Учебная литература
для студентов медицинских вузов

Н.Д.Ющук, Ю.Я.Венгеров

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Рекомендуется Учебно-методическим
объединением по медицинскому .
и фармацевтическому образованию
вузов России в качестве учебника
для студентов медицинских вузов

Москва
"Медицина"
2003

УДК 616.9-022(075.8)
ББК 55.14
Ю98

Рецензент:

А.К.Такмалаев — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Российского университета дружбы народов.

Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я.

Ю98 Инфекционные болезни: Учебник. — М.: Медицина, 2003. — 544 с.: ил.: [6] л. ил. — (Учеб. лит. Для студентов мед. вузов.) ISBN 5-225-04659-2

Учебник подготовлен авторским коллективом с учетом современных достижений инфектологии и актуальности отдельных нозоформ в соответствии с программой по инфекционным болезням для лечебных факультетов медицинских вузов. Он может быть использован как учебное пособие по инфекционным болезням для санитарно-гигиенических факультетов медицинских вузов, подготовки по курсу тропической медицины.

Для студентов медицинских вузов.

ББК 55.14

ISBN 5-225-04659-2

© Н.Д.Ющук, Ю.Я.Венгеров, 2003

Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие 10
Введение 11

ЧАСТЬ I

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

1. Классификация инфекционных болезней. Инфекционный процесс и инфекционная болезнь 14
2. Основные особенности инфекционных болезней 21
3. Диагностика 27
4. Лечение 44
5. Неотложные состояния в клинике инфекционных болезней 50

ЧАСТЬ II

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

6. Бактериозы 64
6.1. Сальмонеллезы 64
6.1.1. Брюшной тиф 64
6.1.2. Паратифы А, В 73
6.1.3. Сальмонеллез 74
6.2. Дизентерия (шигеллез) 83
6.3. Эшерихиоз 93
6.4. Пищевые токсикоинфекции 97
6.5. Холера 100
6.6. Иерсиниозы 108
6.6.1. Псевдотуберкулез 108
6.6.2. Иерсиниоз 115
6.6.3. Чума 119
6.7. Клебсиеллез 127
6.8. Синегнойная инфекция 129
6.9. Кампилобактериоз 131
6.10. Листериоз 135
6.11. Бруцеллез 139
6.12. Туляремия 146
6.13. Сибирская язва 152
6.14. Стрептококковые инфекции 158
6.14.1. Скарлатина 159
6.14.2. Рожа 164
6.14.3. Ангина 169
6.15. Пневмококковые инфекции 172
6.16. Стафилококковые инфекции 174
6.17. Менингококковая инфекция 178
6.18. Дифтерия 185
6.19. Коклюш и паракоклюш 194
6.20. Гемофилус инфлюэнца-инфекция 198
6.21. Легионеллез 200

6.22. Спирохетозы . . . 203
6.22.1. Эпидемический возвратный тиф (вшиный) . . . 204
6.22.2. Эндемический возвратный тиф (клещевой возвратный боррелиоз) . . . 206
6.22.3. Лептоспироз . . . 208
6.22.4. Иксодовые клещевые боррелиозы (Лайм-боррелиоз, болезнь Лайма) . . . 214
6.22.5. Содоку . . . 218
6.22.6. Стрептобациллез . . . 219
6.23. Клостридиозы . . . 220
6.23.1. Столбняк (тетанус) . . . 220
6.23.2. Ботулизм . . . 226
6.24. Доброкачественный лимфоретикулез (фелиноз, болезнь кошачьих царапин) . . . 232
6.25. Сепсис . . . 235

7. Риккетсиозы . . . 243
7.1. Эпидемический сыпной тиф. Болезнь Брилла . . . 244
7.2. Эндемический (блошиный) сыпной тиф . . . 250
7.3. Лихорадка цуцугамуши . . . 251
7.4. Марсельская лихорадка . . . 253
7.5. Клещевой сыпной тиф Северной Азии . . . 255
7.6. Пятнистая лихорадка Скалистых гор . . . 256
7.7. Австралийский клещевой риккетсиоз . . . 256
7.8. Везикулезный риккетсиоз . . . 257
7.9. Ку-лихорадка (коксиеллез) . . . 257
7.10. Эрлихиозы . . . 260

8. Хламидиозы . . . 262
8.1. Орнитоз . . . 262

9. Микоплазмозы . . . 267
9.1. Микоплазма пневмонии — инфекция . . . 267

10. Вирусные инфекции . . . 270
10.1. Вирусные гепатиты . . . 270
10.1.1. Гепатит А . . . 273
10.1.2. Гепатит Е . . . 277
10.1.3. Гепатит В . . . 279
10.1.4. Гепатит D . . . 283
10.1.5. Гепатит С . . . 285
10.1.6. Гепатит G . . . 287
10.1.7. Диагностика и дифференциальная диагностика 288
10.1.8. Лечение . . . 293
10.1.9. Прогноз . . . 296
10.1.10. Профилактика . . . 298
10.2. ВИЧ-инфекция . . . 299
10.3. Острые респираторные заболевания . . . 309
10.3.1. Грипп . . . 310
10.3.2. Острые респираторные вирусные инфекции . . . 318
10.3.2.1. Аденовирусная инфекция . . . 318
10.3.2.2. Парагрипп . . . 320
10.3.2.3. Респираторно-синцитиальная инфекция . . . 321
10.3.2.4. Коронавирусная инфекция . . . 323

10.3.2.5. Риновирусная инфекция 324
10.3.2.6. Реовирусная инфекция 325
10.3.2.7. Диагностика и дифференциальная диагностика 326
10.3.2.8. Лечение 329
10.3.3. Тяжелый острый респираторный синдром 330
10.4. Энтеровирусные инфекции 333
10.4.1. Энтеровирусные инфекции Коксаки — ECHO 333
10.4.2. Полиомиелит 338
10.5. Герпетические инфекции 345
10.5.1. Герпетическая инфекция (простой герпес) 345
10.5.2. Ветряная оспа 350
10.5.3. Опоясывающий лишай 353
10.5.4. Инфекционный мононуклеоз (Эпштейна—Барр-вирусный мононуклеоз) 355
10.5.5. Цитомегаловирусная инфекция 361
10.6. Корь 364
10.7. Краснуха 372
10.8. Эпидемический паротит (паротитная инфекция) 377
10.9. Вирусные диареи 381
10.9.1. Ротавирусная инфекция 381
10.9.2. Норволк-вирусная инфекция 385
10.10. Ящур 386
10.11. Натуральная оспа 388
10.12. Коровья оспа 391
10.13. Оспа обезьян 392
10.14. Флеботомная лихорадка 393
10.15. Геморрагические лихорадки 395
10.15.1. Желтая лихорадка 395
10.15.2. Лихорадка денге 399
10.15.3. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом 402
10.15.4. Омская геморрагическая лихорадка 407
10.15.5. Крымская геморрагическая лихорадка (геморрагическая лихорадка Крым—Конго) 408
10.15.6. Лихорадка Ласса 411
10.15.7. Лихорадка Марбург 414
10.15.8. Лихорадка Эбола 416
10.16. Лимфоцитарный хориоменингит 418
10.17. Клещевой энцефалит 421
10.18. Японский энцефалит 425
10.19. Энцефалит Западного Нила 428
10.20. Бешенство 431

11. Медленные инфекции центральной нервной системы 436
11.1. Подострый склерозирующий панэнцефалит 437
11.2. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия 438
11.3. Прионные болезни. Болезнь Крейтцфельдта—Якоба . . . 438

12. Протозоозы 443
12.1. Амебиаз 443
12.2. Балантидиаз 447
12.3. Малярия 448
12.4. Лейшманиозы 459
12.5. Токсоплазмоз 464

12.6. Криптоспоридиоз . . . 468
12.7. Пневмоцистоз . . . 471
12.8. Лямблиоз . . . 473
12.9. Трипаносомозы . . . 475
12.9.1. Американский трипаносомоз (болезнь Шагаса) 475
12.9.2. Африканский трипаносомоз (сонная болезнь) . . 476

13. Актиномикоз . . . 479

14. Микозы . . . 482
14.1. Аспергиллез . . . 482
14.2. Гистоплазмоз . . . 485
14.3. Кандидоз . . . 488
14.4. Кокцидиоидоз . . . 492

15. Гельминтозы . . . 495
15.1. Нематодозы . . . 498
15.1.1. Филяриатозы . . . 498
15.1.2. Аскаридоз . . . 501
15.1.3. Токсокароз . . . 503
15.1.4. Трихоцефалез . . . 505
15.1.5. Энтеробиоз . . . 507
15.1.6. Анкилостомидозы . . . 508
15.1.7. Стронгилоидоз . . . 510
15.1.8. Трихинеллез . . . 512
15.2. Трематодозы . . . 516
15.2.1. Шистосомозы . . . 516
15.2.2. Описторхоз . . . 519
15.2.3. Фасциолез . . . 521
15.3. Цестодозы . . . 523
15.3.1. Тениаринхоз . . . 524
15.3.2. Тениоз . . . 525
15.3.3. Цистицеркоз . . . 525
15.3.4. Дифиллоботриоз . . . 526
15.3.5. Эхинококкоз (гидатидный) . . . 528
15.3.6. Альвеококкоз . . . 530

Приложение . . . 532

Список литературы . . . 534

Предметный указатель . . . 535

Сокращения, часто встречающиеся в тексте

АЛТ — аланинаминотрансфераза
анти-HAV — антитела против вируса гепатита А
анти-HBcAg — антитела против HBcAg
анти-HBeAg — антитела против HBeAg
анти-HBsAg — антитела против HBsAg
анти-HCV — антитела против вируса гепатита С
анти-HDV — антитела против вируса гепатита D
анти-HEV — антитела против вируса гепатита Е
АСТ — аспартатаминотрансфераза
ВГА (HAV) — вирус гепатита А
ВГБ (HBV) — вирус гепатита В
ВГС (HCV) — вирус гепатита С
ВГD (HDV) — вирус гепатита D
ВГЕ (HEV) — вирус гепатита Е
ВГЧ — вирус герпеса человека
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВПГ — вирус простого герпеса
ВЭБ — вирус Эпштейна—Барр
ГА (GA) — гепатит А
ГВ (GB) — гепатит В
ГС (GC) — гепатит С
ГD (GD) — гепатит D
ГЕ (GE) — гепатит Е
ГG (GG) — гепатит G
ГПЗТ — гиперчувствительность замедленного типа
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертыі
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИГА — индекс гистологической активности
ИТШ — инфекционно-токсический шок
ИФ — иммунофлюоресценция
ИФА — иммуноферментный анализ
КФК — креатинфосфокиназа
МФА — метод флюоресцирующих антител
МФС — макроцитарно-фагоцитарная система
ОПН — острая почечная недостаточность
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОЦК — объем циркулирующей крови
ПДФ — продукты деградации фибрина
ПЦР — полимеразно-цепная реакция
ПЭ — печеночная энцефалопатия
РА — реакция агглютинации
РАГА — реакция агрегатгемагглютинации
РАЛ — реакция агглютинации и лизиса лептоспир
РГА — реакция гемагглютинации
РИФ — реакция иммунофлюоресценции
РКоА — реакция коагглютинации
РН — реакция нейтрализации
РНГА — реакция непрямой гемагглютинации

РНАг — реакция нейтрализации антигена
РНАт — реакция нейтрализации антител
РНИФ — реакция непрямой иммунофлюоресценции
РП — реакция преципитации
РПГА — реакция пассивной гемагглютинации
РСК — реакция связывания комплемента
РТПГА — реакция торможения пассивной гемагглютинации
РЭС — ретикулоэндотелиальная система
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
СТШ — синдром токсического шока
УЗИ — ультразвуковое исследование
УФО — ультрафиолетовое облучение
ФОС — фосфорорганические соединения
ХАГ — хронический активный гепатит
ХГ — хронический гепатит
ХПГ — хронический персистирующий гепатит
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ЦМВ — цитомегаловирус
ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция
ЦНС — центральная нервная система
ЭЭГ — электроэнцефалография
HBcAg — коровский антиген вируса гепатита В
HBeAg — антиген «е» (инфекционности) вируса гепатита В
HBsAg — поверхностный антиген вируса гепатита В
VZV — varicella-zoster virus

Предисловие

В связи с принятием в 2002 г. новой программы по инфекционным болезням для лечебных факультетов медицинских институтов, дальнейшим развитием инфектологии как научной дисциплины, появлением и распространением новых инфекционных болезней, изменением структуры заболеваемости, разработкой и внедрением в практику новых методов диагностики и лечения инфекционных болезней возникла настоятельная необходимость в издании нового учебника «Инфекционные болезни», в котором отражены требования новой программы и достижения науки и практики в области инфекционных болезней.

Настоящий учебник подготовлен авторами при активном участии научно-педагогического коллектива кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии Московского государственного медико-стоматологического университета. В общей части изложены основные особенности инфекционных болезней, методы их диагностики и лечения, включая неотложные состояния, что позволяет избежать повторов при описании отдельных нозологических форм.

Материал расположен согласовано этиологической классификации инфекционных болезней. Объем материала соответствует роли каждой нозологической формы в патологии человека. Описание болезней, не вошедших в программу (выделены шрифтом), но играющих существенную роль в инфекционной патологии, позволяет использовать учебник в качестве пособия для слушателей курса тропической медицины, а также для подготовки ординаторов и специализации врачей по инфекционным болезням.

Введение

Человек существует в сложнейшей экологической системе, насчитывающей многие миллионы видов живых существ. Более 1200 из них, главным образом микробы (бактерии, включая риккетсии, хламидии и микоплазмы, простейшие, микроскопические грибы, вирусы, прионы), а также паразитические черви (гельминты), реже членистоногие, способны колонизировать наружные покровы (кожу, слизистые оболочки), размножаться, проникать во внутреннюю среду организма и вызывать его ответную защитную реакцию.

Проникновение одних форм живых существ, главным образом микробов, в более высоко организованные организмы обозначают термином *«инфекция»* (лат. infectio — заражение). В результате инфекции развивается *инфекционный процесс*, который может протекать без нарушения здоровья, бессимптомно, но может сопровождаться различной степени тяжести нарушениями здоровья, т.е. протекать в форме инфекционной болезни. Под *инфекционной болезнью* в широком смысле слова подразумевают любую болезнь, вызванную внедрением в организм живых паразитов, главным образом микробов.

Инфекционные болезни занимают важнейшее место в жизни человека. Они относятся к массовым заболеваниям. Каждый человек в течение жизни многократно переносит различные инфекционные болезни («детские» инфекции, острые респираторные заболевания, острые кишечные инфекции, глистные инвазии и др.). Они являются самой частой причиной обращения за медицинской помощью, самой частой причиной временной нетрудоспособности. От инфекционных и паразитарных болезней ежегодно умирают более 16 млн человек, т.е. столько же, сколько суммарно от заболеваний сердечно-сосудистой системы и злокачественных новообразований. Инфекционные болезни в отличие от сердечно-сосудистых и онкологических поражают преимущественно детей и лиц репродуктивного возраста, являясь мощным демографическим фактором. Они служат главной причиной смертности детей до 5 лет, особенно в развивающихся странах, представляя в них основной фактор, определяющий продолжительность жизни. В настоящее время не вызывает сомнения и тот факт, что инфекционные болезни и инфекционные агенты являются причиной или пусковым механизмом многих соматических болезней, начиная от врожденных пороков развития и кончая онкологическими заболеваниями.

Инфекция играет важную роль в развитии поражений сердца и сосудов (эндокардит, миокардит, атеросклероз), хронических пневмоний и бронхиальной астмы, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронических гастритов, энтеритов и колитов, хронических гепатитов и цирроза печени, тяжелых заболеваний почек (хронический нефрит) и мочевыводящих путей, половых органов и центральной нервной системы.

Инфекционные болезни наносят колоссальный экономический ущерб человечеству, особенно во время эпидемий. *Таким образом, инфекционные болезни являются одним из основных видов патологии человека.* Они возникли вместе с человеком и сопровождают его на протяжении всех времен, поэтому сведения о них содержатся уже в древнейших письменных источниках Египта, Китая, Индии, в Библии. Описания многих инфекционных болезней, высказывания об их причинах содержатся и в трудах средневековых врачей и ученых, однако точкой отсчета научного подхода к инфекционным болезням следует считать начало XIX в., когда Гуфеланд (Ch.Hufeland, 1762—1836) ввел термин «инфекционные болезни». В изучение инфекционных болезней внесли вклад многие крупнейшие зарубежные и отечественные ученые: А.М.Безредка, Э.А.Беринг (E.A.Bering), Ф.М.Бернет (F.M.Burnett), А.Ф.Билибин, Ж.Борде (J.Bordet), С.П.Боткин, Ж.Видаль (G.Widal), Г.Н.Габричевский, Н.Ф.Гамалея, Э.да Роха-Лима (H.da Rocha-Lima), З.В.Ермольева, В.М.Жданов, П.Ф.Здродовский, Л.А.Зильбер, Д.И.Ивановский, Р.Кох (R.Koch), Р.Кумбс (R.Coombs), Ф.Леффлер (F.Löffler), И.И.Мечников, Л.Пастер (L.Pasteuer), С.Провачек (S.Prowazek), Г.П.Руднев, К.И.Скрябин, А.А.Смородинцев, А.Сэбин (A.Sabin), Л.Н.Тарасевич, В.Д.Тимаков, А.Флеминг (A.Fleming), В.А.Хавкин, П.М.Чумаков, П.Эрлих (P.Ehrlich) и многие другие исследователи.

В последние десятилетия важную роль в развитии инфектологии сыграли работы Н.И.Нисевич, В.И.Покровского, Е.П.Шуваловой, Н.Д.Ющука.

ЧАСТЬ

I

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

1

КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ. ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС И ИНФЕКЦИОННАЯ БОЛЕЗНЬ

Научные исследования и практическая деятельность требуют системного подхода, поэтому необходима *классификация инфекционных болезней*. Наиболее удачной была классификация Л.В.Громашевского (1947), в основу которой положен механизм передачи возбудителя. Она сохраняет свою актуальность в эпидемиологии и в настоящее время, но с позиций инфекциониста она несостоятельна, так как многие инфекционные болезни имеют различные механизмы передачи (чума, туляремия, герпетические инфекции и др.), не всегда механизм передачи возбудителя соответствует его локализации в организме (например, бруцеллез отнесен к кишечным инфекциям, хотя органы пищеварения при нем не поражаются, и т.д.). Очевидно, что в *основу классификации* инфекционных болезней должен быть положен принцип, касающийся кардинальных особенностей этих болезней. *Основной их особенностью* является специфичность возбудителя, поэтому классификация по этиологическому принципу, который не отвергает эпидемиологических критериев (источник возбудителя, механизм передачи), является наиболее приемлемой. Подобная классификация научно обоснована, общность патогенеза инфекционных болезней, вызванных биологически близкими возбудителями практически важна, поскольку этиологический фактор определяет принципы диагностики и лечения инфекционных болезней.

Этиологическая классификация.

- ▲ Бактериозы, включая хламидиозы, микоплазмозы, риккетсиозы.
- ▲ Вирусные инфекции.
- ▲ Прионовые болезни.
- ▲ Протозоозы.
- ▲ Микозы.
- ▲ Гельминтозы.

В каждой из этих групп выделяют *антропонозы*, т.е. инфекционные болезни, при которых резервуаром и источником

возбудителя является человек; *зоонозы*, т.е. инфекционные болезни, при которых резервуаром и основным источником возбудителя служат животные, но к которым восприимчив и человек, и *сапронозы*, т.е. инфекционные болезни, при которых резервуаром возбудителя являются абиотические (неживые) объекты окружающей среды (почва, вода). В зависимости от механизма передачи возбудителя инфекционные болезни подразделяют на *кишечные*, имеющие фекально-оральный механизм передачи возбудителя и первичную его локализацию в пищеварительном канале, *дыхательных путей*, характеризующиеся аспирационным механизмом передачи возбудителя и его первичной локализацией на слизистой оболочке дыхательных путей, *кровяные инфекции* с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя и его первичной локализацией в кровяном русле и *инфекции наружных покровов* с контактным механизмом передачи возбудителя и его первичной локализацией на наружных покровах. Эти характеристики отражены в определении каждой болезни.

В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (десятый пересмотр), инфекционные и паразитарные болезни включены в первый класс. МКБ-10 служит цели унификации регистрации и статистики болезней и применяется для регистрации и шифрования диагноза в отчетной документации медицинских учреждений.

Инфекционный процесс — это комплекс взаимных приспособительных реакций в ответ на внедрение и размножение патогенного микроба в макроорганизме, направленных на восстановление нарушенного гомеостаза и биологического равновесия с окружающей средой (В.И.Покровский). В инфекционном процессе имеются три участника: микро- и макроорганизм, окружающая среда. Инфекционный процесс имеет широкий диапазон проявлений — от бессимптомного носительства до тяжелых форм инфекционной болезни.

Роль микроорганизма. Способность микробов (вирусов, хламидий, микоплазм, риккетсий, бактерий, простейших, грибов) вызывать инфекционный процесс обусловлена *двумя основными характеристиками*: патогенностью и вирулентностью. *Патогенность* — видовое свойство микроба, которое характеризует его способность проникать в организм человека или животного, использовать его как среду для своей жизнедеятельности и размножения и вызывать патологические изменения в органах и тканях с нарушением их физиологических функций. *Вирулентность* — это свойство конкретного штамма патогенного микроба, характеризующее степень (меру) его патогенности. *По уровню патогенности* микробы разделяют на 3 группы: сапрофиты, условно-патогенные и

патогенные. Однако подобное деление относительно, так как не учитывает особенностей макроорганизма и условий окружающей среды. Например, некоторые сапрофиты — легионеллы, сарцины, лактобактерии — при определенных условиях (иммунодефицит, нарушение барьерных защитных механизмов, высокая инфицирующая доза возбудителя) могут вызывать инфекцию. В то же время даже высокопатогенные микроорганизмы (возбудитель чумы, брюшного тифа и др.), попадая в иммунный организм, не вызывают инфекционного процесса. Большая группа микробов относится к *условно-патогенным.* Как правило, это микробы, обитающие на наружных покровах (кожа, слизистые оболочки) и способные вызывать инфекционный процесс лишь при снижении резистентности макроорганизма. К патогенным относятся микроорганизмы, которые, как правило, вызывают инфекционный процесс. Есть микробы, патогенные только для человека (менингококк), для человека и животных (сальмонеллы, иерсинии, хламидии и др.) и только для животных.

Патогенность обусловлена определенными свойствами микроба, в частности *инвазивностью*, т.е. способностью преодолевать защитные барьеры: кожу, слизистые оболочки — в результате активного продвижения (например, с помощью жгутиков), наличия ферментов, повреждающих клеточные мембраны (гиалуронидаза, нейраминидаза, стрептокиназа, фибринолизин, коллагеназа). Существенное значение имеет способность к адгезии, фиксации на поверхности клеточных мембран. К факторам патогенности следует отнести капсулу, которая препятствует фагоцитозу микроорганизма. Важным фактором патогенности является способность многих микробов (например, бактерий, вирусов, риккетсий) к *внутриклеточному паразитированию.* Находясь внутри клетки, микроорганизмы подавляют ее протеолитические ферменты, размножаются. Они не подвергаются действию специфических и неспецифических факторов защиты — антител, лизоцима, комплемента и др. В то же время клетки, фагоцитирующие микробы (макро- и микрофаги), способны мигрировать из сосудистого русла в различные органы и ткани и тем самым могут быть фактором распространения патогенных микробов.

Патогенные свойства микроорганизмов наряду с указанными ферментами в значительной степени обусловлены различными токсическими субстанциями, образуемыми микроорганизмами, прежде всего *экзо- и эндотоксинами. Экзотоксины* образуются и выделяются микроорганизмами в процессе жизнедеятельности, обычно имеют белковую природу и оказывают специфическое действие. Эта специфичность в значительной степени определяет патофизиологию и патоморфологию инфекционного процесса, а при развитии инфекционной болезни — ее клиническую картину. Способностью к

продукции экзотоксинов обладают возбудители ботулизма, столбняка, дифтерии, холерный вибрион, некоторые шигеллы и др. Образование эндотоксинов, которые представляют собой *липополисахариды* (ЛПС) клеточной мембраны, свойственно грамотрицательным микроорганизмам (сальмонеллы, шигеллы, менингококк и др.). ЛПС освобождаются при разрушении микробной клетки, взаимодействуют со специфическими рецепторами мембраны клеток различных органов и тканей макроорганизма, оказывая многообразное малоспецифическое воздействие на него. Они вызывают, в частности, гипертермию, изменяют энергетические процессы, стимулируют фагоцитоз, антителообразование, поражают центральную и вегетативную нервную и сердечно-сосудистую систему. Вирусы, риккетсии, хламидии, микоплазмы содержат, кроме того, токсины, отличающиеся по составу от экзо- и эндотоксинов.

Вирулентные свойства микробов варьируют в широких пределах. Многие микробы при определенных условиях способны резко снижать свою вирулентность и вызывать легко протекающий инфекционный процесс и формирование иммунитета. Это свойство микроорганизмов широко используют для создания *живых вакцин*. Однако методами селекции можно получать высоковирулентные штаммы микроорганизмов.

Существенное значение для формирования инфекционного процесса и степени выраженности клинических проявлений имеют *инфицирующая доза*, а также *путь проникновения возбудителя в макроорганизм*. В зависимости от вирулентности возбудителя и резистентности макроорганизма минимальная инфицирующая доза (т.е. минимальное количество микробных тел, способных вызвать инфекционный процесс) колеблется от нескольких десятков до сотен миллионов. Чем больше инфицирующая доза, тем выраженнее протекает инфекционный процесс. Некоторые возбудители способны проникать в организм человека только одним путем (например, вирус гриппа — только через дыхательные пути, малярийный плазмодий — только при непосредственном попадании в кровь при укусе комаром-переносчиком), другие вызывают инфекционный процесс при проникновении в организм различными путями. Так, возбудитель чумы способен проникать при трансмиссивном заражении непосредственно в кожу, при контактном — в регионарные лимфатические узлы через микротравмы, при воздушно-капельном — в дыхательные пути, в последнем случае инфекционный процесс протекает в наиболее тяжелой форме.

Роль макроорганизма. Если микроорганизм в основном определяет специфичность инфекционного процесса, то форма проявления последнего, его длительность, тяжесть и исход зависят от состояния защитных механизмов макроор-

ганизма. Восприимчивость макроорганизма обусловлена фено- и генотипическими особенностями, изменениями реактивности под действием факторов окружающей среды.

К *защитным механизмам* относятся: наружные барьеры (кожа, слизистые оболочки глаз, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и половых органов), внутренние (гистогематические) барьеры, клеточные и гуморальные (неспецифические и специфические) механизмы.

Кожа является непреодолимым механическим барьером для большинства микроорганизмов; кроме того, секрет потовых желез содержит лизоцим, бактерицидный в отношении ряда микробов. Слизистые оболочки также служат механическим барьером на пути распространения микроорганизмов, их секрет содержит секреторные иммуноглобулины, лизоцим, фагоцитирующие клетки. Бактерицидным свойством обладает слизистая оболочка желудка, выделяющая хлористоводородную кислоту. Поэтому кишечные инфекции чаще наблюдают у лиц с пониженной кислотностью желудочного сока или при попадании возбудителей в межсекреторный период, когда содержание хлористоводородной кислоты минимальное. Нормальная микрофлора кожи и слизистых оболочек также оказывает выраженное антагонистическое действие на многие патогенные микробы. Из гистогематических барьеров наиболее сильным защитным свойством обладает гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), поэтому в вещество и оболочки мозга возбудители инфекций проникают относительно редко.

Важную защитную функцию выполняют фагоцитирующие клетки — макро- и микрофаги, которые являются следующим этапом после внешних барьеров на пути распространения патогенных микроорганизмов. Защитную функцию выполняют нормальные антитела, комплемент, интерфероны. Ведущая защитная функция при инфекционном процессе принадлежит клеточному и гуморальному иммунитету как специфическому фактору защиты. К защитным механизмам следует отнести и ферментные системы, метаболизирующие токсические субстанции микробов, а также способность организма выделять токсины и микробы через мочевыделительную систему и желудочно-кишечный тракт.

Факторы окружающей среды, нарушающие гомеостаз, могут способствовать возникновению инфекционного процесса и влиять на характер его течения. Важное значение имеют повреждение барьеров, неполноценное питание, физические воздействия (чрезмерная инсоляция, ионизирующее излучение, действие высоких и низких температур), экзогенные и эндогенные интоксикации, ятрогенные воздействия, стрессовые ситуации.

Формы инфекционного процесса. В зависимости от свойств возбудителя, условий заражения, иммунологических особен-

ностей макроорганизма формируются различные формы инфекционного процесса, который может протекать в виде *носительства, латентной инфекции* и *инфекционной болезни.* При *носительстве* возбудитель размножается, циркулирует в организме, происходят формирование иммунитета и очищение организма от возбудителя, но отсутствуют субъективные и клинически выявляемые симптомы болезни (нарушение самочувствия, лихорадка, интоксикация, признаки органной патологии). Такое течение инфекционного процесса характерно для ряда вирусных и бактериальных инфекций: вирусного гепатита А, полиомиелита, менингококковой инфекции и некоторых других. О подобном течении инфекционного процесса можно судить по наличию специфических антител у лиц, не имевших клинических проявлений данной инфекционной болезни и не иммунизированных против нее. При *латентной инфекции* инфекционный процесс также длительно не проявляет себя клинически, но возбудитель сохраняется в организме, иммунитет не формируется и на определенном этапе при достаточно длительном сроке наблюдения возможно появление клинических признаков болезни. Такое течение инфекционного процесса наблюдают при туберкулезе, сифилисе, герпетической инфекции, цитомегаловирусной инфекции и др.

Перенесенная в той или иной форме инфекция не всегда гарантирует от повторного заражения, особенно при генетической предрасположенности, обусловленной дефектами в системе специфических и неспецифических защитных механизмов, или кратковременности иммунитета. Повторное заражение и развитие инфекции, вызванной тем же возбудителем, обычно в форме клинически выраженной *инфекционной болезни* (например, при менингококковой инфекции, скарлатине, дизентерии, роже), называется *реинфекцией.* Возникновение одновременно двух инфекционных процессов называется *микстинфекцией.* Возникновение инфекционного процесса, вызванного активацией нормальной флоры, населяющей кожу и слизистые оболочки, обозначается как *аутоинфекция.* Последняя развивается, как правило, в результате резкого ослабления защитных механизмов, в частности приобретенного иммунодефицита, например в результате тяжелых оперативных вмешательств, соматических заболеваний, применения стероидных гормонов, антибиотиков широкого спектра действия с развитием дисбактериоза, лучевых поражений и др. На фоне инфекции, вызванной одним возбудителем, возможны также заражение и развитие инфекционного процесса, вызванного другим видом возбудителя; в этих случаях говорят о *суперинфекции.* При одновременном заражении двумя возбудителями и более говорят о *коинфекции. Наиболее ярким проявлением инфекционного процесса является инфекционная болезнь.*

В широком смысле понятие «инфекционная болезнь» может быть отнесено ко всем болезням, вызываемым живыми возбудителями, им всем свойственны многие общие закономерности. В то же время имеются кардинальные различия между болезнями, вызванными патогенными микроорганизмами, с одной стороны, и условно-патогенными и сапрофитами — с другой. При инфицировании последними развитие патологического процесса (болезни) обусловлено в первую очередь нарушением защитных свойств и систем организма (травма, нарушения в иммунной системе и т.д.). При этом момент заражения не играет существенной роли, поскольку этиологическим фактором является аутофлора организма. Симптоматология болезни обусловлена в первую очередь локализацией процесса, а не специфическими свойствами возбудителя. Так, пневмония, холецистит, пиелит, вызванные различной флорой (кокки, грамотрицательная палочковидная флора и т.д.), не имеют специфических различий в клинической картине. Течение и исход болезни зависят от состояния макроорганизма. В результате перенесенной болезни специфический иммунитет не формируется.

Термин «инфекционные болезни» чаще применяют в отношении болезней, вызванных патогенными возбудителями, которые и составляют основу клинической дисциплины «Инфекционные болезни».

2

ОСНОВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Инфекционные болезни — группа болезней, которые вызываются специфическими патогенными возбудителями, характеризуются заразительностью, циклическим течением и формированием постинфекционного иммунитета.

■ **Этиология и патогенез.** Возбудителями инфекционных болезней являются бактерии, риккетсии, хламидии, микоплазмы, простейшие, грибы, вирусы, прионы. Болезни, вызываемые простейшими, гельминтами, насекомыми и клещами, относятся к так называемым инвазионным, или паразитарным. Однако в связи с общностью механизмов заражения, патогенеза, принципов диагностики, лечения и профилактики они изучаются в курсе инфекционных болезней.

Непосредственной причиной возникновения инфекционной болезни является внедрение в организм человека патогенных возбудителей (иногда попадание их токсинов), с клетками и тканями которого они вступают во взаимодействие.

Если инфекционный процесс сопровождается нарушением самочувствия, появлением клинических симптомов, патологическими изменениями в органах и тканях, то это свидетельствует о развитии инфекционной болезни.

Специфичность развивающегося патологического процесса определяется прежде всего свойствами возбудителя, видоспецифическими факторами его патогенности (инвазивность, тропизм к определенным органам и тканям, набор токсинов и ферментов, антигенов, факторов, подавляющих защитные реакции организма, и др.). Тяжесть течения, клинические особенности и исход инфекционной болезни в большей степени зависят от макроорганизма (генетических и физиологических особенностей, состояния иммунитета и неспецифических защитных механизмов, возраста). Социально-биологические факторы окружающей среды, воздействуя, с одной стороны, на вирулентность возбудителя и определяя условия заражения, инфицирующую дозу, с другой — оказывают существенное влияние на специфическую и неспецифическую резистентность макроорганизма.

Патогенез инфекционной болезни отражает основные этапы развития инфекционного процесса: внедрение и адаптацию возбудителя, его размножение, прорыв защитных барьеров и

генерализацию инфекции, поражение органов и тканей, нарушение их функции, появление неспецифических защитных реакций (лихорадка, воспаление), сенсибилизацию организма компонентами микробной клетки, формирование специфического иммунитета, очищение организма от возбудителя, репарацию поврежденных органов и тканей и восстановление их функций. Однако не при всех инфекционных болезнях выявляются все этапы и звенья патогенеза. Значение их в патогенезе той или иной нозологической формы также различно. Например, при столбняке, ботулизме возбудитель не проникает через местные защитные барьеры и клинические проявления болезни обусловлены действием всасывающихся токсинов. Различна роль и аллергического компонента. При роже, скарлатине, бруцеллезе, брюшном тифе он играет важную роль в патогенезе и клинических проявлениях болезни; при дизентерии и холере его роль несущественна. Формирующийся *иммунитет* может быть длительным и прочным (например, при брюшном тифе, вирусном гепатите А, натуральной оспе, кори) либо кратковременным (например, при дизентерии). В ряде случаев иммунитет неполноценный, что может проявляться рецидивами, затяжным и хроническим течением инфекционной болезни. Наконец, при некоторых болезнях (например, при роже) иммунитет не формируется. При ряде инфекционных болезней развивается *иммунопатология*, приводящая к хроническому течению процесса (вирусный гепатит С, медленные инфекции нервной системы). В развитии хронического течения болезни важная роль принадлежит изменению свойств возбудителя в процессе болезни, в частности его L-трансформированию (например, рожа, бруцеллез), способности некоторых вирусов встраиваться в геном клеток человека.

Циркуляция возбудителя и его токсинов, нарушение функционального состояния органов, повреждение тканей, накопление продуктов метаболизма, клеточного и тканевого распада приводят к развитию важнейшего клинического проявления инфекционной болезни — *интоксикации*.

Восстановительно-репаративные процессы после перенесенной инфекционной болезни не всегда достаточно полноценны, поэтому часто развиваются *постинфекционные хронические болезни и патологические состояния*: например, хронические колиты после перенесенной дизентерии, хронические неспецифические заболевания легких после повторных острых респираторных инфекций, миокардиосклероз после инфекционных миокардитов, контрактуры суставов после бруцеллеза, внутричерепная гипертензия после бактериального или вирусного менингита и т.д.

■ **Патологическая анатомия.** Основные сведения о патологической анатомии получены на основании данных патолого-

анатомического исследования, изучения биопсийного материала и результатов эндоскопических исследований. Эти данные свидетельствуют о широком спектре морфологических изменений в тканях и органах. Некоторые из них неспецифичны, другие специфичны как по характеру изменений, так и по локализации патологического процесса. Например, для дизентерии характерно поражение дистального отдела толстой кишки, для брюшного тифа — дистального отдела тонкой кишки, для инфекционного мононуклеоза — лимфоидного аппарата, для менингитов — воспалительное поражение мозговых оболочек. Для ряда инфекций характерно наличие специфических воспалительных гранулем (эпидемический сыпной тиф, туберкулез). Многие морфологические изменения обусловлены присоединением осложнений (например, пневмония при гриппе).

■ **Клиническая картина.** Большинству инфекционных болезней свойственна *цикличность* течения, т.е. определенная последовательность появления, нарастания и исчезновения симптомов, которая отражает основные этапы инфекционного процесса. Например, появлению желтухи при вирусных гепатитах предшествует преджелтушный (продромальный) период, сыпь при эпидемическом сыпном тифе появляется на 4—6-й день болезни, при брюшном тифе — на 8—10-й день. При пищевых токсикоинфекциях сначала появляется рвота, затем — диарея, при холере, наоборот, диарея предшествует рвоте.

Различают следующие *периоды развития болезни*: инкубационный (скрытый), продромальный (начальный), основных проявлений болезни, угасания симптомов болезни, выздоровления (реконвалесценции).

Инкубационный период — промежуток времени от момента заражения до появления первых клинических симптомов болезни. Продолжительность его варьирует при различных инфекционных болезнях в пределах от нескольких часов (пищевые токсикоинфекции) до нескольких лет (лепра, прионовые болезни). Однако при каждой инфекции продолжительность этого периода ограничена определенными рамками. Принято выделять *минимальную, максимальную* и *среднюю продолжительность инкубационного периода.* Например, при дифтерии его минимальная продолжительность — 2 сут, максимальная — 12 сут, средняя — 5—7 сут. У большинства больных наблюдается средняя продолжительность инкубационного периода. Знание длительности этого периода имеет важное значение для выявления источника заражения, а также сроков наблюдения и изоляции контактных лиц.

Продромальный, или начальный, период сопровождается общими проявлениями: недомоганием, часто познабливанием, повышением температуры тела, головной болью, снижением

аппетита, нарушением сна, потливостью, мышечными и суставными болями, т.е. неспецифическими признаками болезни. Продромальный период наблюдается не при всех инфекционных болезнях, длится он обычно 1—2 сут.

Период основных проявлений (разгара) болезни характеризуется возникновением наиболее существенных и специфических симптомов, морфологических изменений в органах и тканях. В период основных проявлений болезни может наступить смерть или болезнь переходит в следующий период.

Период угасания симптомов характеризуется постепенным исчезновением основных симптомов. Нормализация температуры тела может происходить постепенно (лизис) или очень быстро, в течение нескольких часов (кризис). Кризис, часто наблюдаемый у больных сыпным и возвратным тифом, нередко сопровождается значительными нарушениями функций сердечно-сосудистой системы, обильным потоотделением.

Период реконвалесценции начинается после угасания клинических симптомов. Его длительность широко варьирует даже при одной и той же болезни и зависит от формы болезни, тяжести течения, иммунологических особенностей организма, эффективности лечения. Клиническое выздоровление почти никогда не совпадает с полным морфологическим восстановлением повреждений, нередко затягивающимся на более продолжительное время. Выздоровление может быть полным, когда все нарушенные функции восстанавливаются, или неполным, если сохраняются остаточные явления.

Помимо обострений и рецидивов, в любой период инфекционной болезни могут развиться *осложнения*, которые условно можно разделить на *специфические* и *неспецифические*. Специфические осложнения возникают в результате действия возбудителя данной болезни и являются следствием либо необычайной выраженности типичных клинических и морфологических проявлений заболевания (перфорация язв кишечника при брюшном тифе, печеночная кома при вирусном гепатите), либо атипичной локализации тканевых повреждений (например, сальмонеллезный эндокардит).

Различают также *ранние* и *поздние осложнения*. Ранние развиваются в период разгара болезни, поздние — в периоде угасания ее симптомов.

В зависимости от особенностей выделяют различные *клинические формы* инфекционных болезней. *По продолжительности* различают острое, затяжное, подострое и хроническое течение, причем в последнем случае оно может быть непрерывным и рецидивирующим. *По тяжести течения* возможны легкие, среднетяжелые, тяжелые и очень тяжелые формы. *Степень тяжести* определяется как выраженностью специфических симптомов, так и интоксикацией, поражением

жизненно важных органов и наличием осложнений. При некоторых инфекционных болезнях выделяют также *гипертоксические, молниеносные* (фульминантные) *формы*, отражающие крайне быстрое развитие патологического процесса и его тяжелое течение. В зависимости от наличия и выраженности характерных симптомов принято различать *типичное* и *атипичное течение* болезни. При атипичном течении в клинической картине доминируют симптомы, не свойственные данному заболеванию, например при брюшном тифе преобладают симптомы пневмонии («пневмотиф»), или отсутствуют наиболее важные симптомы, например при менингите — менингеальный синдром. К атипичным формам относятся также абортивное течение, когда болезнь заканчивается до появления типичных симптомов (например, брюшной тиф у вакцинированных лиц), и стертое течение, при котором общие клинические проявления болезни слабовыражены и кратковременны, а характерные симптомы отсутствуют. Например, при стертом течении полиомиелита отмечаются лишь небольшая лихорадка и легкие катаральные явления, какие-либо признаки поражения нервной системы отсутствуют.

Наиболее *характерные проявления* инфекционной болезни — *лихорадка* и *интоксикация*. Наличие лихорадки типично для подавляющего большинства болезней. Исключение составляют холера, ботулизм и некоторые другие. Лихорадка может отсутствовать при легком, стертом и абортивном течении болезни. Многим инфекционным болезням свойственны определенные *типы лихорадочных реакций*: бруцеллезу — ремиттирующий; многим спирохитозам — возвратный и т.д. Интоксикация проявляется мышечной слабостью, снижением работоспособности, анорексией, нарушениями сна, головной болью, рвотой, бредом, нарушениями сознания, менингеальным синдромом, болями в мышцах, суставах, тахикардией, артериальной гипотензией.

Для большой группы инфекционных болезней характерно наличие *сыпи* (экзантемы), причем сроки ее появления, локализация, морфология, метаморфоз являются типичными для соответствующей болезни. Реже наблюдают высыпания на слизистых оболочках (энантемы) глаз, зева, глотки, половых органов. При ряде трансмиссивных инфекций отмечают *воспалительные изменения* в месте внедрения возбудителя в кожу — первичный аффект, который может предшествовать другим клиническим симптомам болезни.

К симптомам, наблюдаемым при ряде инфекционных болезней, относятся *поражение лимфатических узлов* (лимфаденит) или генерализованное увеличение трех и более групп лимфатических узлов (полиаденит, полиаденопатия). *Поражение суставов* в виде моно-, поли- и периартрита свойственно относительно немногим инфекциям: бруцеллезу, псев-

дотуберкулезу, менингококковой инфекции и некоторым другим.

Основным клиническим проявлением острых респираторных инфекций служит *катарально-респираторный синдром*, который характеризуется кашлем, чиханьем, насморком, болями и першением в горле. Реже наблюдают специфические пневмонии (например, при орнитозе, легионеллезе, Ку-лихорадке, микоплазмозе).

Изменения сердечно-сосудистой системы в основном отражают степень выраженности интоксикации и тяжесть течения болезни, однако при некоторых болезнях поражение сердца (например, при дифтерии) или сосудов (при геморрагических лихорадках, эпидемическом сыпном тифе, менингококковой инфекции) — характерные проявления болезни.

Диспепсические расстройства (боли в животе, понос, рвота, снижение аппетита) — наиболее типичный синдром острых кишечных (диарейных) инфекций, причем при разных кишечных инфекциях его проявления существенно различаются. Так, для гастроинтестинальной формы сальмонеллеза характерны боли в эпигастральной области, частая рвота; при дизентерии боли локализуются в левой подвздошной области, характерен скудный слизисто-кровянистый стул.

Одним из важных проявлений многих инфекционных болезней, при которых возбудитель циркулирует в крови, служит *гепатолиенальный синдром* — сочетанное увеличение печени и селезенки (брюшной тиф, эпидемический сыпной тиф, вирусные гепатиты, инфекционный мононуклеоз, бруцеллез, туляремия, лептоспироз и др.). Специфическое *поражение почек* выявляется при лептоспирозе, геморрагической лихорадке с почечным синдромом; половых органов — при бруцеллезе, эпидемическом паротите.

Важное место в клинической картине инфекционных болезней занимает *поражение ЦНС* неспецифического (интоксикационного), специфического (токсического, например при столбняке, ботулизме) и воспалительного (при менингитах, менингоэнцефалитах, энцефалитах) характера. При этом наблюдают нарушение сознания, судорожный и менингеальный синдромы, очаговые симптомы поражения нервной системы. Специфические *поражения периферической нервной системы* (невриты, радикулиты, полиневриты, полирадикулоневриты) обычно отмечают при вирусных инфекциях, но они могут иметь и токсическое происхождение (например, при дифтерии).

3

ДИАГНОСТИКА

При постановке диагноза инфекционной болезни основываются на жалобах больного, анамнезе болезни, эпидемиологическом анамнезе, результатах осмотра, данных лабораторных и инструментальных исследований. При первичном осмотре ставят *предварительный диагноз*, который определяет дальнейшую тактику обследования и проведения противоэпидемических мероприятий (изоляция больного, выявление лиц, с которыми общался больной, возможных источников возбудителя инфекции и механизма передачи возбудителя инфекции). После получения результатов обследования и с учетом эпидемиологических данных устанавливают *заключительный диагноз*. В диагнозе указывают нозологическую форму, шифр по МКБ-10, метод подтверждения диагноза, тяжесть и особенности течения болезни, период болезни, наличие осложнений и сопутствующих заболеваний, например: «Брюшной тиф (гемокультура), тяжелое течение болезни, период разгара; осложнение — кишечное кровотечение; сопутствующее заболевание — сахарный диабет». Максимально точно сформулированный и подробный диагноз определяет терапевтическую тактику.

В ряде случаев, когда клинических данных недостаточно, а лабораторные исследования не позволяют установить этиологию болезни, допускается постановка *синдромного диагноза* (например, пищевая токсикоинфекция, острое респираторное заболевание, ОРВИ).

• **Лабораторная диагностика.** Лабораторные исследования играют важную роль в установлении диагноза инфекционных болезней, назначении этиотропной терапии, проведении контроля за эффективностью лечения. Процесс *специфической лабораторной диагностики* основан на выявлении возбудителя и ответной реакции организма человека в ходе инфекционного процесса. Он состоит из трех этапов: сбора материала, транспортировки и его исследования в лаборатории. К проведению каждого этапа предъявляют определенные требования, от соблюдения которых зависит эффективность лабораторной диагностики. *Задача врача* заключается в правильном выборе метода исследования и грамотной оценке его результатов.

Лабораторные методы диагностики различны по *чувствительности* и *специфичности*. Чувствительность метода отражает вероятность того, что результат теста будет положительным у инфицированного пациента и определяется отношением общего числа положительных результатов к общему числу

инфицированных пациентов. Чем выше чувствительность теста, тем меньше вероятность получения ложноотрицательных результатов. Критерий специфичности отражает вероятность того, что результат теста будет положительным у неинфицированного пациента, и его вычисляют как отношение общего числа отрицательных результатов к общему числу неинфицированных пациентов. Чем меньше специфичность, тем больше вероятность получения ложноположительных результатов. Оба показателя выражают в процентах.

Микробиологический метод диагностики основан на обнаружении возбудителей в биологическом материале. Используют светооптическую и электронную микроскопию.

Микробиологический метод широко применяют в диагностике инфекционных болезней бактериальной, протозойной этиологии и, реже, вирусных болезней.

В практике работы бактериологической лаборатории *микроскопическое исследование* в большинстве случаев имеет значение ускоренной ориентировочной диагностики. Основными задачами микроскопии служат выявление возбудителя в клиническом материале, ориентировочная идентификация на основании определения характерных морфологических и тинкториальных признаков бактерий, а также изучение окрашенных мазков из колоний чистых культур.

Материалом для микроскопического исследования могут быть кровь, костный мозг, ликвор, пунктаты лимфатических узлов, фекалии, дуоденальное содержимое и желчь, моча, мокрота, отделяемое мочеполовых путей, биоптаты тканей, мазки со слизистой оболочки ротовой полости, небных миндалин, носа и др.

Для обнаружения «кровепаразитов», например простейших (малярийные плазмодии, трипаносомы, лейшмании, бабезии) и гельминтов (микрофилярии), исследуют препараты «тонкий мазок» и/или «толстая капля» крови.

Препарат «толстая капля» готовят двумя способами: а) к капле крови на месте прокола (на пальце, мочке уха) прикасаются предметным стеклом и круговыми движениями распределяют каплю до диаметра 15—20 мм, на предметное стекло целесообразно нанести 2 капли; б) на предметном стекле готовят вначале мазок несколько толще обычного, затем, пока он еще не высох, на него наносят 1 или 2 капли крови, которые спонтанно растекаются равномерными дисками. Подсыхать «толстые капли» должны постепенно на воздухе, без подогрева, в условиях защиты их от повреждения насекомыми. Препараты крови окрашивают без предварительной фиксации по Романовскому—Гимзе.

Для приготовления *тонкого мазка* делают отпечаток крови вблизи края предметного стекла, затем ребром под углом 45° подводят к капле шлифованное стекло и после растекания

крови вдоль его края непрерывным движением распределяют кровь по поверхности предметного стекла. Полученный препарат фиксируют и окрашивают.

Спинномозговую жидкость для микробиологического исследования отбирают в стерильную пробирку во время люмбальной пункции. Для приготовления препарата используют осадок, образующийся спонтанно или в результате центрифугирования.

Мазки со слизистой оболочки ротовой полости берут натощак или через 2 ч после еды стерильным ватным тампоном, мазок-отпечаток готовят на предметном стекле. При наличии пленки последнюю снимают стерильным пинцетом. Материал из носовой полости забирают стерильным ватным тампоном, который вводят вглубь полости носа. Мазок из носоглотки берут стерильным заднеглоточным тампоном, вводя его осторожно через носовое отверстие в носоглотку. Для проведения анализов на дифтерию исследуют одновременно пленки и слизь из носа и глотки. Материал из носа и глотки берут разными тампонами.

Мочу для микроскопического исследования собирают в стерильную посуду после тщательного туалета наружных половых органов. Для приготовления препарата используют осадок мочи.

Микроскопическому исследованию подвергают нативные (нефиксированные, неокрашенные) и окрашенные препараты. В первом случае выявляют живые микроорганизмы в препарате «висячая капля» или «раздавленная капля», оценивая подвижность и морфологические свойства возбудителя. Например, темнопольную микроскопию нативных препаратов используют для диагностики спирохетозов (первичного сифилиса, лептоспироза, эпидемического (вшиного) возвратного тифа), кандидоза или других грибковых заболеваний. В этих случаях результат микроскопического исследования дает основание для постановки диагноза.

Наиболее широко применяют микроскопию микроорганизмов в окрашенном состоянии, в частности для диагностики паразитарных болезней (малярия, амебиаз, лямблиоз, лейшманиоз, гельминтозы). Для окраски препаратов используют ориентировочные, специальные и дифференцирующие методы. Ориентировочная окраска позволяет оценить общую морфологию микроорганизма. С этой целью применяют стандартные красители — фуксин или метиленовый синий.

Среди специальных методов наиболее часто используют окраску по Граму. Этот метод выявляет способность бактерий удерживать краситель кристаллический фиолетовый (или генциановый фиолетовый) либо обесцвечиваться в спирте. Грамположительные бактерии окрашиваются в фиолетовый цвет, а грамотрицательные — в красный, так как они обес-

цвечиваются в спирте и их дополнительно окрашивают фуксином. Окраска возбудителей по Граму позволяет определить первичный выбор средств антибактериальной терапии.

К специальным методам относят окраску по Цилю—Нильсену, выявляющую кислото- и спиртоустойчивые палочки, в частности микобактерии туберкулеза, которые окрашиваются в красный цвет, а остальные микроорганизмы — в синий.

Дифференцирующими называют *методы* окраски отдельных элементов бактериальной клетки. Например, окраска метахроматиновых (волютиновых) включений в бактериях (по Нейссеру, Майеру), окраска капсул (по Гиссу, Лейфсону, Антони), спор, жгутиков (по Леффлеру, Бейли, Грею и др.), клеточной стенки, хроматиновых (ядерных) элементов (по Романовскому—Гимзе и Пекарскому).

К микроскопическим методам исследования относят *иммунофлюоресценцию* (люминесцентная микроскопия), используемую для диагностики бактериальных и вирусных инфекций и основанную на применении антител, меченных флюоресцирующим красителем. Более подробно данный метод рассматривается в разделе «Иммунологические методы исследования».

Эффективность микроскопического метода определяется его *чувствительностью* и *специфичностью*. Специфичность ограничивается возможной ошибочной идентификацией возбудителя из-за артефактов. Кроме того, при проведении микроскопического исследования имеют значение техника исследования; например, при диагностике малярии чувствительность исследования крови методом «толстой капли» в 20—40 раз выше, чем при исследовании методом тонкого мазка, поскольку данный препарат позволяет просматривать больший объем крови, а кроме того, плазмодии в препарате располагаются внеклеточно, что облегчает их обнаружение и количественную оценку.

Тем не менее чувствительность метода «толстой капли», проводимого по стандартам ВОЗ (исследование минимум 100 полей зрения в течение минимум 5 мин), все же не превышает 95 % из-за неравномерности распределения малярийных плазмодиев крови, особенно при низком уровне паразитемии.

Важным способом повышения чувствительности микробиологического метода является использование различных способов концентрации патогенов, например осаждение или флотация пробы при исследовании кала и фильтрация через миллипоровые фильтры проб крови, мочи, спинномозговой жидкости.

Повышению эффективности микроскопического исследования способствует количественное определение выявленно-

го паразита в поле зрения или единице объема исследуемого материала. В частности, при малярии (особенно при обнаружении P.falciparum) важно определение интенсивности паразитемии.

Количественная оценка микрофлоры в мазке, а также выявление микробных ассоциаций важны в случае необходимости определения этиологической роли условно-патогенных микроорганизмов. Известно, что максимальная определяемая концентрация бактерий в мазке из нативного материала составляет 10^5 клеток в 1 мл. Для большинства видов исследуемого материала этиологически значимым считается обнаружение условно-патогенных бактерий определенного вида в концентрации не менее 10^5—10^6 клеток в 1 мл, поэтому чувствительность микроскопического метода в большинстве случаев удовлетворяет потребностям клинической микробиологии.

Бактериологический метод. Применение бактериологического метода дает возможность выделить возбудителя в чистой культуре из материала, полученного от больного, и идентифицировать его на основании изучения комплекса свойств. Большинство бактерий способны к культивированию на различных искусственных питательных средах (кроме хламидий и риккетсий), поэтому бактериологический метод имеет важное значение в диагностике многих инфекционных болезней.

В случае получения положительного результата бактериологический метод позволяет определить чувствительность выделенного возбудителя к антимикробным препаратам. Однако эффективность указанного исследования зависит от многих параметров, в частности от *условий сбора материала* и его *транспортировки* в лабораторию. К *основным требованиям*, предъявляемым к отбору и транспортировке материала для бактериологического исследования, относят:

- взятие материала до начала этиотропного лечения;
- соблюдение условий стерильности при сборе материала;
- техническую правильность сбора материала;
- достаточное количество материала;
- обеспечение температурного режима хранения и транспортировки материала;
- сведение к минимальному промежутка времени между сбором материала и посевом на плотные питательные среды.

Транспортировка материала в лабораторию должна быть осуществлена по возможности немедленно, но не более чем в течение 1—2 ч после его взятия. Пробы материала должны находиться при определенном температурном режиме; в частности, стерильные в норме материалы (кровь, спинномозговая жидкость) хранят и доставляют в лабораторию при 37 °С. Нестерильные материалы (моча, отделяемое дыхательных путей и др.) хранят при комнатной температуре не более 1—2 ч или не более суток при 4 °С (условия бытового холо-

дильника). При невозможности доставки проб в лабораторию в регламентированные сроки рекомендуют использовать транспортные среды, предназначенные для сохранения жизнеспособности возбудителей в условиях консервации.

• *Кровь* для исследования следует брать у больного в период подъема температуры тела, в начале появления лихорадки. Рекомендуется исследовать 3—4 пробы крови, взятые с интервалом 4—6 ч, что обоснованно с точки зрения снижения риска «упустить» транзиторную бактериемию и повышения возможности подтвердить этиологическую роль выделенной из крови условно-патогенной микрофлоры (например, Staphylococcus epidermidis), если эта микрофлора обнаруживается в нескольких пробах венозной крови. Пробу крови в количестве 10 мл у взрослого и 5 мл у детей засевают минимум в два флакона со средой для аэробных и анаэробных микроорганизмов в соотношении 1:10. Желательно однократное исследование и артериальной крови.

• Взятие *спинномозговой жидкости (СМЖ)* производит врач при люмбальной пункции в количестве 1—2 мл в сухую стерильную пробирку. Пробу немедленно доставляют в лабораторию, где к ее исследованию приступают также немедленно. При отсутствии такой возможности материал сохраняется при 37 °С в течение нескольких часов. Существенно повышает количество положительных результатов бактериологического исследования посев 1—2 капель СМЖ в пробирку, содержащую полужидкую среду с глюкозой, и в чашку Петри с «кровяным» агаром. Для пересылки материала используют изотермальные ящики, грелки, термосы или любую другую упаковку, где поддерживается температура около 37 °С.

• *Испражнения* для бактериологического исследования отбирают с помощью стерильных деревянных шпателей в количестве 3—5 г в стерильный сосуд с плотно закрывающейся крышкой. Исследование взятого материала должно быть начато не позже чем через 2 ч. Если невозможно приступить к исследованию в течение этого времени, следует отобрать небольшое количество материала, который помещают в соответствующую транспортную среду. При отборе испражнений следует стремиться направлять для исследования патологические примеси (слизь, гной, частицы эпителия и др.), если они имеются, избегая попадания в материал примеси крови, обладающей бактерицидными свойствами.

Для взятия материала могут быть использованы ректальные тампоны (с ватным наконечником). Тампон должен быть увлажнен стерильным изотоническим раствором натрия хлорида или транспортной средой (но не масляным гелем). Его вводят per rectum на глубину 5—6 см и, поворачивая тампон, осторожно его извлекают, контролируя появление на тампоне фекальной окраски. Тампон помещают в сухую пробирку,

если к исследованию материала приступят в течение 2 ч, в ином случае — в транспортную среду.

• *Мочу* (средняя порция свободно выпущенной мочи) в количестве 3—5 мл собирают в стерильную посуду после тщательного туалета наружных половых органов. Предпочтительней отбирать утренние порции мочи.

• *Желчь* собирают во время дуоденального зондирования в процедурном кабинете отдельно по порциям А, В и С в три стерильные пробирки, соблюдая правила асептики.

• *Промывные воды желудка* собирают в стерильные банки в количестве 20—50 мл. Следует иметь в виду, что промывание желудка в этих случаях проводят только индифферентными (не обладающими бактериостатическим или бактерицидным действием на микроорганизмы) растворами — лучше кипяченой водой (без добавления соды, перманганата калия и пр.).

• *Мокрота.* Утреннюю мокроту, выделяющуюся во время приступа кашля, собирают в стерильную банку. Перед откашливанием больной чистит зубы и полощет рот кипяченой водой с целью механического удаления остатков пищи, слущенного эпителия и микрофлоры ротовой полости.

• *Промывные воды бронхов.* При бронхоскопии вводят не более 5 мл изотонического раствора натрия хлорида с последующим его отсасыванием в стерильную пробирку.

• *Отделяемое глотки, ротовой полости и носа.* Материал из ротовой полости берут натощак или через 2 ч после еды стерильным ватным тампоном либо ложечкой со слизистой оболочки и ее пораженных участков у входов протоков слюнных желез, поверхности языка, из язвочек. При наличии пленки последнюю снимают стерильным пинцетом. Материал из носовой полости забирают сухим стерильным ватным тампоном, который вводят в глубь полости носа. Материал из носоглотки берут стерильным заднеглоточным ватным тампоном, который осторожно вводят через носовое отверстие в носоглотку. Если при этом начинается кашель, тампон не удаляют до окончания кашля. Для проведения анализа на дифтерию исследуют одновременно пленки и слизь из носа и глотки, беря материал разными тампонами.

Исследуемый материал засевают на плотные питательные среды, используя специальные методики для получения роста отдельных колоний микроорганизмов, которые далее отсевают с целью выделения чистой культуры возбудителя.

Определенные виды бактерий выделяют, используя элективные (избирательные) среды, которые задерживают рост посторонних микроорганизмов или содержат вещества, стимулирующие рост определенных патогенных микробов.

Выделенные на питательных средах микроорганизмы *идентифицируют*, т.е. определяют видовую или типовую их принадлежность. В последнее время для идентификации в прак-

тике здравоохранения используют микротест-системы, представляющие собой панели с набором дифференциально-диагностических сред, что ускоряет исследование. Микротест-системы применяют и для определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам методом разведения антибиотика в жидкой питательной среде.

Оценивая результаты бактериологического исследования, врач должен учитывать, что отрицательный результат не всегда означает отсутствие возбудителя и может быть связан с применением антимикробных препаратов, высокой микроцидной активностью крови, техническими погрешностями. Обнаружение патогенного микроба в материале от больного вне связи с клинической картиной возможно в случае реконвалесцентного, здорового или транзиторного бактерионосительства.

Выделение из крови при соблюдении всех правил асептики условно-патогенных микроорганизмов (эпидермальный стафилококк, кишечная палочка) и даже сапрофитов следует считать проявлением бактериемии, особенно если эти микробы обнаружены больше чем в одной пробе материала или в разных субстратах (кровь, моча), поскольку при снижении иммунореактивности организма эти и другие «непатогенные» микроорганизмы могут быть возбудителями инфекционных процессов, в том числе и сепсиса.

Определенную сложность представляет *трактовка результатов бактериологического исследования нестерильных сред,* а именно доказательство этиологической роли условно-патогенных микроорганизмов. В этом случае учитывают в комплексе такие показатели, как вид выделенных культур, количество микробных клеток данного вида в материале, повторное их выделение в течение заболевания, присутствие монокультуры или ассоциации микроорганизма.

Вирусологический метод включает два *основных этапа*: выделение вирусов и их идентификацию. Материалами могут быть кровь, другие биологические и патологические жидкости, биоптаты органов и тканей.

Вирусологическое исследование крови часто проводят с целью диагностики арбовирусных инфекций. В слюне могут быть обнаружены вирусы бешенства, эпидемического паротита, простого герпеса. Носоглоточные смывы служат для выделения возбудителей гриппа и других ОРВИ, кори. В смывах с конъюнктивы обнаруживают аденовирусы. Из фекалий выделяют различные энтеро-, адено-, рео- и ротавирусы.

Для выделения вирусов используют культуры клеток, куриные эмбрионы, иногда лабораторных животных.

Большинство патогенных вирусов отличает наличие *тканевой и типовой специфичности*; например, полиовирус репро-

дуцируется только в клетках приматов, поэтому для выделения определенного вируса используют соответствующую культуру ткани. Для выделения неизвестного возбудителя целесообразно одномоментно заражать 3—4 культуры клеток, предполагая, что одна из них может оказаться чувствительной. Наличие вируса в зараженных культурах определяют по развитию специфической дегенерации клеток, т.е. цитопатогенному действию, обнаружению внутриклеточных включений, а также на основе выявления специфического антигена методом иммунофлюоресценции, положительных реакций гемадсорбции и гемагглютинации.

Эмбрионы птиц с их малодифференцированными тканями пригодны для культивирования очень многих вирусов. Чаще всего используют эмбрионы кур. При размножении в эмбрионах вирусы могут вызвать их гибель (арбовирусы), появление изменений на хорион-аллантоисной оболочке (оспенные вирусы) или в теле эмбриона, накопление в эмбриональных жидкостях гемагглютининов (вирусы гриппа, паротита) и комплементсвязывающего вирусного антигена.

Вирусы идентифицируют с помощью иммунологических методов: реакции торможения гемагглютинации, связывания комплемента, нейтрализации, преципитации в геле, иммунофлюоресценции.

Биологический метод состоит в заражении различным материалом (клиническим, лабораторным) лабораторных животных для индикации возбудителя, а также для определения некоторых свойств микроорганизмов, характеризующих их патогенность (токсигенность, токсичность, вирулентность). В качестве лабораторных животных используют белых мышей, белых крыс, морских свинок, кроликов и др.

Воспроизведение заболевания у животного — абсолютное доказательство патогенности выделенного микроорганизма (в случае бешенства, столбняка и др.). Поэтому биологическая проба на животных является ценным и достоверным диагностическим методом, особенно при тех инфекциях, возбудители которых в исследуемых биологических средах организма человека содержатся в малых концентрациях и плохо или медленно растут на искусственных средах.

Иммунологический метод (серологический) включает исследования сыворотки крови, а также других биологических субстратов для выявления специфических антител и антигенов. Классическая серодиагностика основана на определении антител к выявленному или предполагаемому возбудителю. Положительный результат реакции свидетельствует о наличии в исследуемой сыворотке крови антител к антигенам возбудителя, отрицательный результат указывает на отсутствие таковых. Обнаружения в исследуемой сыворотке крови антител к возбудителю ряда инфекционных болезней недостаточ-

но для постановки диагноза, поскольку оно может отражать наличие постинфекционного или поствакцинального иммунитета, поэтому исследуют «парные» сыворотки крови, первую, взятую в первые дни болезни, и вторую, взятую с интервалом 7—10 дней. В этом случае оценивают динамику нарастания уровня антител.

Диагностически значимо увеличение титра антител в исследуемой сыворотке крови не менее чем в 4 раза относительно первоначального уровня. Этот феномен называют *сероконверсией.* При редких инфекционных болезнях, а также вирусных гепатитах, ВИЧ-инфекции и некоторых других факт наличия антител свидетельствует об инфицированности пациента и имеет диагностическое значение.

Кроме определения титра антител, при проведении серологических исследований можно установить изотип антител. Известно, что при первой встрече организма человека с возбудителем в остром периоде болезни выявляют более быстрое нарастание антител, принадлежащих к IgM, уровень которых, достигая максимального значения, затем снижается. В более поздние сроки болезни повышается количество IgG-антител, которые дольше сохраняются и определяются в периоде реконвалесценции. При повторной встрече с возбудителем благодаря иммунологической памяти реакции гуморального иммунитета проявляются более быстрой продукцией IgG-антител, а антитела класса М вырабатываются в незначительном количестве. Обнаружение IgM-антител свидетельствует о наличии текущего инфекционного процесса, а наличие IgG-антител — о перенесенной в прошлом инфекции или поствакцинальном иммунитете.

Учитывая особенности первичного и вторичного иммунного ответа, анализ соотношения IgM- и IgG-антител позволяет в некоторых случаях дифференцировать стадию инфекционного процесса (разгар заболевания, реконвалесценция, рецидив). Например, в случае вирусного гепатита А (ГА) надежным методом диагностики служит определение анти-HAV IgM-антител в сыворотке крови. Их выявление свидетельствует о текущей или недавно возникшей HAV-инфекции.

Серологическое исследование для обнаружения антител при инфекционных заболеваниях является более доступным методом лабораторной диагностики, чем выделение возбудителя. Иногда положительная серологическая реакция служит единственным доказательством встречи и взаимодействия организма с возбудителем соответствующего инфекционного заболевания. Кроме того, ряд заболеваний со сходной клинической картиной (например, риккетсиозы, энтеровирусные инфекции) могут быть дифференцированы лишь серологически, что отражает значение серологических методов в диагностике инфекционных болезней.

Серологические реакции обозначают в соответствии с феноменами, сопровождающими образование комплекса антиген — антитело при взаимодействии различных по свойствам компонентов. Различают реакции агглютинации, преципитации и лизиса.

• *Реакция агглютинации* (РА) основана на применении корпускулярного антигена (взвесь бактерий, сенсибилизированных эритроцитов, частиц латекса и др.), взаимодействующего со специфическими антителами, в результате чего образующийся комплекс антиген — антитело выпадает в виде осадка. Эту реакцию широко применяют в лабораторной практике для серологической диагностики бактериальных инфекций и для идентификации выделенных микроорганизмов.

РА используют для диагностики многих инфекционных болезней: бруцеллеза (реакции Райта, Хеддльсона), туляремии, лептоспироза (РАЛ — реакция агглютинации и лизиса лептоспир), листериоза, сыпного тифа (РАР — реакция агглютинации риккетсий), шигеллеза, иерсиниоза, псевдотуберкулеза и др.

▲ Реакция непрямой, или пассивной, агглютинации (РНГА или РПГА). Для постановки этой реакции используют эритроциты животных (барана, обезьяны, морских свинок, некоторых птиц), сенсибилизированных антителами или антигеном, что достигается инкубацией взвеси эритроцитов и раствора антигена или иммунной сыворотки.

Диагностикумы, полученные на основе эритроцитов, сенсибилизированных антигенами, называют *антигенными эритроцитарными диагностикумами.* Они предназначены для определения антител в серийных разведениях сывороток крови, например эритроцитарные шигеллезные диагностикумы, эритроцитарные сальмонеллезные О-диагностикумы. Соответственно диагностикумы на основе эритроцитов, сенсибилизированных специфическими иммуноглобулинами, называют *антительными* (иммуноглобулиновыми) *диагностикумами* и они служат для выявления антигенов в различном материале, например эритроцитарный иммуноглобулиновый дифтерийный диагностикум для РНГА, применяемый для выявления дифтерийного экзотоксина коринебактерий в жидкой питательной среде при посеве в нее материала из носа и ротоглотки.

Реакцию гемагглютинации применяют для диагностики как бактериальных (брюшной тиф, паратифы, дизентерия, бруцеллез, чума, холера и др.), так и вирусных (грипп, аденовирусные инфекции, корь и др.) инфекций. По чувствительности и специфичности РНГА превосходит РА.

▲ Реакцию торможения гемагглютинации (РТГА) используют для титрования противовирусных антител

в сыворотках крови, а также с целью установления типовой принадлежности выделенных вирусных культур. РТГА можно применить для диагностики тех вирусных инфекций, возбудители которых обладают гемагглютинирующими свойствами.

Принцип метода состоит в том, что сыворотка, содержащая антитела к конкретному типу вируса, подавляет его гемагглютинирующую активность и эритроциты остаются неагглютинированными.

▲ Реакция торможения (задержки) пассивной гемагглютинации (РТПГА). В РТПГА участвуют три компонента: иммунная сыворотка, антиген (исследуемый материал) и сенсибилизированные эритроциты.

Если в исследуемом материале есть антиген, специфически реагирующий с антителами иммунной стандартной сыворотки, то он связывает их, и при последующем добавлении эритроцитов, сенсибилизированных антигеном, гомологичным сыворотке, гемагглютинация не наступает.

РТПГА применяют для обнаружения микробных антигенов, для количественного их определения, а также для контроля специфичности РПГА.

▲ Реакция латекс-агглютинации (РЛА). В качестве носителя антител (иммуноглобулинов) используют частицы латекса. РЛА является экспресс-методом диагностики инфекционных болезней, учитывая время проведения (до 10 мин) и возможность обнаружить антиген в небольшом объеме исследуемого материала.

РЛА применяют для индикации антигенов Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae типа b, Neisseria meningitidis в цереброспинальной жидкости, выявления стрептококков группы А в мазках из зева, для диагностики сальмонеллеза, иерсиниозов и других заболеваний. Чувствительность метода составляет 1—10 нг/мл, или 10^3—10^6 бактериальных клеток в 1 мкл.

▲ Реакция коагглютинации (РКоА) основана на способности белка А стафилококков присоединять специфические иммуноглобулины. РКА — метод экспресс-диагностики — служит для выявления растворимых термостабильных антигенов в секретах человека и в составе циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Обнаружение специфических антигенов в составе ЦИК требует их предварительного осаждения из сыворотки крови.

• *Реакция преципитации.* В реакции преципитации (РП) в результате взаимодействия антител с высокодисперсными растворимыми антигенами (белки, полисахариды) образуются комплексы с участием комплемента — преципитаты. Это чувствительный тест, используемый для выявления и характеристики разнообразных антигенов и антител. Простейшим при-

мером качественной РП является образование непрозрачной полосы преципитации в пробирке на границе наслоения антигена на иммунную сыворотку — реакция кольцепреципитации. Широко применяют различные разновидности РП в полужидких гелях агара или агарозы (метод двойной иммунодиффузии, метод радиальной иммунодиффузии, иммуноэлектрофорез).

• *Реакция связывания комплемента (РСК)* основана на феномене гемолиза с участием комплемента, т.е. способна выявлять только комплементсвязывающие антитела.

РСК широко применяют для диагностики многих бактериальных и вирусных инфекций, риккетсиозов, хламидиозов, инфекционного мононуклеоза, протозойных инфекций, гельминтозов. РСК является сложной серологической реакцией, в которой участвуют две системы: исследуемая (сыворотка крови), представленная системой антиген — антитело и комплементом, и гемолитическая (эритроциты барана + гемолитическая сыворотка). Гемолитическая сыворотка представляет собой инактивированную прогреванием сыворотку крови кролика, иммунизированного эритроцитами барана. Она содержит антитела против эритроцитов барана.

Положительный результат РСК — отсутствие гемолиза — наблюдают в случае, если в исследуемой сыворотке содержатся антитела, гомологичные антигену. При этом образовавшийся комплекс антиген — антитело связывает комплемент, а в отсутствии свободного комплемента добавление гемолитической системы не сопровождается гемолизом. В случае отсутствия в сыворотке антител, соответствующих антигену, образования комплекса антиген — антитело не происходит, комплемент остается свободным и сыворотка вызывает гемолиз эритроцитов, т.е. наличие гемолиза — это отрицательный результат реакции.

• ***Иммунологические методы с применением химических меток.*** Иммунологические реакции, такие, как иммунофлюоресценция, иммуноферментный анализ, радиоиммунологический анализ, иммунный блоттинг характеризуется применением различных способов детекции (обнаружения) комплекса антиген — антитело на основе химических или физических меток (флюоресцирующих веществ, ферментсубстратных взаимодействий, приводящих к окрашиванию реакционной смеси, радиоактивных изотопов), что имеет целью достижения большей чувствительности и специфичности анализа по сравнению с серологическими методами, основанными на естественных феноменах.

▲ Иммунофлюоресцентный метод. Иммунофлюоресценция (ИФ) представляет собой люминесценцию биологического объекта в ультрафиолетовом спектре под микроскопом после его предварительной обработки специфиче-

скими антителами, меченными флюорохромом. ИФ была разработана Кунсом в 1942 г. и применяется как метод экспресс-диагностики инфекционных болезней. ИФ — универсальный иммунохимический метод, сочетающий достаточно точный морфологический анализ со специфичностью иммунологических методов.

Люминесцирующие сыворотки получают с помощью химической реакции между специфическими антителами иммунной сыворотки и флюоресцирующим красителем флюорохромом, в качестве которого чаще всего используют изотиоционат флюоресцеина. Такие меченые антитела называют *конъюгатом.* На практике используют флюорохромы, имеющую желто-зеленую, желтую и красную флюоресценцию.

Меченная флюорохромом сыворотка образует с антигеном комплекс антиген — антитело, который становится доступным наблюдению под микроскопом в ультрафиолетовых лучах, возбуждающих свечение флюорохрома. Метод ИФ применяют в различных модификациях, в частности используют прямой и непрямой варианты.

Метод прямой ИФ (синонимы: реакция иммунофлюоресценции — РИФ, метод флюоресцирующих антител — МФА) используют только для определения антигена: обнаружение бактерий и риккетсий в мазках, выявление вирусов в зараженных клетках, изучение клеточных антигенов.

Примером применения ИФ с целью выявления вирусных антигенов является диагностика бешенства у животных. Мазки-отпечатки мозга погибших животных обрабатывают люминесцирующей антирабической сывороткой. При положительном результате в цитоплазме нейроцитов наблюдают глыбки ярко-зеленого цвета (тельца Бабеша—Негри), представляющие собой скопление вирусных нуклеокапсидов. На обнаружении антигенов вирусов в мазках-отпечатках со слизистой оболочки основана экспресс-диагностика гриппа, парагриппа и аденовирусной инфекции.

Метод непрямой флюоресценции (реакция непрямой иммунофлюоресценции — РНИФ) обладает рядом преимуществ по сравнению с РИФ. Ее используют не только для определения антигенов, но и для титрования антител; реакция обладает большей чувствительностью, так как позволяет с помощью одной и той же антивидовой меченой сывороткой обнаружить различные бактериальные и вирусные антигены при применении в каждом случае на первом этапе постановки реакции немеченых специфических иммунных сывороток. Определение специфических антител РНИФ является основным методом диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом, широко применяется для диагностики заболеваний, передающихся половым путем.

• ***Иммуноферментный анализ (ИФА)*** проводят в два этапа: первый — взаимодействие антител с антигеном, второй — ферментативная индикация комплекса антиген — антитело за счет появления окрашивания реакционной смеси и регистрации окрашивания визуально либо спектрофотометрическим методом.

Существуют два варианта ИФА: твердофазный и жидкофазный, различающиеся по способу разделения компонентов иммунохимической реакции. По сравнению с описанными ранее методами выявления антигенов и антител ИФА обладает существенными преимуществами:

— высокой чувствительностью, позволяющей определять до 0,05 нг/мл вещества;
— возможностью использования минимальных объемов исследуемого материала (1—2 мкл);
— возможностью инструментального или визуального учета реакции;
— экспрессностью и возможностью автоматизации всех этапов реакции.

ИФА в настоящее время широко используют в практике для диагностики многих инфекционных болезней бактериальной, грибковой этиологии, протозойных инфекций и гельминтозов, но особенно вирусных инфекций, в частности гепатитов A, B, C, D, E, G, ВИЧ-инфекции, герпесвирусных, ротавирусных, аденовирусных, астровирусных, парвовирусных и других инфекций.

• ***Иммунный блоттинг.*** Принцип метода иммунного блоттинга состоит в выявлении антител к отдельным антигенам возбудителя. С помощью этого метода определяют антитела к антигенам ВИЧ (гликопротеинам оболочки вируса, белкам сердцевины и ферментам вируса). Результаты иммунного блоттинга оценивают как положительные, сомнительные и отрицательные в зависимости от количественного и качественного набора выявленных антител.

Необходимо отметить, что иммунный блоттинг уступает по чувствительности ИФА, в некоторых случаях может регистрироваться отрицательный результат при наличии ВИЧ-инфекции у пациента. Однако возможность регистрации ложноположительных результатов в ИФА при ВИЧ-инфекции требует комплексного подхода в диагностике ВИЧ-инфекции с учетом, помимо результатов иммунологических реакций (ИФА, иммунный блоттинг), эпидемиологических и клинических данных.

• ***Полимеразная цепная реакция (ПЦР).*** Метод ПЦР был разработан американским биохимиком Кэри Мюллисом в 1983 г. на основе применения открытой им термостабильной ДНК-полимеразы (Tag-полимеразы). Принцип метода состо-

ит в увеличении в 10^6—10^8 раз числа копий специфического участка ДНК возбудителя, катализируемого in vitro ДНК-полимеразой в автоматическом режиме.

В искусственных условиях воспроизведение процесса репликации специфического для определенного вида или рода возбудителей участка генома возможно при условии знания его нуклеотидной последовательности. Применение методов детекции продуктов репликации таких участков (ампликонов) позволяет констатировать наличие возбудителя в исследуемой пробе.

Описанное выше комплементарное достраивание цепей начинается только в определенных стартовых блоках, представляющих собой короткие двунитевые участки. При присоединении таких блоков к специфическим участкам ДНК процесс синтеза новой цепи направляется только в выбранном участке, а не по всей длине цепи ДНК. Для создания стартовых блоков в заданных участках ДНК используют две олигонуклеотидные затравки, которые называют праймерами. Праймеры комплементарны последовательностям ДНК на левой и правой границах специфического фрагмента и ориентированы так, что достраивание новой цепи ДНК протекает только между ними.

К *достоинствам метода ПЦР* следует отнести:

— высокую чувствительность, позволяющую определять 10—1000 клеток в пробе;

— высокую специфичность, поскольку в исследуемом материале выявляется уникальный для данного возбудителя фрагмент ДНК;

— универсальность процедуры обнаружения различных возбудителей из одной биопробы;

— высокую скорость анализа (4—4,5 ч);

— возможность диагностики не только острых, но и латентных инфекций.

ПЦР эффективна для диагностики труднокультивируемых, некультивируемых и персистирующих форм микроорганизмов. Ее использование целесообразно для выявления возбудителей с высокой антигенной изменчивостью и внутриклеточных паразитов.

Применение ПЦР эффективно для диагностики широкого спектра бактериальных и вирусных инфекций.

В последнее время достаточно успешно реализуются количественные методы ПЦР-анализа, позволяющие определить концентрацию возбудителя в материале (микробную или вирусную нагрузку), например оценить репликативную активность вируса гепатита В, С и ВИЧ.

Однако следует иметь в виду, что метод ПЦР имеет и свои ограничения, в частности, для диагностики инфекций, вызванных условно-патогенной аутофлорой.

• ***Гибридизация нуклеиновых кислот***, как и ПЦР, позволяет идентифицировать возбудителя в пробе без предварительного выделения. Для проведения анализа синтезируют одноцепочечный ДНК- или РНК-зонд, комплементарный специфическим нуклеотидным последовательностям возбудителя. Зонд метят радионуклидом, ферментом или другой легко распознаваемой меткой. Исследуемый материал подвергают обработке с целью лизиса микроорганизмов, находящихся в биопробе, выделения и денатурации ДНК. Далее проводят инкубацию зонда с исследуемым образцом и измерение количества меченой ДНК, вступившей в гибридизацию с ДНК, находящейся в исследуемой пробе. Реакция может происходить как на твердофазных сорбентах, так и в растворе, однако обязательным условием является отмывка несвязавшихся количеств меченого зонда. Чувствительность метода гибридизации нуклеиновых кислот уступает таковой ПЦР и составляет 10^3 микробных клеток в пробе.

4

ЛЕЧЕНИЕ

При инфекционных болезнях лечение должно быть комплексным и учитывать этиологию, тяжесть и другие особенности течения болезни, наличие осложнений и сопутствующих заболеваний, возраст и иммунологические особенности организма больного. Объем лечебных мероприятий во избежание одновременного (нередко необоснованного) назначения множества лекарственных средств и лечебных процедур и непредсказуемых побочных эффектов должен быть ограничен необходимым в конкретном случае минимумом.

Основу лечения составляет *этиотропная терапия*: применение антибиотиков и химиопрепаратов, к терапевтическим концентрациям которых чувствительны возбудители соответствующих инфекций. Чувствительность многих возбудителей к определенному лекарству является видовым свойством, поэтому при отсутствии данных о чувствительности конкретного штамма возбудителя назначают препараты, исходя из видовой принадлежности возбудителя. Так, при брюшном тифе назначают ампициллин, при менингококковой инфекции — бензилпенициллин, при риккетсиозах — препараты тетрациклинового ряда и т.д. Однако при длительном применении антибактериальных препаратов микроорганизмы вырабатывают устойчивость, поэтому важное значение для выбора препарата имеют данные мониторинга чувствительности штаммов различных патогенных микроорганизмов, циркулирующих в соответствующих регионах (шигелл, сальмонелл, менингококка и др.). *Наилучшие результаты лечения достигаются при выделении культуры возбудителя, определении его антибиотикограммы и выборе антимикробного препарата на основании полученных данных.* Этиотропную терапию следует начинать в максимально ранние сроки и проводить с учетом локализации возбудителя в организме, особенностей патогенеза болезни, возраста больного, механизма действия и фармакокинетики препарата. На основании этих параметров определяют суточную дозу, интервалы между введением разовых доз, путь введения и продолжительность курса лечения. В связи с тем что антибиотики и химиопрепараты вызывают ряд побочных эффектов (токсическое действие, угнетение иммуногенеза и репаративных процессов, сенсибилизирующее влияние, развитие дисбактериоза), их надо назначать *строго по показаниям*. Так, не следует начинать лечение до установления диагноза или до взятия материала для микробиологического исследования, при неосложненном течении

вирусных инфекций (гриппа, острой респираторной вирусной инфекции, вирусных менингитов и др.), при легком течении некоторых бактериальных инфекций (например, дизентерии), при наличии индивидуальной непереносимости. Лишь в отдельных случаях тяжелого течения болезни в условиях стационара целесообразно применение этиотропных препаратов до уточнения диагноза.

При тяжелом течении заболевания в том случае, если его этиология не ясна, а оно может быть вызвано различными возбудителями (пневмония, сепсис и др.), необходимо начинать неотложную антибактериальную терапию с использованием препаратов широкого спектра действия или нескольких антимикробных средств. В дальнейшем, после выделения возбудителя, можно перейти на моноэтиотропную терапию. Комбинированную этиотропную терапию используют также при ассоциации двух возбудителей или более, наличии слабочувствительных штаммов микроорганизмов, при этом антибиотики сочетают в расчете на синергическое действие и усиление бактерицидного эффекта.

Смена этиотропного препарата в связи с его неэффективностью возможна не ранее 3 полных суток лечения, поскольку об эффективности проводимой антимикробной терапии нельзя судить раньше этих сроков. Перед сменой препарата необходимо убедиться в том, что тяжесть состояния больного обусловлена безрезультатностью антимикробной терапии, а не тяжестью и характером патологического процесса.

При выборе антимикробного средства необходимо также учитывать *локализацию патологического процесса.* В том случае, если инфекционно-воспалительный очаг расположен за гистогематическим (гематоэнцефалическим, гематоофтальмическим и др.) барьером, необходимо, чтобы препарат хорошо проникал через него, создавая необходимую концентрацию в очаге поражения. Например, фторхинолоны, хлорамфеникол или котримоксазол даже в обычной суточной дозе позволяют создать терапевтическую концентрацию антимикробного средства в субарахноидальном пространстве. Для того чтобы достичь нужной концентрации пенициллина, цефалоспоринов 3-го поколения или меропенема, необходимо использование максимальных дозировок этих препаратов. Макролиды, аминогликозиды, цефалоспорины 1—2-го поколения и линкосамиды почти не проникают через ГЭБ даже при воспалении в мозговых оболочках, поэтому их применение для лечения гнойных менингитов нецелесообразно. При бронхите лучше назначать препараты, хорошо проникающие в мокроту (например, амоксициллин создает в мокроте гораздо более высокие и стабильные концентрации, чем аминогликозиды и ампициллин). При локализации процесса в желчевыводящих путях используют препараты, которые концен-

трируются в желчи, при поражении почек и мочевыводящих путей — препараты, которые выводятся из организма через почки.

При внутриклеточной локализации возбудителя (бруцеллез, хламидиозы и др.) из всего арсенала противомикробных средств лучше выбрать те препараты, которые обладают способностью накапливаться внутри клетки (рифампицин, азитромицин, фторхинолоны).

При назначении антимикробных средств беременным необходимо особенно тщательно определять показания к проведению этиотропной терапии и выбирать препарат, не обладающий тератогенным и эмбриотоксическим действием, особенно до 5-го месяца беременности. В том случае, если этиотропная терапия проводится кормящей матери, необходимо учитывать возможность проникновения антимикробных средств в грудное молоко и дальнейшее их попадание в организм вскармливаемого ребенка.

Возраст пациента также имеет значение при выборе того или иного антимикробного средства, поскольку у лиц пожилого возраста снижается выделительная функция почек. В результате этого в сыворотке крови больного может существенно увеличиваться концентрация антибиотиков, которые выводятся из организма преимущественно с мочой. У новорожденных нередко отмечается незрелость выделительной функции почек и ферментативных систем печени, участвующих в метаболизме лекарственных средств. Почечная и печеночная недостаточность любого генеза может быть причиной избыточного накопления в организме антибиотиков и химиопрепаратов. В этих условиях значительно возрастает риск токсического воздействия антимикробных средств. Поэтому применение антимикробных препаратов при развитии почечной или печеночной патологии, так же как и в «крайних» возрастных группах (у лиц пожилого возраста или у новорожденных), требует уменьшения суточной дозы либо увеличения интервала между введением препарата, либо отказа от использования некоторых препаратов.

Основной задачей этиотропной терапии является *создание терапевтической концентрации антимикробного средства в зоне локализации возбудителя* в организме больного, поэтому очень важное значение имеют правильно выбранная доза лекарственного средства, ритм и пути его введения. Антибактериальные средства могут вводиться внутрь (если нет рвоты или пареза кишечника), внутримышечно и внутривенно. Необходимо помнить, что при выраженных расстройствах микроциркуляции всасывание препарата из места введения существенно затруднено, например при инфекционно-токсическом шоке; в этом случае препараты надо вводить только внутривенно. Для быстрого создания необходимой концент-

рации в месте локализации патологического очага в ряде случаев целесообразно максимально приблизить место введения к очагу поражения. Для этого лекарственные средства вводят в полость сустава, внутрь плевры, в спинномозговой канал, в желудочки мозга и т.д. Антибактериальные средства должны вводится в течение суток с равными промежутками времени, чтобы достигнутая концентрация препарата поддерживалась на определенном уровне.

Длительность курса антимикробной терапии различна и зависит от особенностей течения патологического процесса, его тяжести и др. При некоторых инфекционных заболеваниях разработаны определенные схемы этиотропной терапии (например, при менингококковой инфекции антибиотики отменяют только после санации цереброспинальной жидкости, при брюшном тифе после 10-го дня нормальной температуры тела). При этом необходимо помнить, что длительный прием антибактериальных препаратов может способствовать селекции устойчивых штаммов микроорганизмов и развитию токсических эффектов, а неоправданно короткий курс — риску развития рецидива или обострения заболевания.

Другим важным направлением лечения инфекционных больных является *иммунотерапия*, которая подразделяется на специфическую и неспецифическую. В качестве *специфических* иммунных препаратов используют антитоксические сыворотки (противостолбнячная, противоботулиническая, противодифтерийная и др.) и иммуноглобулины (противостолбнячный), а также противомикробные иммуноглобулины (противогриппозный, противокоревой, против клещевого энцефалита, противококлюшный, антистафилококковый и др.). Применяют также плазму иммунизированных доноров (антистафилококковую, антисинегнойную и др.). Эти препараты содержат готовые антитела к токсинам и самому возбудителю, т.е. создают пассивный иммунитет, длительность которого составляет 2—3 нед. При назначении иммуноглобулинов следует иметь в виду, что их избыток блокирует рецепторы иммунокомпетентных клеток и нарушает синтез собственных антител. Используют в терапевтических целях и вакцинные препараты (анатоксины, корпускулярные убитые вакцины).

Неспецифическая иммунотерапия включает использование неспецифических препаратов иммуноглобулина (нормальный человеческий иммуноглобулин, эндобулин), содержащих иммуноглобулины всех классов, в частности иммуноглобулины класса М. Препараты, содержащие иммуноглобулины класса G, обладают преимущественно протективным действием, поэтому малоэффективны в остром периоде инфекционной болезни. Существенное место занимают препараты, оказывающие воздействие на иммунную систему организма (иммуностимуляторы, иммуномодуляторы, иммуносупрессоры), на-

пример Т- и В-активин, левамизол, иммунофан, полиоксидоний, нуклеинат натрия, пентоксил, метилурацил, кортикостероиды и др. Однако их применению должны предшествовать тщательная оценка иммунного статуса, исследование функционального состояния иммунокомпетентных клеток. Так, при наличии выраженного иммунодефицита стимуляция пролиферации клеток Т- и В-системы может привести к отрицательному результату. Поэтому предпочтение следует отдавать препаратам, улучшающим метаболизм иммунокомпетентных клеток (иммунофан, полиоксидоний, антиоксиданты и др.).

Для лечения и профилактики вирусных инфекций широко применяют препараты интерферонов и индукторы интерферонов.

При тяжелых формах инфекционных болезней используют патогенетическую синдромальную терапию, включая методы интенсивной терапии и реанимации. Большое значение имеет *детоксикация*, которую проводят путем введения коллоидных и кристаллоидных растворов с одновременным форсированием диуреза салуретиками. В тяжелых случаях применяют методы экстракорпоральной детоксикации: плазмаферез, цитоферез, гемосорбцию, гемодиализ. При наличии синдрома обезвоживания проводят регидратационную терапию. Комплексная патогенетическая терапия показана при развитии инфекционно-токсического шока, тромбогеморрагического синдрома, отека головного мозга, судорожного синдрома, острой дыхательной недостаточности, сердечно-сосудистой недостаточности, тяжелой органной недостаточности (острая почечная и печеночная недостаточность). В этих случаях применяют такие методы, как искусственная вентиляция легких, гипербарическая оксигенация и др.

Используют препараты, воздействующие на отдельные патогенетические механизмы: например, при гипертермии — жаропонижающие средства, при диарее — ингибиторы синтеза простагландинов, при аллергии — антигистаминные препараты и т.д. Большое значение имеет рациональное полноценное *питание*, обогащенное витаминами. При назначении диеты необходимо учитывать патогенез болезни. Так, при дизентерии показана колитическая диета, при вирусных гепатитах — печеночная. В тяжелых случаях, когда больные не могут самостоятельно принимать пищу (кома, парез глотательных мышц, глубокие нарушения всасывания и переваривания пищи), используют зондовое питание специальными смесями (энпитами), парентеральное питание и смешанное энтерально-парентеральное питание.

Соблюдение необходимого режима, уход за кожей и слизистыми оболочками, контроль за физиологическими отправлениями также имеют важное значение для исхода болезни. По

индивидуальным показаниям применяют методы физио- и бальнеотерапии, а для устранения остаточных явлений — санаторно-курортное лечение. После ряда инфекционных болезней (например, нейроинфекций, вирусных гепатитов, бруцеллеза) больные находятся на диспансерном наблюдении вплоть до полного выздоровления и трудовой реабилитации. В отдельных случаях устанавливается как временная мера группа инвалидности, в редких случаях наблюдается стойкая инвалидизация.

Прогноз. При подавляющем большинстве инфекционных болезней прогноз благоприятный. Но при молниеносном (фульминантном), гипертоксическом течении болезни, при несвоевременной диагностике, неправильной терапевтической тактике возможны неблагоприятный исход, выздоровление с остаточными явлениями и неблагоприятными отдаленными последствиями. Иногда неблагоприятный исход может быть обусловлен отсутствием эффективных методов лечения (например, при геморрагических лихорадках и некоторых других вирусных болезнях).

5

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В КЛИНИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Неотложные состояния — это состояния, представляющие непосредственную угрозу жизни больного и требующие проведения интенсивной терапии и применения методов реанимации. К таким состояниям относятся:

— инфекционно-токсический шок;
— дегидратационный синдром и дегидратационный шок;
— отек-набухание мозга;
— тромбогеморрагический синдром;
— острая органная недостаточность;
— острые хирургические осложнения.

▲ **Инфекционно-токсический шок (ИТШ)** — шок, вызванный массивным поступлением в кровяное русло микробных токсинов. ИТШ может быть вызван только теми микробными токсинами, которые взаимодействуют с рецепторами клеток крови, сосудистой стенки, лимфатических узлов, макрофагами, тучными клетками, т.е. клетками, выполняющими защитную функцию организма при микробной агрессии. Микробные токсины для них являются сигналом микробной агрессии и вызывают резкое повышение их функциональной активности, продукцию медиаторов ранней фазы воспаления, активацию метаболических процессов, повышение фагоцитарной активности и продукции антител, активацию системы гемостаза. Однако при поступлении избыточного количества токсинов, превышающего функциональные возможности защитного потенциала организма, его энергетические ресурсы, функциональная активность клеток резко падает, клетки перестают реагировать на медиаторы, нарушаются межклеточные взаимодействия и интегральные функции организма (регуляция гемодинамики, микроциркуляции, гемостаза). Биологически активные вещества — гистамин, серотонин, кинины, компоненты системы комплемента, компоненты системы гемостаза и фибринолиза, производные арахидоновой кислоты (простагландины и лейкотриены), медиаторы полиморфно-ядерных лейкоцитов, моноцитов и лимфоцитов — катионные белки, нейтральные и кислые протеазы, монокины, лимфокины, интерлейкины, лизосомальные ферменты, интерферон и др. начинают действовать как вторичные повреждающие агенты. ИТШ служат клиническим эквивалентом этих патофизиологических реакций.

Наиболее важные клинические проявления ИТШ:

— нарушение гемодинамики;
— нарушение микроциркуляции;
— нарушение в системе гемостаза;
— полиорганная недостаточность.

Нарушение *гемодинамики* выявляется на раннем этапе развития ИТШ, характеризуется спазмом периферических сосудов, прежде всего артериол и прекапилляров, и централизацией кровообращения, что позволяет поддерживать гемодинамические показатели, прежде всего АД, близкими к норме даже при снижении сократительной способности миокарда и уменьшении ОЦК. Следствием централизации кровообращения является похолодание конечностей, акроцианоз. При дальнейшем развитии шока снижение сократительной функции миокарда и уменьшение ОЦК приводят к падению АД и декомпенсации кровообращения.

Расстройства *микроциркуляции* обусловлены спазмом прекапилляров, приводящим к замедлению кровотока. Важное значение имеют также повышение проницаемости сосудистой стенки, выход во внесосудистое пространство жидкой части крови, сладжирование эритроцитов, активация тромбоцитов и тканевых факторов свертывания с образованием фибриновых сгустков. При прогрессировании шока вазоконстрикция сменяется вазодилатацией прежде всего венул и венозной части капилляров с депонированием в них крови и уменьшением ОЦК. Расстройства микроциркуляции сопровождаются тканевой гипоксией и метаболическим ацидозом.

Нарушения в системе *гемостаза* также имеют фазный характер. В начале развития шока наблюдается гиперкоагуляция, обусловленная гиперфибриногенемией и подавлением фибринолиза. В условиях нарушения микроциркуляции, попадания в кровь тканевых и тромбоцитарных факторов свертывания, активации тромбоцитов это приводит к формированию микротромбов и дальнейшему нарушению микроциркуляции. В процессе свертывания происходят потребление факторов свертывания, инактивация тромбоцитов и развитие коагулопатии потребления, чему может способствовать активация фибринолитической системы. В условиях повышенной проницаемости сосудистой стенки и расстройств микроциркуляции появляются кожные геморрагии, кровотечения и кровоизлияния.

Полиорганные поражения развиваются уже на раннем этапе ИТШ, еще до декомпенсации гемодинамики. Это обусловлено тем, что ареной действия микробных токсинов является клеточная мембрана. Микробные токсины вызывают ее повреждение, нарушение в ней энергетических процессов, повышение проницаемости, что сопровождается развитием синдрома *генерализованного цитолиза*. Этот синдром проявляется повышени-

ем активности многих цитоплазматических ферментов — трансфераз, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, щелочной фосфатазы и др. Нарушения микроциркуляции, внутрисосудистое тромбообразование, энергетический дефицит и гипоксемия приводят к развитию полиорганной недостаточности. Особенно рано и с большим постоянством поражаются почки. При этом ведущую роль играет повреждение токсинами, которые концентрируются в клетках канальцевого эпителия. Дополнительными факторами являются микроциркуляторные расстройства, снижение перфузионного давления и гипоксия.

Дыхательная недостаточность развивается в результате резкого уменьшения дыхательной поверхности легких, обусловленной потреблением сурфактанта с развитием ателектазов и пропотеванием в альвеолы жидкости. Дыхательная недостаточность и шунтированное кровообращение со сбросом в легочные вены неоксигенированной крови сопровождаются тяжелой гипоксемией.

Недостаточность миокарда обусловлена всеми указанными выше факторами, а также метаболическими особенностями сердца, его высокими энергетическими и кислородными потребностями. При этом важное значение приобретают перекисное окисление липидов, накопление свободных радикалов и перекисных соединений, повреждающих миоциты. Хотя микробные токсины не проникают в вещество мозга через ГЭБ, так как являются макромолекулярными соединениями, инфекционно-токсическая энцефалопатия служит характерным проявлением ИТШ. На ранних этапах шока деятельность мозга стимулируется, что проявляется двигательным беспокойством, эйфорией. В дальнейшем функции мозга угнетаются в результате кислородного и энергетического дефицита (нарушение микроциркуляции, падение перфузионного давления). Энергетический дефицит рано приводит к выпадению функции ионного клеточного насоса, поступлению в нейроциты и глиальные клетки ионов натрия и воды и набуханию клетки. Повышение сосудистой проницаемости сопровождается увеличением количества внеклеточной жидкости, т.е. отеком мозга. Развивается синдром отека-набухания мозга вплоть до стволовой дислокации и нарушения жизненных функций.

■ **Клиническая картина ИТШ** отражает фазность патофизиологических механизмов шока. Шок развивается на фоне тяжелого течения инфекционной болезни с выраженной гипертермией и интоксикациями, резко выраженными характерными симптомами болезни. *Первая фаза ИТШ* (компенсированный шок) характеризуется эйфорией, состоянием тревоги, двигательным беспокойством, гиперестезией кожи. При осмотре отмечают бледность кожи, снижение кожной температуры (при высокой ректальной температуре), цианоз губ и ногтевых пластинок, тахикардию, умеренную одышку. Арте-

риальное давление обычно близко к норме. Выявляют небольшую гипоксемию, гипокапнию, компенсированный метаболический ацидоз, гиперкоагуляцию.

Переход во *вторую фазу ИТШ* (субкомпенсированный шок) характеризуется снижением АД в пределах до 50 % нормы, снижением диуреза, падением температуры тела до нормы, нарастанием цианоза (акроцианоз, цианоз носогубного треугольника). При лабораторных исследованиях обнаруживают нарастание гипоксемии, субкомпенсированный метаболический ацидоз, гипокапнию; появляются электролитные нарушения, в системе гемостаза — разнонаправленные изменения, снижение функциональной активности тромбоцитов, появление продуктов деградации фибрина.

Третья фаза ИТШ (декомпенсированный шок) характеризуется гипотермией, разлитым цианозом, повышенной кровоточивостью, сопором, анестезией, глухостью тонов сердца, тахиаритмией олигоанурией, одышкой. Артериальное давление менее 50 % нормы, часто не определяется, однако при введении прессорных аминов возможно его повышение. Частота дыхания в 2—3 раза больше нормы, при аускультации выслушиваются жесткое дыхание, сухие и влажные хрипы. При лабораторных исследованиях выявляют резко выраженную гипоксемию, снижение артериовенозного различия по кислороду, декомпенсированный метаболический ацидоз, гипокоагуляцию, повышение уровня креатинина и мочевины; возможна гиперкалиемия.

В *четвертой фазе ИТШ* (рефрактерный, необратимый шок) доминируют проявления полиорганной недостаточности, возможно развитие комы, центральных нарушений дыхания, отсутствует реакция на введение медикаментов.

Развитие ИТШ возможно при бактериальных (особенно вызванных грамотрицательной флорой) инфекциях (менингококковая инфекция, сепсис, сальмонеллез), а также при лептоспирозе, роже, дифтерии, реже при вирусных инфекциях (геморрагические лихорадки и др.). При каждой инфекционной болезни ИТШ имеет свои клинико-патогенетические *особенности*. Так, при менингококковой инфекции резко выражен геморрагический синдром, при сальмонеллезе ИТШ развивается на фоне обезвоживания, при дифтерии — на фоне токсического поражения сердца и сосудов, при лептоспирозе — почек и селезенки, при вирусных инфекциях — на фоне тяжелого повреждения эндотелия сосудов.

■ **Лечение ИТШ** должно быть комплексным с обязательным одномоментным воздействием на важнейшие патогенетические механизмы и включать в себя:

- воздействие на возбудителя или (например, при дифтерии) на циркулирующие в крови токсины;

- восстановление центральной гемодинамики;
- восстановление микроциркуляции;
- борьбу с гипоксией;
- коррекцию водно-электролитных нарушений, борьбу с ацидозом;
- детоксикацию;
- лечение тромбогеморрагического синдрома.

Выбор антибактериальных препаратов определяется общими принципами, однако могут использоваться только препараты, которые вводят внутривенно, поскольку другие пути введения (пероральный, внутримышечный) не гарантируют стабильных концентраций препаратов в крови. Следует также учитывать возможность нефротоксических эффектов. Восстановление центральной гемодинамики осуществляют путем капельного введения вазопрессоров (добутамин, дофамин) в дозах, не нарушающих почечный кровоток. С целью восстановления микроциркуляции и борьбы с тромбогеморрагическим синдромом применяют криоплазму, реополиглюкин. Ценность кортикостероидов как вазоактивных препаратов подвергается критике, однако, по нашим наблюдениям, внутривенное введение преднизолона при менингококковой инфекции в дозе 5—6 мг на 1 кг массы тела повышает выживаемость больных с шоком. Оксигенотерапию осуществляют ингаляцией 100 % кислорода — посредством назальных катетеров, а при отсутствии эффекта путем искусственной вентиляции легких с использованием 30 % кислородно-воздушной смеси. Коррекцию водно-электролитных нарушений проводят путем инфузии полиионных растворов с добавлением калия при гипокалиемии. Введением коллоидных, полиионных растворов, а также глюкозокалиевой смеси достигается и детоксицирующий эффект. Коллоидные и электролитные растворы вводят в соотношении 1:2—1:3. Одновременно (при нормальных показателях гемодинамики) диурез стимулируют лазиксом. При удовлетворительной сердечной деятельности, отсутствии застоя легких и достаточном диурезе желательный объем инфузий — до 80—100 мл на 1 кг массы тела в сутки. По показаниям применяют и экстракорпоральные методы детоксикации. Коррекцию метаболического ацидоза осуществляют введением расчетных доз растворов бикарбоната натрия.

▲ **Дегидратационный синдром (ДС) и дегидратационный шок.** ДС — патологическое состояние, связанное с дефицитом воды в организме вследствие ее интенсивной потери или недостаточного поступления. В связи с тем что при патологических потерях жидкости организмом происходит ее компенсаторное перераспределение, ДС всегда сопровождается выраженными нарушениями баланса ионов калия и натрия в орга-

низме, коллоидно-осмотического давления и кислотно-основного состояния крови. В зависимости от патогенетических механизмов потери жидкости организмом различают изотоническую, гипертоническую и гипотоническую дегидратацию.

Изотоническая дегидратация развивается в результате потерь изотонической жидкости при диарейных кишечных инфекциях (холера, сальмонеллез, вирусные диареи), когда усиливается транссудация изотонической жидкости в просвет тонкой кишки, но избыток ее не реабсорбируется в нижних отделах кишечника и выводится с испражнениями и рвотными массами. Потеря жидкости приводит к уменьшению объема циркулирующей крови и сгущению крови. Компенсаторно идет перемещение жидкости из интерстициального во внутрисосудистое пространство, но возможности этой компенсаторной реакции быстро исчерпываются по мере продолжения потерь жидкости. *Клиническая картина* изотонической дегидратации определяется степенью обезвоживания. Выделяют 4 степени обезвоживания (по В.И.Покровскому, 1977):

— I степень — потеря жидкости до 3 % массы тела. Наблюдаются умеренная жажда и сухость слизистых оболочек;

— II степень — потеря жидкости 4—6 % массы тела. Легкая общая слабость. Выраженная жажда. Бледность и сухость кожи, сухость слизистых оболочек. Цианоз носогубного треугольника. Возможны легкая охриплость голоса, кратковременные судороги икроножных мышц, снижение тургора кожи, тахикардия, снижение систолического АД до 100 мм рт.ст. Снижается диурез, гематокрит повышается до 0,46—0,50 л/л, появляются компенсированный метаболический ацидоз, гипокалиемия, т.е. имеются признаки компенсированного гиповолемического шока;

— III степень — потеря жидкости 7—10 % массы тела. Акроцианоз. Сухость кожных покровов и слизистых оболочек. Заострившиеся черты лица. Выраженное снижение тургора кожи, осиплость голоса. Продолжительные и болезненные судороги икроножных мышц. Олигоанурия. Тахикардия до 120 в 1 мин, снижение систолического АД до 80 мм рт.ст. повышение гематокрита до 0,50—0,55 л/л, декомпенсированный метаболический ацидоз, гипоксемия и гипонатриемия. Картина субкомпенсированного шока;

— IV степень — потеря жидкости более 10 % массы тела. Крайняя степень указанных выше признаков обезвоживания. Гипотермия. Общий цианоз. Черты лица заостряются, кожа становится морщинистой («руки прачки»), «темные очки» вокруг глаз. Афония. Общие тонические судороги. Частота сердечных сокращений более 120 в 1 мин, пульс нитевидный, часто не определяется. Систолическое АД менее 80 мм рт.ст.,

часто не определяется, гематокрит более 0,55 л/л, глубокий метаболический ацидоз, электролитные нарушения. Анурия. Картина декомпенсированного гиповолемического шока.

Гипертоническая дегидратация, как правило, возникает у больных с инфекциями, сопровождающимися высокой лихорадкой (брюшной тиф, лептоспироз, риккетсиозы, сепсис). При длительно сохраняющейся гипертермии организм теряет гипотоническую жидкость путем перспирации. Другой механизм развития гипертонической дегидратации — недостаточное поступление воды у больных, находящихся в коме или с нарушением функции глотания (ботулизм, энцефалиты). При гипертонической дегидратации потери воды превышают потери электролитов, и в этом случае в большей степени страдает функция клеток организма, так как компенсаторно вода поступает в сосудистое русло не только из межклеточного пространства, но и из клетки, что приводит к внутриклеточному обезвоживанию.

Гипотоническая дегидратация может наступить в том случае, когда потери жидкости возмещаются водой, не содержащей электролитов. При несбалансированной регидратации плазма крови становится гипотоничной и вода из интерстиция перемещается в клетки, развивается гиповолемия. Тяжесть состояния определяет степень гипонатриемии. В клинической картине на первый план выступают гемодинамические расстройства, возможно быстрое развитие шока.

Терапию у больных с дегидратационным синдромом надо проводить с учетом типа и степени обезвоживания. Целью ее являются коррекция гиповолемии, водно-электролитного и кислотно-основного баланса, профилактика полиорганной недостаточности, дезинтоксикация.

Регидратация осуществляется путем введения полиионных растворов с добавлением глюкозы. При дегидратации I степени регидратационную терапию проводят перорально, при дегидратации II степени — также перорально при отсутствии рвоты. При пищевых токсикоинфекциях пероральную регидратацию начинают после промывания желудка. Применяют:

1) глюкосолан (оралит), содержащий 3,5 г хлорида натрия, 2,5 г гидрокарбоната натрия, 1,5 г хлорида калия и 20 г глюкозы на 1 л кипяченой воды;

2) цитроглюкосолан, содержащий 3,5 г хлорида натрия, 2,5 г хлорида калия, 4,0 г гидроцитрата натрия, 17 г глюкозы на 1 л кипяченной воды.

Наиболее эффективны растворы, содержащие рисовую пудру. Указанные препараты выпускаются в виде навесок, которые растворяют в теплой воде перед употреблением. В легких случаях может быть использована минеральная вода типа боржома без газа, слабозаваренный чай, подсоленная кипяченая вода. В процессе регидратации выделяют *два эта-*

па: 1 — компенсация имеющихся потерь, 2 — компенсация продолжающихся потерь. Продолжительность 1-го этапа должна составлять 1,5—3,0 ч, объем — 30—40 мл на 1 кг массы тела больного, скорость введения — 1,0—1,5 л/ч. Продолжительность 2-го этапа обусловлена длительностью сохранения диареи и обычно не превышает 2—3 сут.

При наличии признаков шока, нестабильной гемодинамике, тяжелом обезвоживании, частой рвоте, большом объеме продолжающихся потерь, олигоанурии следует проводить *внутривенную регидратацию.*

Для внутривенной регидратации применяют растворы «Трисоль» (хлорид натрия 5 г, гидрокарбонат натрия 4 г, хлорид калия 1 г на 1 л апирогенной воды), «Квартасоль» (хлорид натрия 4,75 г, хлорид калия 1,5 г, ацетат натрия 2,6 г, гидрокарбонат натрия 1 г на 1 л апирогенной воды), «Хлосоль» (хлорид натрия 4,75 г, хлорид калия 1,5 г, ацетат натрия 3,6 г на 1 л апирогенной воды). Реже используют растворы «Дисоль» (при гиперкалиемии) и «Лактосоль» (Рингер-лактат). Применение хлорида натрия, растворов глюкозы нецелесообразно, поскольку они способствуют нарушению электролитного баланса.

Внутривенную регидратацию также проводят в *два этапа*: 1 — восстановление имеющихся потерь жидкости и электролитов; 2 — коррекция продолжающихся потерь. Для определения объема имеющихся потерь на основании клинико-лабораторных данных определяют степень обезвоживания. Имеющийся объем потерь (в процентах от массы тела) умножают на примерную массу тела. Например, у больного обезвоживание III степени, потеря жидкости в среднем составляет 8 % (7—10 %) массы тела, масса тела 75 кг, объем потерь составляет 75 000 г·8/100 = 6000 г ≈ 6000 мл. Продолжительность 1-го этапа должна составлять около 1,5—2 ч. При более медленных темпах регидратации и наличии продолжающихся потерь длительная гиповолемия может приводить к развитию острой почечной недостаточности и шокового легкого, поэтому начальная скорость введения жидкости в зависимости от степени обезвоживания должна составлять от 60—80 до 100—120 мл/мин. Для обеспечения такой скорости инфузии необходима катетеризация центральной или периферической вены либо венепункция иглой большого диаметра. Повышение скорости инфузии создает угрозу перегрузки малого круга кровообращения, отека легких, развития тромбоэмболий. Растворы следует вводить подогретыми до 40 °С.

Для коррекции глубоких степеней метаболического ацидоза в случае стойкой гипотензии применяют 4 % раствор бикарбоната натрия. После стабилизации артериального давления, прекращения судорог и восстановления мочеотделения скорость инфузии уменьшают. Если прекращается рвота,

снижается объем потерь, следует переходить на пероральную регидратацию.

▲ **Нарушение в системе гемостаза. Тромбогеморрагический синдром.** Для большинства инфекционных болезней характерно повышение свертываемости крови как проявление защитной реакции организма, способствующей выпадению фибрина в инфекционно-воспалительных очагах и локализации возбудителя. При этом наблюдаются гиперфибриногенемия, уменьшение времени рекальцификации и фибринолитической активности крови. При наличии сопутствующего поражения сосудов (атеросклероз), наличии васкулитов, повреждении эндотелия вирусными или микробными токсинами гиперкоагуляция может сопровождаться тромбоэмболическими осложнениями (при сальмонеллезе, гриппе, риккетсиозах) с развитием инфаркта сердца, ишемического инсульта, мезентериального тромбоза, тромбоэмболии легочной, бедренной и других артерий.

При тяжелых бактериальных и вирусных инфекциях, протекающих с повреждением эндотелия сосудов микроциркуляторного русла, тромбоцитов и других форменных элементов крови, генерализованных нарушениях микроциркуляции развивается тромбогеморрагический синдром (ТГС) (синоним ДВС-синдром — синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания). При инфекционных болезнях наблюдается острое или молниеносное, в течение нескольких часов, развитие ТГС. Вследствие гиперкоагуляции при подавлении фибринолиза, секвестрации крови в сосудах микроциркуляторного русла, поступления в кровь тканевых и тромбоцитарных факторов свертывания происходит генерализованное внутрисосудистое тромбообразование, приводящее к дальнейшему ухудшению микроциркуляции, потреблению факторов свертывания и физиологических антикоагулянтов (коагулопатия потребления), тканевой гипоксии, полиорганной недостаточности и полной утрате свертываемости крови (особенно при активации фибринолиза). Клинически ТГС-синдром проявляется только в фазе гипокоагуляции картиной шока, почечной, легочной и печеночной недостаточностью, появлением геморрагий на коже, слизистых оболочках, кишечными, почечными, легочными, маточными и другими кровотечениями. Кровь, взятая у больного, не свертывается в течение 20—30 мин и более, количество тромбоцитов резко снижается (менее $20—30 \cdot 10^3$/мкл), повышено содержание поврежденных тромбоцитов, положительны этаноловый и протаминсульфатный тесты, определяется большое количество продуктов деградации фибрина и фибриногена, уровень фибриногена снижен.

■ **Лечение** проводят комплексно: 1) этиотропная терапия; 2) противошоковая терапия; 3) терапия, направленная на вос-

становление микроциркуляции; 4) борьба с полиорганной недостаточностью; 5) восстановление гемостаза. Наиболее эффективны массивные трансфузии свежезамороженной плазмы в сочетании с гепарином (10 000—30 000 ЕД внутривенно в сутки). При повышенном фибринолизе одновременно вводят контрикал до 300 000 ЕД в сутки. Для улучшения микроциркуляции применяют реополиглюкин, трентал (до 600 мг в сутки), дофамин в низких дозах. При активации фибринолиза показано применение ингибитора протеаз апротинина (гордокс, контрикал, трасилол) в дозе 100 000—200 000 ЕД).

▲ **Отек-набухание головного мозга (ОНГМ)** — одно из частых осложнений и причин смерти при нейроинфекциях, но возможно и при тяжелом течении инфекционных болезней без непосредственного поражения ЦНС. *Причины* развития ОНГМ многообразны, но они сводятся к трем основным.

— Повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и пропотевание жидкости из кровеносных сосудов во внеклеточное пространство мозга, приводящие к увеличению объема и массы мозга. Причиной повышения проницаемости ГЭБ могут быть токсическое и воспалительное повреждение эндотелия сосудов головного мозга, расстройства микроциркуляции.

— Повышение проницаемости клеточной мембраны глиоцитов и нейроцитов вследствие дефицита кислорода и энергетических ресурсов, приводящих к нарушению функции ионного насоса, поступлению натрия и воды в клетки, увеличению их объема, т.е. набуханию клеток. Причинами дефицита кислорода и энергетических ресурсов могут быть: снижение мозгового кровотока вследствие артериальной гипотензии при ИТШ, обезвоживании, кровопотере, поражении миокарда; гипоксемия при любом виде дыхательной недостаточности (нарушение проходимости дыхательных путей при крупе, уменьшение дыхательной поверхности легких при массивных пневмониях при легионеллезе, геморрагическом отеке легких при гриппе, парезах дыхательной мускулатуры у больных полиомиелитом, ботулизмом, энцефалитами и т.д.).

— Гиперпродукция спинномозговой жидкости при менингитах различной этиологии. Однако тяжелые степени ОНГМ возможны и при ликворной гипотензии. Могут играть определенную роль аутоинтоксикация при печеночной и почечной недостаточности (вирусные гепатиты, лептоспироз, геморрагические лихорадки).

Как правило, эти факторы действуют комплексно, приводя к общему итогу: увеличению объема и массы мозга, его сдавлению, нарушению путей оттока крови и спинномозговой жидкости, т.е. к замыканию порочного круга. В конечном итоге происходит стволовая дислокация, т.е. опущение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие. При этом

сдавливается ствол мозга, развивается его ишемия, а затем и демиелинизация, что клинически сопровождается нарушением жизненно важных функций и приводит к смерти больного.

■ **Клиническая картина** ОНГМ до появления признаков дислокации малохарактерна и соответствует картине инфекционно-токсической энцефалопатии, т.е. проявляется головной болью, рвотой, заторможенностью, адинамией. О прогрессировании ОНГМ свидетельствуют нарастающие расстройства сознания вплоть до развития комы, психомоторное возбуждение, бред, галлюцинации, появление одышки, тахиаритмии, прогрессирующая артериальная гипертензия. Характерны багрово-синюшная окраска лица, обильное потоотделение.

При дальнейшем прогрессировании ОНГМ на первый план выступают дыхательные нарушения — тахипноэ, аритмия дыхания. Дыхание становится шумным, поверхностным, с участием вспомогательных мышц при ограничении экскурсии диафрагмы. Затем появляется дыхание типа Чейна — Стокса. Часто наблюдают миофибрилляцию и генерализованные судороги. Сухожильные рефлексы оживлены. В терминальной стадии развивается атоническая кома. Смерть наступает от остановки дыхания, реже сердечной деятельности. При лабораторных исследованиях выявляют прогрессирующую гипоксемию, гипокапнию, респираторный алкалоз. На ЭЭГ — дезорганизация, а затем исчезновение α-ритма, признаки ирритации.

■ **Лечение** включает: 1) плановую дегидратацию с коррекцией водно-электролитного баланса; 2) оксигенацию; 3) уменьшение проницаемости ГЭБ; 4) противосудорожную терапию; 5) улучшение мозгового кровотока и повышение толерантности мозга к гипоксии.

• Оптимальным препаратом для проведения дегидратации является лазикс, дозу которого подбирают индивидуально, и она варьирует в зависимости от степени выраженности ОНГМ от 20 до 100 мг в сутки (0,2—1,0 мг на 1 кг массы тела). Цель дегидратации — мобилизовать избыток жидкости из вещества мозга и субарахноидального пространства с последующей компенсацией потери жидкости путем инфузий электролитных растворов до уровня нормоволемии. Гиповолемия и гиперволемия способствуют прогрессированию ОНГМ.

• Оксигенотерапию осуществляют путем ингаляций кислорода через назальные катетеры, а при развитии комы, нарастании дыхательных расстройств, гипоксемии и гипокапнии необходим переход на ИВЛ, не дожидаясь развития апноэ.

• С целью уменьшения проницаемости ГЭБ применяют дексаметазон (дексазон) в дозе 0,25—0,5 мг на 1 кг массы тела в сутки до восстановления сознания (до 3—4 сут).

• Противосудорожная терапия должна начинаться при появлении первых признаков возможного приступа судорог (мышечный тремор, миофибрилляции) и продолжаться планово в течение 3—5 сут после купирования приступов. Используют люминал, дифенин, реланиум, оксибутират натрия, при отсутствии эффекта больного переводят на ИВЛ и вводят внутривенно тиопентал или гексенал до купирования приступа в дозе до 1 г (в 1 % растворе).

• Для улучшения мозгового кровотока применяют трентал (пентоксифиллин) в дозе 100 мг (5 мл 2 % раствора) внутривенно в течение 2—3 ч. Для повышения толерантности мозга к гипоксии используют оксибутират натрия, антиоксиданты, физическое охлаждение (пузырь со льдом на темя и сонные артерии, при общей гипертермии — антипиретики).

▲ **Острая органная недостаточность.** *Острая печеночная недостаточность* чаще всего наблюдается при вирусных гепатитах и описана в соответствующей главе. Развитие острой печеночной недостаточности возможно также при сепсисе, тропической малярии, лептоспирозе, желтой лихорадке.

Острая почечная недостаточность является частой причиной смерти при лептоспирозе, геморрагических лихорадках, сепсисе, возможна при диарейных инфекциях. Особенностью ОПН при инфекционных болезнях является быстрое нарастание токсикоза и летальный исход уже на 3—5-е сутки олигоанурии, часто до повышения уровня калия и креатинина до угрожаемой концентрации, что требует раннего применения гемодиализа и других методов детоксикации.

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) возможна вследствие обтурации дыхательных путей (дифтерия, круп при ОРЗ), уменьшения дыхательной поверхности легких (острый геморрагический отек легких при гриппе, массивная пневмония при орнитозе, бронхиолит), пареза дыхательных мышц (ботулизм, полиомиелит), поражения дыхательного центра (энцефалиты, отек-набухание мозга). Принципы диагностики и лечения ОДН при инфекционных болезнях не имеют существенных особенностей.

Острую сердечную недостаточность диагностируют при токсическом поражении сердца у больных дифтерией, иногда при миокардитах у больных менингококковой, энтеровирусной инфекцией и др.

▲ **Хирургические осложнения.** Одной из причин *смерти* при инфекционных болезнях являются хирургические осложнения. Они развиваются на фоне клинических симптомов основного заболевания и применения этиотропных препаратов, что существенно затрудняет их диагностику и приводит к позднему оказанию хирургической помощи.

Перфорация язв тонкой кишки при брюшном тифе и паратифах характеризуется частым отсутствием «кинжальной» бо-

ли. Симптомы перитонита на фоне антимикробной терапии выражены нечетко, появляются через сутки и позже после перфорации. Поэтому появление даже неинтенсивных болей в животе у больных тифо-паратифозными заболеваниями требует фиксации внимания на объективных симптомах: локальном напряжении мышц в правой подвздошной области, исчезновении перистальтических шумов, тимпаните над печенью и укорочении перкуторного звука в отлогих частях живота. Доказательством перфорации служит обнаружение при рентгенологическом исследовании свободного воздуха в брюшной полости и жидкости при ультразвуковом исследовании. В поздние сроки обращают на себя внимание нарастание уровня или новый подъем температуры тела, озноб, тахикардия, сухость языка, вздутие живота.

Перфорация язв толстой кишки возможны при амебиазе и тяжелом течении дизентерии. При этом болевой синдром и перитонеальная симптоматика выражены нерезко и диагностика основывается на совокупности «малых» симптомов и инструментальных исследованиях.

Мезентериальный тромбоз чаще наблюдают при сальмонеллезе у лиц с неблагоприятным преморбидным фоном (атеросклероз, ишемический колит). Подозрение на тромбоз возникает при появлении интенсивных болей в животе постоянного характера на 2—4-й день болезни на фоне улучшения состояния. Возможны рвота, стул с примесью крови, метеоризм.

Большие диагностические трудности вызывает *острый аппендицит*, развившийся на фоне сальмонеллеза, пищевой токсикоинфекции и особенно псевдотуберкулеза и иерсиниоза. При этом важное значение приобретают не только локализация болей в правой подвздошной области, но и их постоянный характер, наличие локальной болезненности и мышечной защиты, боли при кашле, перемене положения в кровати, ходьбе, повышение температуры тела и нарастание лейкоцитоза. Важную информацию дает ультразвуковое исследование.

При острых диарейных инфекциях, а также при паротитной инфекции возможно развитие *панкреатита*. Глистные инвазии (описторхоз, фасциолез и др.), сальмонеллез и вирусные гепатиты могут осложняться *холециститом* и *холангитом*.

При малярии и инфекционном мононуклеозе возможен *разрыв селезенки*, а при геморрагических лихорадках — *разрыв почки*. При малейшем подозрении на хирургическое осложнение необходимы *экстренная консультация и динамическое наблюдение хирургом*.

ЧАСТЬ

II

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

6

БАКТЕРИОЗЫ

6.1. Сальмонеллезы

Сальмонеллезы — группа болезней человека, вызываемых более чем 2300 сероварами бактерий рода Salmonella, семейства Enterobacteriaceae. К ним относится брюшной тиф, паратиф А, паратиф В и сальмонеллез, очаговая гнойная инфекция.

6.1.1. Брюшной тиф

Брюшной тиф — острая антропонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, которая характеризуется бактериемией, поражением лимфатического аппарата тонкой кишки, циклическим течением, лихорадкой, интоксикацией, розеолезной сыпью и гепатолиенальным синдромом.

■ **История.** В качестве самостоятельной болезни брюшной тиф описан в 1820 г. Бретонно (Bretonneau). В 1829 г. Луи (Louis) описал клиническую картину болезни и анатомические изменения в кишечнике и дал название болезни — Typhus abdominalis (брюшной тиф). Возбудитель был открыт в 1880 г. Эбертом (K.Eberth) и выделен в чистой культуре в 1884 г. Гаффки (G.Gaffky). Большой вклад в изучение болезни внесли С.П.Боткин, Н.К.Розенберг, Г.Ф.Вогралик, А.Ф.Билибин, К.В.Бунин и другие отечественные ученые.

■ **Распространение.** Брюшной тиф регистрируется повсеместно в виде спорадических случаев, локальных вспышек и эпидемий. Наиболее распространен в странах с низким уровнем санитарной культуры, высокой плотностью населения, отсутствием централизованного водоснабжения и канализации. В России наибольшую заболеваемость регистрируют в Закавказье и Поволжье.

■ **Этиология.** Возбудитель — сальмонелла (S.typhi, серогруппы D) — мелкая грамотрицательная палочка, подвижная благодаря наличию большого количества жгутиков, хорошо растет на питательных средах, особенно содержащих желчь, оптимум роста 35—37 °С. Устойчива в окружающей среде. В пресной воде сохраняется до 1 мес, на овощах и фруктах — до 10 дней, в молоке и молочных продуктах способна размножаться. Имеет сложную антигенную структуру. Наиболее важные антигены: жгутиковый — Н-антиген, соматический — О-антиген и Vi-ан-

тиген (антиген вирулентности). Брюшнотифозная палочка лизируется специфическими фагами, известно более 100 фаговаров, способна образовывать L-формы.

■ **Эпидемиология.** Единственный источник возбудителя брюшного тифа — человек (больной, бактерионоситель), который выделяет возбудителя в окружающую среду с испражнениями и реже с мочой. Возбудитель также содержится у больных в слюне, поте, у кормящих женщин — в молоке. Больные выделяют возбудителя с испражнениями с 1-й недели болезни, но наиболее интенсивно — на 3-й, с мочой — на 2—4-й неделе. В периоде реконвалесценции выделение возбудителя может продолжаться в течение 2 нед, у 10 % больных до 3 мес (*острое носительство*), 3—5 % больных выделяют возбудителя более длительный срок, на протяжении ряда лет и даже пожизненно (*хроническое носительство*). Хроническими носителями чаще становятся женщины пожилого возраста. Хронические носители представляют особую эпидемиологическую опасность, так как, будучи здоровыми, ведут активный образ жизни, часто длительно остаются невыявленными. Хронические носители выделяют возбудителя, как правило, с испражнениями, «мочевое» носительство распространено в регионах, эндемичных по мочеполовому шистосомозу. *Механизм передачи* — фекально-оральный, *пути передачи* — водный (вода), пищевой (молоко, молочные и мясные продукты, овощи и др.), бытовой (грязные руки, бытовые предметы). Восприимчивость человека к брюшному тифу высокая, перенесенное заболевание формирует длительный иммунитет, но повторные случаи не исключены. При высоком уровне заболеваемости имеется выраженная сезонность с максимумом заболеваемости в летне-осенний период.

■ **Патогенез.** Возбудитель проникает с пищей и водой в желудок, частично бактерии отмирают, однако при достаточной инфицирующей дозе — более 1×10^6 микробных тел — преодолевают желудочный барьер и попадают в тонкую кишку. Этому способствуют снижение кислотности, нарушения в иммунной системе, дисбактериоз. В тонкой кишке возбудитель размножается, проникает через лимфатические образования — солитарные и групповые фолликулы (пейеровы бляшки) — по лимфатическим сосудам в мезентериальные лимфатические узлы. По некоторым данным, уже в этом периоде возможны транзиторная бактериемия и обсеменение внутренних органов. В мезентериальных лимфатических узлах развивается воспалительная реакция, происходит накопление микробной массы, однако все эти процессы протекают в инкубационном периоде, т.е. бессимптомно. В конце инкубационного периода возбудитель преодолевает лимфатический барьер и попадает в кровоток, развивается стойкая с нарастающей интенсивностью бактериемия. В кровотоке возбудитель частично отмирает благодаря

фагоцитозу и действию бактерицидных систем крови. При этом освобождается эндотоксин — липополисахарид, с действием которого связывают поражение нервной, сердечно-сосудистой систем и другие проявления интоксикационного синдрома. Эти проявления соответствуют примерно 1-й неделе болезни. На 2—3-й неделе интоксикация нарастает, в тяжелых случаях развивается «тифозный статус», иногда инфекционно-токсический шок. В связи с диссеминацией возбудителя в различные органы возникают поражения печени, селезенки, почек, костного мозга, что сопровождается соответствующими клиническими симптомами (гепатолиенальный синдром, протеинурия, нейтропения, тромбоцитопения). В результате развития гиперчувствительности замедленного типа при размножении возбудителя в сосудах кожи возникают очаги продуктивного воспаления, появляется розеолезная сыпь. В этот период начинается интенсивное выделение возбудителя почками, через желчевыводящие пути и кишечные крипты в просвет кишечника. Повторное внедрение возбудителя в лимфоидные образования тонкой кишки вызывает резкое усиление воспаления и некроз с последующим формированием язв. На 3—4-й неделе болезни усиливается фагоцитоз возбудителя клетками макрофагально-моноцитарной системы (МФС), в крови появляются бактерицидные антитела, вследствие чего интенсивность бактериемии и интоксикации уменьшается и наступает выздоровление. Однако в ряде случаев вследствие незавершенного фагоцитоза возбудитель сохраняется в клетках МФС, что обусловливает возможность рецидивов болезни. Способность возбудителя к L-трансформации и внутриклеточному паразитированию при наличии иммуногенетической недостаточности в некоторых случаях приводит к формированию хронического носительства.

С развитием язвенного процесса связаны специфические **осложнения** брюшного тифа — кишечное кровотечение и перфорация брюшнотифозных язв с последующим развитием перитонита. Именно они и служат основной причиной летальных исходов. Причиной смерти могут быть также вторичные бактериальные осложнения, инфекционно-токсический шок.

■ **Патоморфология.** Основные изменения происходят в лимфоидных образованиях тонкой кишки, особенно в ее дистальном отделе, но могут распространяться и на толстую кишку. Эти изменения характеризуются цикличностью: на 1-й неделе болезни наблюдается «мозговидное набухание» солитарных и групповых фолликулов, на 2-й неделе — их некроз, на 3-й — образование язв, на 4-й — очищение язв от некротических масс, на 5—6-й неделе — рубцевание. В воспалительный процесс вовлекаются и другие лимфоидные образования: мезентериальные и забрюшинные, а также медиастинальные и трахеальные лимфатические узлы, миндалины, селезенка и печень,

костный мозг. Характерно возникновение тифозных гранулем, состоящих из крупных «тифозных» клеток со светлыми ядрами. На 2-й неделе центр гранулем может подвергаться некрозу.

■ **Клиническая картина.** *Инкубационный период* составляет 3—25 дней, обычно 10—14 дней. Чем выше инфицирующая доза, тем этот период короче. В течении болезни принято различать *период нарастания симптомов, разгара, стихания симптомов и реконвалесценции.*

Болезнь чаще начинается постепенно. Появляются недомогание, нарастающая головная боль, познабливание, повышение температуры тела в вечерние часы, а со 2—3-го дня — и в утренние. Ухудшаются аппетит и сон, появляется запор, возможен сухой кашель. Температура тела на 4—7-й день болезни достигает 39 °С и более. Несмотря на высокую лихорадку, в 1-ю неделю объективная симптоматика скудная. Больные бледны, вялы, адинамичны, частота сердечных сокращений незначительно увеличена (относительная брадикардия), отмечают жесткое дыхание, единичные сухие хрипы в легких. Язык отечен с отпечатками зубов, спинка его обложена серовато-желтым налетом, кончик и бока — чистые. Живот умеренно вздут. К концу 1-й недели у большинства больных пальпируются увеличенные печень и селезенка, однако пальпация последней затруднена, так как селезенка оттеснена в подреберье вздутыми петлями кишечника.

К середине 2-й недели болезнь переходит в *период разгара.* Интоксикация достигает максимума. Характерны выраженная заторможенность, адинамия, сонливость днем и бессонница ночью; больные негативны, неохотно вступают в контакт. Это состояние называют *тифозным статусом* (typhus — от лат. туман). На 8—10-й день появляется один из кардинальных симптомов брюшного тифа — *розеолезная сыпь* (рис. 1). Количество элементов сыпи невелико, обычно поддается подсчету. Чаще всего розеолы обнаруживают на передней брюшной стенке и на груди, но они могут быть на спине и конечностях. Брюшнотифозная розеола представляет собой розовое пятнышко правильной округлой формы диаметром 2—3 мм. При надавливании или растягивании кожи розеола исчезает, затем появляется вновь. Через 2—3 дня она приобретает бурую окраску, затем исчезает, однако почти на протяжении всего лихорадочного периода появляются новые элементы сыпи, причем более поздние розеолы крупнее, часто слегка возвышаются над поверхностью кожи и сохраняются до 4—5 дней. Реже сыпь бывает обильной, крупной, возвышенной, иногда розеолезно-геморрагической.

В *разгаре болезни* лихорадка приобретает постоянный характер, реже, в более легких случаях, может быть ремиттирующей, причем колебания температуры тела могут сопровождаться познабливанием и умеренной потливостью. Явления

бронхита могут сохраняться и в разгаре болезни. Тоны сердца становятся приглушенными, у значительного числа больных отмечают относительную брадикардию, артериальную гипотензию, иногда дикротию пульса. Язык суховат, отечность его усиливается, налет приобретает коричневую окраску. Усиливается метеоризм, при перкуссии часто отмечают укорочение звука в правой подвздошной области — симптом Падалки, там же ощущается мелкое урчание — «крепитация», возможна и небольшая болезненность, иногда — самостоятельные неинтенсивные тупые боли в животе. Чаще стул задержан по 2—3 дня, реже (обычно в тяжелых случаях) наблюдается понос — стул до 5—6 раз в сутки, жидкий или кашицеобразный, каловый, без патологических примесей. Диурез снижен. Подобное состояние при естественном течении болезни длится около 2 нед. Затем состояние начинает улучшаться, болезнь переходит в период стихания симптомов. При этом усиливаются суточные колебания температуры тела, достигая 2—3 °С и более, проясняется сознание, появляется аппетит, прекращается головная боль, улучшается сон, сокращаются размеры печени и селезенки, нормализуется стул, увеличивается диурез. Через 5—7 дней температура тела нормализуется, и болезнь переходит в *период реконвалесценции*, который длится 3—6 нед. В этом периоде наблюдается астенический синдром, возможно развитие поздних осложнений и рецидивов болезни.

Клиническая картина брюшного тифа вариабельна как в плане тяжести и длительности течения болезни, так и возможности атипичных форм болезни. По тяжести течения различают легкую, среднетяжелую (описана выше) и тяжелую формы болезни.

Легкое течение болезни характеризуется ремиттирующей лихорадкой до 38—38,5 °С длительностью до 1,5—2 нед, слабовыраженной интоксикацией, нередко отсутствием сыпи.

При *тяжелом течении* болезни температура тела достигает 40 °С, монотермического типа, т.е. суточные колебания не превышают 0,5 °С. Длительность лихорадки до 5—6 нед, резко выражен тифозный статус: адинамия, заторможенность, возможен сопор и даже кома, бред. Артериальное давление низкое, тоны сердца глухие. В настоящее время преобладают случаи средней тяжести и легкие.

К *атипичным формам* болезни относятся стертые, абортивные и формы с преимущественным поражением толстой кишки (колотиф), легких (пневмотиф), ЦНС (менинготиф), почек (нефротиф). При стертых формах лихорадка кратковременная, отсутствуют характерные симптомы: сыпь, гепатолиенальный синдром, тифозный статус. *Абортивное течение* характеризуется быстрым нарастанием лихорадки, слабой интоксикацией и внезапным, через 3—7 дней от начала болезни,

падением температуры тела и выздоровлением. Эта форма обычно наблюдается у вакцинированных лиц.

Характерной особенностью брюшного тифа является возможность обострений и рецидивов. *Обострение* — повторная волна болезни, возникающая до нормализации температуры тела. При антибиотикотерапии она не наблюдается. *Рецидив* — повторная волна болезни, возникающая после периода апирексии длительностью от 2—3 до 15—20 дней и более. Рецидивы могут быть единичными и множественными, наблюдаются у 5—10 % больных, при лечении антибиотиками период апирексии больше, чем при симптоматической терапии. При преждевременном прекращении антибиотикотерапии частота рецидивов увеличивается. Рецидив характеризуется более острым развитием клинической картины, ранним увеличением печени и селезенки, появлением сыпи на 3—5-й день, менее выраженной интоксикацией.

Картина крови: лейкопения или нормоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, нейтропения и относительный лимфоцитоз, анэозинофилия, увеличение СОЭ до 15—25 мм/ч, умеренная тромбоцитопения, в тяжелых случаях — гипохромная анемия. При исследовании мочи выявляют повышение ее плотности, протеинурию, незначительную цилиндрурию.

Осложнения. К специфическим осложнениям брюшного тифа относятся кишечное кровотечение и перфорация брюшнотифозной язвы. *Кишечное кровотечение* чаще возникает на 3-й неделе болезни вследствие язвенного поражения тонкой кишки, но возможно и в другие сроки, а при антибиотикотерапии — и после нормализации температуры тела. Кровотечение чаще наблюдают при тяжелом течении болезни, но оно возможно и при легкой и абортивной формах. В патогенезе этого осложнения важную роль, помимо наличия язв, играют нарушения в системе гемостаза, повышение давления в чревных сосудах. Кровотечения имеют паренхиматозный характер (т.е. кровоточит вся поверхность язвы), они могут длиться несколько часов. Кровопотеря может быть незначительной, но может угрожать жизни больного. Самый достоверный признак кровотечения — появление мелены, т.е. черного кала, однако вследствие задержки стула этот симптом является поздним. При кровотечении из язв толстой кишки возможно появление в испражнениях алой крови. Вследствие депонирования крови в чревных сосудах и уменьшения ОЦК больные брюшным тифом очень чувствительны к кровопотере, и общие признаки кровотечения (падение температуры тела, тахикардия, бледность, жажда, снижение АД) возможны при потере крови около 200 мл, а потеря 700—800 мл может угрожать жизни.

Перфорации возникают в те же сроки, что и кровотечение, могут быть единичными и множественными. Перфоративные

отверстия чаще локализуются в дистальном отделе подвздошной кишки (20—40 см от илеоцекального клапана). Клиническая картина характеризуется появлением болей в правой подвздошной области. Боли редко носят кинжальный характер, особенно в тяжелых случаях на фоне выраженного тифозного статуса. Поэтому важны объективные симптомы: локальная болезненность, напряжение мышц живота, прекращение перистальтики, тимпанит над областью печени вследствие попадания воздуха в брюшную полость и укорочения перкуторного звука в боковых отделах живота из-за вытекания жидкого кишечного содержимого. В результате перфорации через несколько часов возникает перитонит, который может быть разлитым или на фоне антибиотикотерапии ограниченным.

Из неспецифических осложнений следует отметить пневмонию, миокардит, холецистит, менингит, пиелонефрит, трофические расстройства, инфекционный психоз.

Хроническое бактерионосительство рассматривают как форму брюшнотифозной инфекции, в основе которой лежат внутриклеточное паразитирование возбудителя в клетках МФС и способность образовывать L-формы, а также генетические особенности иммунной системы, которые приводят у отдельных лиц, перенесших брюшной тиф, к развитию иммунологической толерантности по отношению к возбудителю. Периодически происходит реверсия L-форм в исходные формы, попадание их через кровоток в желчевыделительную систему, реже — в мочевыделительную, где формируется вторичный очаг инфекции (холецистит, пиелонефрит). Соответственно возбудитель выделяется в окружающую среду с испражнениями, изредка с мочой.

■ **Диагноз** основывается на клинико-эпидемиологических данных. В плане максимальной эффективности проводимой терапии и противоэпидемических мероприятий важно диагностировать брюшной тиф в течение 5—10 дней, так как антимикробная терапия в эти сроки дает максимальный эффект, а больной малозаразен для окружающих. *Наиболее важными* являются следующие данные: высокая температура тела в сочетании с бледностью, розеолезной сыпью, адинамией, характерным видом языка, метеоризмом, запором, гепатолиенальным синдромом, относительной брадикардией и наличием жалоб на головную боль, нарушение сна и снижение аппетита. Из эпидемиологических данных значимы: контакт с лихорадящими больными, употребление воды из открытых водоемов без термической обработки, потребление немытых овощей, питание в общественных предприятиях с признаками санитарного неблагополучия, употребление молока и молочных продуктов, приобретенных у частных лиц, неблагополучие по заболеваемости кишечными инфекциями по месту нахождения больно-

го. Каждый больной с неясной лихорадкой длительностью более 5 дней должен быть обследован на брюшной тиф.

Из лабораторных методов наиболее информативным является выделение гемокультуры возбудителя. Положительный результат может быть получен на протяжении всего лихорадочного периода, но чаще в начале болезни. Забор крови для исследования необходимо производить на протяжении 2—3 дней ежедневно, желательно на высоте лихорадки, причем хотя бы один раз до применения антимикробных препаратов. Кровь берут в количестве 10—20 мл и засевают соответственно на 100—200 мл питательной среды Раппопорта или желчного бульона. Со 2-й недели болезни и вплоть до периода реконвалесценции диагноз может быть подтвержден выделением копро- и уринокультуры. Для бактериологического исследования кала, мочи, дуоденального содержимого, а также других субстратов (скарификат розеол, мокрота, цереброспинальная жидкость, пунктат костного мозга) используют селективные среды (висмутсульфитный агар, среды Плоскирева, Эндо, Левина). Предварительный результат может быть получен через 2 сут, окончательный — через 4—5 сут. Для повышения эффективности исследования используют среды обогащения. Выделенную культуру фаготипируют и определяют ее чувствительность к антимикробным препаратам.

Для подтверждения диагноза используют также серологические реакции — РА Видаля и РНГА с Н-, О- и Vi-антигенами. Реакцию Видаля в настоящее время используют редко, так как она становится положительной не ранее 7—10 дней болезни, недостаточно чувствительна и специфична. РНГА положительна с 5—7-го дня болезни. Для подтверждения диагноза имеет значение титр не ниже 1:200 с О-антигеном, однако наибольшее значение имеет не менее чем 4-кратное нарастание титра при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом 7—10 сут. Положительная реакция с Н-ангигеном свидетельствует о перенесенном заболевании или вакцинации, с Vi-антигеном — характерна для хронического носительства. В последние годы для диагностики брюшного тифа используют ИФА.

■ **Дифференциальный диагноз.** В начальном периоде болезни до появления сыпи дифференциальный диагноз проводят со многими «лихорадочными» болезнями. Чаще всего ошибочно диагностируют грипп, чему способствует наличие явлений бронхита и относительной брадикардии. В отличие от брюшного тифа при гриппе начало острое, интоксикация выражена больше всего на 1—3-й день болезни, лихорадка длится не более 5—6 дней, со 2—3-го дня выраженный ларинготрахеит, ринит, лицо гиперемировано, конъюнктивы и склеры инъецированы, сыпи не бывает. *Пневмония* отличается от брюшного тифа наличием болей при дыхании, продуктивного кашля,

одышки, тахикардии, физикальных признаков пневмонии, нейтрофильным лейкоцитозом и увеличением СОЭ. Также проводят дифференциальный диагноз с аденовирусной инфекцией, малярией, бруцеллезом, лептоспирозом, листериозом, орнитозом, трихинеллезом, милиарным туберкулезом, иерсиниозом, сепсисом и риккетсиозами.

■ **Лечение.** Больные с установленным диагнозом брюшного тифа или при подозрении на него подлежат обязательной госпитализации. Режим постельный до 10-го дня нормальной температуры тела. Стол № 4а, затем последовательно переходят на столы 4; 2 и 13. Дополнительно назначают комплекс витаминов с микроэлементами. Этиотропную терапию проводят левомицетином в таблетках по 2—3 г в сутки до нормализации температуры тела, а затем в дозе 1,5—2,0 г до 10-го дня нормальной температуры тела, общая продолжительность лечения — около 15 сут. Суточную дозу дают в 3—4 приема. Возможно применение левомицетина сукцината в дозе 1,5—2,0 г внутримышечно со снижением ее до 1,0—1,5 г.

При наличии противопоказаний или устойчивости выделенного штамма возбудителя к левомицетину лечение можно проводить ампициллином в суточной дозе 6 г для взрослых, детям — из расчета 50 мг/кг в сутки перорально или внутримышечно. Эффективны комбинированные препараты (сульфаниламид + триметаприм) — бисептол, бактрим, сульфатон, которые назначают в 1-й день по 1 таблетке 2 раза, затем по 1 таблетке 1 раз в сутки до 10-дня нормальной температуры тела.

Возбудитель обладает высокой чувствительностью к препаратам фторхинолонового ряда, которые хорошо проникают в клетки организма, обладают бактерицидным действием не только на активные микробные клетки, но и на клетки, находящиеся в фазе покоя. Применяют ципрофлоксацин по 0,5 г 2 раза в сутки, а также пефлоксацин и норфлоксацин по 0,4 г 2 раза в сутки.

В зависимости от тяжести течения болезни по общим правилам проводят дезинтоксикационную терапию, назначают кардиотропные препараты, антиоксиданты.

При *кишечном кровотечении* необходимы полный покой, холод на живот, голод в течение 12 ч, затем стол № 1 с постепенным переходом на стол 4а. Назначают викасол 1 % раствор 1—2 раза в сутки внутримышечно, глюконат кальция 10 % раствор 10—20 мл внутривенно, эпсилон-аминокапроновую кислоту 5 % раствор 100 мл 2 раза в сутки, а также дицинон, раствор фибриногена. При значительных кровотечениях показано переливание 100—150 мл одногруппной крови или эритромассы (большие дозы не показаны, так как введение консервантов может способствовать усилению кровотечения). Объем потерь замещают кровезаменителями.

При развитии *перфорации* необходимо экстренное хирургическое вмешательство.

Рецидивы лечат по тем же принципам, что и основную волну болезни.

Лечение *хронических бактерионосителей* проводят длительным применением ампициллина, фторхинолонов в сочетании с иммуномодуляторами, вакцинотерапией, а при наличии признаков холецистита или холелитиаза — холецистэктомией. Леченые бактерионосители должны находиться на учете, так как возможно возобновление бактериовыделения через длительные сроки.

■ **Прогноз.** Летальность в прошлом составляла 10—20 %, затем, еще до применения антибиотикотерапии, снизилась до 1—3 %, на фоне лечения антибиотиками — 0,1—0,3 %.

■ **Профилактика** включает контроль за водоснабжением и обеззараживанием питьевой воды, обеззараживание сточных вод, соблюдение санитарных правил приготовления, хранения и реализации продуктов питания, соблюдение правил личной гигиены, санитарно-просветительную работу с населением, контроль за работниками пищевых предприятий и детских учреждений с целью своевременного выявления хронических носителей (РПГА с О- и Vi-антигенами, бактериологическое исследование испражнений). По показаниям проводят вакцинацию населения спиртовой или химической брюшнотифозной вакциной. Важное значение имеют раннее выявление и изоляция больного, который выписывается из стационара не ранее 14-го дня нормальной температуры тела при симптоматической терапии и 21-го дня при лечении антибиотиками. У реконвалесцентов 3-кратно бактериологически исследуют кал и мочу и однократно на 10-й день нормальной температуры тела — желчь, а также ставят РПГА с Vi-антигеном. За контактными лицами устанавливают медицинское наблюдение на 21 день, в очаге проводят заключительную дезинфекцию, а до изоляции больного — текущую дезинфекцию. За переболевшим устанавливают диспансерное наблюдение на срок не менее 1 года.

6.1.2. Паратифы А, В

Паратифы А, В — острые инфекционные болезни из группы сальмонеллезов, сходные по своим эпидемиологическим, патогенетическим и клиническим особенностям с брюшным тифом.

Возбудители паратифа А — S.paratyphi A серогруппы А, паратифа В — S.paratyphi B (schotmulleri) серогруппы В отличаются от возбудителя брюшного тифа по антигенным и биохимическим свойствам.

Паратиф А — типичный антропоноз, при паратифе В источником возбудителя могут быть и животные. Механизм передачи инфекции такой же, как и при брюшном тифе, но при паратифе А чаще наблюдается водный, при паратифе В — пищевой (молочный) путь передачи. Паратиф А чаще встречается в странах Юго-Восточной Азии и Африке, паратиф В — повсеместно.

Клиническая картина болезни сходна с таковой брюшного тифа, но в целом паратифы протекают легче.

Паратиф А. Инкубационный период 2—21 день, чаще 8—10 дней. Начало болезни острое или подострое, лихорадка в пределах 38—40 °С, неправильного или ремиттирующего типа длительностью от 5 до 30 дней. Нередки ознобы, потливость, в первые дни болезни легкие катаральные явления. Сыпь появляется на 5—7-й день, более обильная, чем при брюшном тифе, чаще розеолезная, но может быть пятнисто-папулезной, петехиальной. Характерны гепатолиенальный синдром, отечность и обложенность языка, метеоризм, задержка стула, реже понос. Нередки заторможенность, головная боль. Осложнения возникают реже, чем при брюшном тифе. Возможно формирование хронического носительства. Картина крови малохарактерна.

Паратиф В. Инкубационный период 3—21 день. Начало болезни острое, нередко с явлений гастроэнтерита. Лихорадка высокая, неправильного типа или ремиттирующая. Сыпь обильная, розеолезно-папулезная, появляется на 4—6-й день. Головная боль и заторможенность малохарактерны. В крови чаще нейтральный лейкоцитоз. Наряду с типичными осложнениями встречаются гнойно-септические осложнения — артрит, остеомиелит, пиелонефрит и т.д.

Иммунитет после перенесенных паратифов видоспецифический, достаточно прочный, но повторные заболевания не исключены.

Методы диагностики, лечения и профилактики такие же, как и при брюшном тифе.

6.1.3. Сальмонеллез

Сальмонеллез — острая зооантропонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, которая характеризуется сочетанием интоксикационного и диспепсического синдрома, приводящего к обезвоживанию организма.

■ **История и распространение.** Болезни, связанные с употреблением пищевых продуктов, известны с древних времен. Считалось, что они обусловлены наличием в продуктах токси-

нов. В 1888 г. немецкий ученый А.Гертнер (A.Gertner) во время вспышки пищевых отравлений в Тюрингии выделил из мяса коровы и селезенки человека, погибшего в результате употребления этого мяса, один и тот же микроорганизм. Оказалось, что он идентичен микробу, выделенному в 1885 г. Д.Сальмоном (D.Salmon) и Т.Смитом (T.Smith) из организма свиней, который, как считали авторы, является возбудителем свиной чумы. В 1898 г. этот микроб и сходные с ним по морфологии и биологическим свойствам микроорганизмы были названы в честь Сальмона сальмонеллами. В последующие годы ежегодно выделялось до 50 новых разновидностей сальмонелл. В 1933 г. в соответствии с рекомендацией Международного номенклатурного комитета все эти микроорганизмы получили родовое название Salmonella, а болезнь, вызываемая ими, — сальмонеллез.

Сальмонеллез относится к широко распространенным инфекционным болезням, имеется тенденция к росту заболеваемости, особенно в экономически развитых странах. Сальмонеллы все чаще обнаруживают у животных, в кормах, пищевых продуктах, на объектах окружающей среды.

■ **Этиология.** Сальмонеллы — мелкие грамотрицательные, подвижные, за редким исключением, палочки, хорошо растут на питательных средах, оптимум роста 35—37 °С. Они устойчивы в окружающей среде, способны до 10 мес переживать в замороженных и высушенных пищевых продуктах, кормах и других субстратах. Установлена способность сальмонелл размножаться в воде, жидких кормах, пищевых продуктах и в почве, удобренной навозом. Сальмонеллы термолабильны, быстро гибнут при кипячении. Они имеют сложную антигенную структуру. Известны О-, Н-, а также Vi-антиген, относящийся к капсульным К-антигенам. В процессе жизнедеятельности сальмонеллы вырабатывают энтеротоксины, вызывающие интенсивную секрецию жидкости в просвет кишки за счет усиления синтеза цАМФ, а также цитотоксин, повреждающий эритроциты в результате нарушения синтеза белка. При разрушении микробной клетки выделяется липополисахарид (ЛПС) — эндотоксин, с действием которого связывают развитие интоксикационного синдрома. Наиболее часто у больных выделяют S.typhimurium, S.heidelberq, S.enteridis, S.anatum, S.derbi, S.london, S.panama и S.heifa.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя инфекции для человека являются многие виды животных, особенно домашних (мелкий и крупный рогатый скот, свиньи, домашняя птица, а также кошки, собаки, мыши, крысы), рыбы, моллюски и др. Животные могут болеть сальмонеллезом и быть носителями сальмонелл, среди них реализуется фекально-оральный механизм передачи болезни, среди птиц возможен и трансоварииальный механизм. Человек (больной, хронический носитель)

как источник инфекции играет меньшую роль, однако описаны вспышки, особенно в детских стационарах, родовспомогательных учреждениях, где источником возбудителя был человек.

Основной путь передачи возбудителя инфекции — алиментарный, главными факторами передачи являются мясные продукты. Мясо может инфицироваться прижизненно, если у животного наблюдалась бактериемия, или посмертно в процессе разделки туш, их транспортировки, хранения. Опасно заражение полуфабрикатов. В мясных продуктах в процессе хранения сальмонеллы могут интенсивно размножаться. Большое значение как фактору передачи принадлежит яйцам и яйцепродуктам. Реже фактором передачи являются молоко и молочные продукты, детские молочные смеси, сухое молоко. Описано заражение воздушно-пылевым путем и через конъюнктиву (занос руками).

Восприимчивость зависит от многих факторов. Необходимым условием заражения является накопление в пищевых продуктах значительной микробной массы и токсинов возбудителя. Особенно восприимчивы дети первых месяцев жизни и люди с нарушениями в иммунной системе, в частности больные СПИДом, а также люди, страдающие болезнями органов пищеварения. После перенесенной болезни иммунитет непродолжительный, возможны повторные заболевания.

Сальмонеллез встречается в виде вспышек, а также спорадических случаев, однако их тщательное эпидемиологическое расследование часто позволяет выявить групповой характер заболевания.

■ **Патогенез.** Для развития болезни необходимо попадание в пищеварительный тракт как самого возбудителя, так и его токсинов. Благодаря наличию у сальмонелл пилей происходят их адгезия к энтероцитам и повреждение энтероцитов. Активируя аденилатциклазу, энтеротоксины сальмонелл способствуют синтезу цАМФ, что приводит к интенсивной секреции жидкости в просвет пищеварительного канала, появлению диареи, рвоты и развитию синдрома обезвоживания.

Сам возбудитель проникает до базальной мембраны, где интенсивно размножается, фагоцитируется макрофагами, но может заноситься в регионарные лимфатические узлы, а при высокой инфицирующей дозе, неполноценности слизистой оболочки, нарушениях в иммунной системе возможен прорыв возбудителя в кровяное русло. Однако только в редких случаях бактериемия приобретает стойкий характер и развивается генерализованная форма болезни. Большая роль в патогенезе болезни принадлежит и ЛПС сальмонелл, с действием которого связано развитие как местных воспалительных изменений, так и синдрома интоксикации. Существенное значение имеет и воздействие токсинов на нейромышечный аппарат

желудка и кишечника, приводящее к усилению моторики, появлению характерных спастических болей, антиперистальтики. Важное значение придается нарушению секреции пищеварительных ферментов, пристеночного пищеварения и всасывания питательных веществ. Изменение физико-химических свойств кишечного содержимого приводит к развитию дисбактериоза, который у лиц с патологией органов пищеварения, нарушениями в иммунной системе, а также при необоснованном применении антимикробных препаратов может приобретать стойкий характер.

Диарея и рвота в определенной степени способствуют детоксикации. Местные иммунные реакции приводят, как правило, к быстрой элиминации возбудителя из организма и быстрому выздоровлению.

■ **Патоморфология.** Поражается весь пищеварительный тракт вне зависимости от клинических проявлений. Чаще имеется картина серозного или серозно-геморрагического воспаления: гастрит, гастроэнтерит, проктосигмоидит. Возможен катарально-фолликулярный и геморрагически-некротический колит.

Причинами смерти являются гиповолемический или инфекционно-токсический шок, а также другие осложнения (отек мозга, мезентериальный тромбоз и др.).

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 2 ч до 3 сут, чаще 6—24 ч. Начало болезни всегда острое. В зависимости от клинических особенностей болезни выделяют *гастроинтестинальную* и *генерализованную формы*. *Гастроинтестинальная форма* подразделяется на гастритический, гастроэнтеритический и гастроэнтероколитический варианты, *генерализованная* — на тифоподобный и септический варианты. Как форму инфекционного процесса рассматривают *сальмонеллезное бактерионосительство*, которое может быть острым, хроническим и транзиторным. Болезнь может протекать в легкой, среднетяжелой и тяжелой формах.

Самая частая форма болезни — *гастроинтестинальная*. В клинической картине при наиболее типичном *гастроэнтеритическом варианте* сочетаются симптомы поражения пищеварительного тракта и общей интоксикации, они могут появиться одновременно или интоксикация предшествует на несколько часов появлению диспепсических расстройств, реже наблюдают обратные соотношения. Интоксикационный синдром характеризуется ознобом, головной болью, повышением температуры тела до 38—39 °С и более. Реже отмечают боли в пояснице, миалгию и артралгию. Первыми симптомами поражения пищеварительного тракта являются тошнота, схваткообразные боли в эпигастральной области, рвота, несколько позже — жидкий стул. Симптомы болезни максимальны к концу 1-го или на 2-й день болезни. В зависимости от тяже-

сти болезни общая ее продолжительность составляет от 2—3 до 10 сут. Лихорадка длится от 1—2 до 5—7 дней, уровень ее отражает тяжесть течения болезни. Боли в животе, начинаясь в эпигастральной области, быстро принимают разлитой характер, однако могут локализоваться преимущественно в области пупка или в подвздошных областях. Живот обычно вздут, при его пальпации отмечают локальную болезненность, которая совпадает с болевыми ощущениями. В тяжелых случаях возможны преходящие симптомы раздражения брюшины. Стул обильный, водянистый, зловонный, зеленоватой окраски, часто с примесью слизи. Частота дефекаций составляет от 1—2 до 10 раз и более. Диарея длится от 1—2 до 10—12 дней, особенно у лиц с отягощенным преморбидным фоном (хронический алкоголизм, ферментативная недостаточность). Рвота прекращается обычно не позднее 2—4-го дня болезни.

При редком *гастритическом варианте*, который протекает нетяжело и быстро завершается выздоровлением, наблюдаются рвота, тошнота, боли и болезненность в эпигастральной области, диарея отсутствует.

При *гастроэнтероколитическом варианте* рвота быстро прекращается, боли локализуются в левой подвздошной области, стул частый, необильный, с примесью слизи, а иногда и крови, возможны тенезмы. При пальпации определяется болезненная инфильтрированная сигмовидная кишка, при эндоскопическом исследовании выявляется картина катарального или катарально-геморрагического проктосигмоидита, в редких случаях обнаруживают эрозивный процесс.

Тяжесть течения гастроинтестинальной формы определяется выраженностью диспепсического и интоксикационного синдромов.

При легком течении отмечают кратковременный субфебрилитет, тошноту; рвота однократная или отсутствует, стул до 5 раз в день. Длительность диареи до 3 дней.

При среднетяжелом течении температура тела может достигать 39 °С, длительность лихорадки — до 4 сут, рвота повторная, частота стула до 6—10 раз в сутки, длительность диареи до 7 сут. Отмечают бледность кожных покровов. АД падает до нижних пределов нормы, развивается обезвоживание 1—2-й степени. Возможны увеличение печени, снижение диуреза, протеинурия.

Тяжелые формы болезни характеризуются гипертермией, выраженной общей интоксикацией. Рвота профузная, длится несколько дней, частота стула превышает 10 раз в сутки, диарея длится более 7 сут. Возможно развитие обезвоживания 2—3-й степени. Язык сухой, живот вздутый, болезненный, печень увеличена, возможна легкая желтуха. При развитии обезвоживания возникает гипотермия. Выражены цианоз, глу-

хость тонов сердца, АД падает ниже 90 мм рт.ст. Диурез снижен вплоть до олигоанурии, наблюдается протеинурия, в осадке мочи цилиндры, повышенное содержание форменных элементов крови, в крови повышение уровня мочевины и креатинина.

Тифоподобный вариант генерализованной формы сальмонеллеза может начинаться с диспепсических явлений, однако явления гастроэнтерита в течение нескольких дней стихают, а лихорадка становится затяжной. В других случаях диспепсический синдром отсутствует или слабовыражен и с 1-го дня болезни преобладают головная боль, познабливание, высокая волнообразная лихорадка длительностью до 3 нед. Характерны вялость, адинамия, нарушение сна, бледность кожи, гепатолиенальный синдром, относительная брадикардия. Нередко на 5—7-й день появляется розеолезная сыпь. При бактериологическом исследовании крови выделяется гемокультура сальмонелл.

Редко встречается *септический* (септикопиемический) вариант генерализованной формы, характерный для лиц с нарушениями в иммунной системе, в частности для больных СПИДом. В этих случаях после предшествующего гастроэнтерита или без него появляются высокая лихорадка неправильного типа, озноб, поты, выраженная интоксикация, бледность кожи, геморрагические высыпания на коже, гепатолиенальный синдром. Характерно формирование вторичных пиемических очагов (пневмония, абсцессы и флегмоны в мягких тканях, артриты, остеомиелит, пиелонефрит, эндокардит, менингит и др.). Течение болезни длительное, прогрессирующее, волнообразное.

Острое (до 3 мес) и *хроническое* (от 3 мес до нескольких лет) *бактерионосительство* может сформироваться после любой клинической формы болезни. Транзиторное бактерионосительство наблюдают редко, диагностируют при 1—2-кратном выделении культуры сальмонелл у лиц без каких-либо проявлений болезни, при отсутствии в течение предшествующих 3 мес данных о перенесенном заболевании и иммунологических признаков перенесенного сальмонеллеза. Выявляют у лиц, резистентных к сальмонеллезной инфекции.

Помимо описанных форм, следует отметить, что сальмонеллез может осложнять течение самых различных инфекционных, онкологических и других заболеваний и патологических процессов, проявляясь гнойной очаговой инфекцией в любых органах и тканях, нередко патологически измененных (флегмоны, абсцессы, нагноившиеся гематомы, артриты, остеомиелит, парапроктит, менингит).

■ **Осложнения и исходы.** Осложнения многообразны: гиповолемический, инфекционно-токсический и сочетанного генеза шок, сердечная недостаточность, острая почечная недостаточность, гнойно-септические осложнения (аппендицит,

холецистит, панкреатит, пневмония, пиелонефрит), осложнения, обусловленные нарушениями в системе гемостаза (мезентериальный тромбоз, инфаркт миокарда, тромбоз легочных артерий, острые нарушения мозгового кровообращения). Нередки обострения сопутствующих хронических заболеваний органов пищеварения, сердечно-сосудистой, мочевыводящей системы, диабета и др. Именно осложнения и являются причиной летальных исходов. Летальность составляет 0,2—0,6 %, она выше у детей до 1 года, лиц старше 60 лет и при наличии отягощенного анамнеза. Летальность возрастает при позднем начале лечения и неправильной тактике инфузионной терапии.

Картина крови характеризуется нейтрофилезом со сдвигом влево, умеренным лейкоцитозом, выраженность которого может быть связана с обезвоживанием. При этом повышаются количество эритроцитов и гемоглобина, общего белка плазмы, гематокрит, удельный вес плазмы.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемических данных и подтверждают лабораторными исследованиями. Характерны острое начало, сочетание синдрома гастроэнтерита и интоксикации, групповой характер заболевания, его связь с употреблением недоброкачественных продуктов в сроки, соответствующие возможной длительности инкубационного периода. Однако без подтверждения диагноза результатами бактериологических и иммунологических методов дифференцировать сальмонеллез от пищевых токсикоинфекций, вызванных другой флорой, сложно. Для подтверждения диагноза используют бактериологическое исследование испражнений, рвотных масс, промывных вод желудка, при выраженной лихорадке — посев крови. В последние годы применяют методы обнаружения антигенов сальмонелл в крови и моче (ИФА, РЛА), для ретроспективной диагностики — РА, РНГА, ИФА с целью выявления антител. Важное значение может иметь бактериологическое исследование остатков подозрительных пищевых продуктов.

Дифференциальный диагноз приходится проводить с большим числом различных болезней: другими инфекционными болезнями, протекающими с диарейным синдромом (холера, дизентерия, вирусные диареи), острыми отравлениями (дихлорэтан, ФОС, полиэтиленгликоль, мышьяк, бледная поганка), болезнями сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда, мезентериальный тромбоз, острое нарушение мозгового кровообращения), острыми хирургическими болезнями (острый аппендицит, холецистит, панкреатит), острыми гинекологическими болезнями (внематочная беременность, пельвиоперитонит).

В отличие от сальмонеллеза *для холеры* не характерно наличие интоксикационного синдрома, лихорадки. Болезнь начинается с диареи, а рвота присоединяется позднее, не харак-

терны боли в животе и болезненность при его пальпации. Испражнения быстро теряют каловый характер и запах, быстро развивается и более резко выражено обезвоживание. *Дизентерия* отличается локализацией болей в нижнем отделе живота, наличием тенезмов и ложных позывов, спазма сигмовидной кишки, частым скудным стулом, который нередко содержит примесь слизи и крови, а в разгаре болезни теряет каловый характер.

При *отравлении дихлорэтаном*, помимо диспепсических расстройств, характерны атаксия, головокружение, психомоторное возбуждение, кома, желтуха, олигоанурия. При *отравлениях ФОС* также доминируют поражение нервной системы (головокружение, психомоторное возбуждение, гиперкинезы, миофибрилляция, сопор, кома), а также бронхорея и гиперсаливация. Клиническая картина *отравления бледной поганкой* разворачивается через 8—12 ч после употребления грибов, характеризуется острыми режущими болями в животе, обильной рвотой и стулом с примесью крови (цвета мясных помоев), резко выраженным цианозом, быстропрогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточностью. Со 2—3-го дня развивается картина почечно-печеночной недостаточности (олигоанурия, желтуха). При отравлениях отсутствует лихорадка.

Большие трудности может представлять дифференциальный диагноз с абдоминальной формой *инфаркта миокарда*. Важно подчеркнуть, что инфаркт нередко развивается после обильной еды и употребления алкоголя. Первым симптомом является давящая боль постоянного характера в эпигастральной области, которая нередко сохраняет иррадиацию, свойственную ишемическим болям. Рвота обычно прекращается после опорожнения желудка от съеденной пищи, стул чаще задержан, но может быть кашицеобразный, без патологических примесей. Болезненность при пальпации в эпигастральной области отсутствует, так же как и общая интоксикация, а лихорадка появляется на 2—3-й день. При сальмонеллезе у пожилых людей на ЭКГ могут появляться признаки ишемии миокарда, экстрасистолы, возможна мерцательная аритмия, а при инфаркте характерные изменения на ЭКГ могут в первые часы отсутствовать. Важное дифференциально-диагностическое значение имеют отсутствие при сальмонеллезе застойных явлений в малом круге кровообращения, а также повышения активности креатинфосфокиназы и других кардиоспецифических ферментов.

Мезентериальный тромбоз начинается с приступа интенсивных коликообразных болей в животе, возможны повторная рвота и жидкий стул калового характера, иногда с примесью крови. Озноб, лихорадка и другие проявления общей интоксикации на раннем этапе болезни нехарактерны. Имеется разлитая болезненность при пальпации живота, перистальти-

ка отсутствует. Через несколько часов после стихания болей они вновь возобновляются, появляются озноб, лихорадка, симптомы раздражения брюшины.

При *остром аппендиците* боли могут локализоваться в эпигастральной области, возможны тошнота, рвота, жидкий стул. В отличие от сальмонеллеза болезнь начинается с болей в животе, а лихорадка и интоксикация присоединяются позже. Боли интенсивные, постоянные, больной часто занимает вынужденную позу. При ходьбе и кашле боль усиливается. Болезненность носит локальный характер, часто положительны симптомы Щеткина — Блюмберга, Ровзинга, Воскресенского. Рвота необильная, кишечным содержимым, стул жидкий или кашицеобразный, каловый, без патологических примесей, необильный. В крови нарастающий лейкоцитоз.

При нарушенной *внематочной беременности* нередки рвота, иногда жидкий стул, что приводит к ошибкам в диагностике, особенно у женщин с нарушениями менструального цикла. В отличие от сальмонеллеза болезнь начинается с острой боли внизу живота, чаще односторонней, иногда обморочного состояния, затем появляются повторная рвота и жидкий стул калового характера без патологических примесей. Температура тела нормальная или субфебрильная. Характерны резкая бледность кожи, психомоторное возбуждение, тахикардия, укорочение перкуторного звука в отлогих частях живота. Для уточнения диагноза необходимо гинекологическое исследование, УЗИ брюшной полости.

■ **Лечение.** Госпитализацию проводят по клиническим и эпидемиологическим показаниями. Основу лечения составляет патогенетическая терапия, включающая диету, регидратацию и дезинтоксикацию, по показаниям проводят этиотропную терапию и применяют другие патогенетические средства. На дому в легких случаях достаточно промывания желудка, обильного питья (минеральная вода, растворы для пероральной регидратации), механически-химически щадящей диеты до клинического выздоровления. В стационаре лечение при отсутствии противопоказаний также начинают с тщательного промывания желудка. В зависимости от степени обезвоживания проводят пероральную (оралит, регидрон, цитроглюкосолан) или внутривенную (трисоль, квартасоль, хлосоль, ацесоль) регидратацию согласно общим правилам регидратационной терапии.

Дезинтоксикационная терапия с использованием коллоидных растворов (гемодез, реополиглюкин, желатиноль и др.) целесообразна только после восполнения водно-электролитных потерь. При сохранении декомпенсированного метаболического ацидоза на фоне регидратации показано введение расчетных доз бикарбоната натрия или трисамина. По показаниям применяют спазмолитики (но-шпа), энтеросорбенты

(карболен, полифепам, карболонг), средства, снижающие интенсивность моторики кишечника (имодиум), вяжущие средства (таннакомб), кишечные антисептики (энтероседив, интестопан), ферментные препараты (мезим-форте, креон, панкреатин, трифермент, дигестал, панзинорм), эубиотики (бифидумбактерин, бификол, кефир био, бифидок). Антимикробные препараты при гастроинтестинальной форме сальмонеллеза не показаны, так как они пролонгируют диарейный синдром, замедляют элиминацию возбудителя, способствуют формированию дисбактериоза. При генерализованных формах, а также при наличии симптомов, свидетельствующих о возможной генерализации процесса (нарастание уровня лихорадки после 3-го дня болезни при стихании диспепсических расстройств) применяют ампициллин по 1 г 4—6 раз в сутки внутримышечно, левомицетина сукцинат по 1 г 3 раза в сутки внутримышечно, цефоперазон по 1 г 3 раза в сутки внутримышечно, ципрофлоксацин по 0,5 г 2 раза внутрь. Продолжительность лечения 7—10 сут. При наличии носительства показан сальмонеллезный бактериофаг по 2 таблетки 3 раза в день или жидкий бактериофаг по 50 мл 2 раза в день. Бактериофаг принимают за 30 мин до еды в течение 5—7 дней. При лечении хронического носительства необходимо использование иммуномодуляторов, лечение сопутствующих болезней органов пищеварения.

Больных выписывают из стационара после клинического выздоровления и однократного отрицательного результата бактериологического исследования испражнений. Работники пищевых предприятий, дети, посещающие детские оздоровительные учреждения, выписываются после 2-кратного бактериологического исследования с отрицательным результатом.

■ **Профилактика.** Основные мероприятия: выявление носителей и больных, их изоляция и санация, проведение комплекса мероприятий по ликвидации и профилактике сальмонеллеза у животных и птиц, проведение комплекса санитарно-гигиенических и санитарно-ветеринарных мероприятий по предупреждению инфицирования мяса, молочных продуктов на бойнях, молокозаготовительных пунктах, в процессе их транспортировки, хранения, переработки и реализации в торговой сети и предприятиях общественного питания.

6.2. Дизентерия (шигеллез)

Дизентерия — антропонозная бактериальная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся преимущественным поражением толстой кишки с развитием синдрома дистального спастического колита.

■ **История и распространение.** Болезнь известна с глубокой древности. Термин «дизентерия» ввел Гиппократ. Под этим термином подразумевались заболевания, сопровождающиеся «кровавым или натужным» поносом. Значительно позже этот термин стал применяться для обозначения заразных болезней кишечника. В 1891 г. А.В.Григорьев впервые выделил возбудителя дизентерии. Более детальные исследования провели в 1898 г. К.Шига (K.Shiga) и в 1900 г. В.Крузе (W.Kruse). Другие, отличные от него, возбудители дизентерии выделили в 1900 г. С.Флекснер (S.Flexner), в 1915 г. С.Зонне (C.Sonne), в 1917 г. М.И.Штуцер и К.Шмитц (K.Shmitz), в 1943 г. Х.Сакс (H.Sachs), в 1932—1942 гг. И.Бойд (I.Boyd), Э.М.Новгородская и др. В связи с многообразием возбудителей болезни существенными различиями в клинической картине в зависимости от их вида в настоящее время все чаще используют термины «шигеллез» или «шигеллезы» как родовое название болезни. Дизентерию относят к широко распространенным инфекционным болезням; она встречается повсеместно, особенно высоки заболеваемость и смертность от дизентерии среди детского населения развивающихся стран. Важно и то, что последствиями перенесенной дизентерии, особенно у лиц с отягощенным преморбидным фоном или получавших нерациональное лечение, могут быть *различные хронические заболевания органов пищеварения.*

■ **Этиология.** Возбудители дизентерии принадлежат к роду Shigella семейства Enterobacteriaceae. В настоящее время известно 39 сероваров шигелл, которые подразделены на 4 вида: 1) Sh.disenteriae (серогруппа A); 2) Sh.flexneri (серогруппа B); 3) Sh.boydii (серогруппа C); 4) Sh.sonnei (серогруппа D).

Шигеллы — неподвижные грамотрицательные палочки, содержат К- и О-антигены, хорошо растут на питательных средах, факультативные анаэробы. Они обладают различной устойчивостью в окружающей среде. Наименее устойчивы шигеллы дизентерии (Григорьева—Шиги), наиболее — шигеллы Зонне; все шигеллы термолабильны, легко убиваются при кипячении, чувствительны к хлорсодержащим и другим дезинфицирующим средствам. Патогенность шигелл обусловлена их способностью к адгезии к энтероцитам, инвазии и размножении в них, наличием в них эндотоксина (ЛПС), а также продукцией некоторыми видами шигелл экзотоксина. С наибольшим постоянством экзотоксин (цитотоксин, токсин Шиги) вырабатывается шигеллой Григорьева—Шиги. Токсин вызывает необратимое нарушение синтеза белка и гибель клетки, нарушает всасывание натрия и воды, способствует скоплению ее в подслизистом слое.

■ **Эпидемиология.** Единственным резервуаром и источником возбудителя инфекции являются больные любой клинической формой дизентерии и бактерионосители (реконвалесцен-

тные, транзиторные). Особенно велика эпидемиологическая роль больных со стертыми и легкими формами болезни, которые часто не диагностируют. Выделение возбудителя в окружающую среду происходит с испражнениями. Механизм передачи — фекально-оральный, причем при дизентерии Григорьева—Шиги основной путь передачи — контактно-бытовой, при дизентерии Флекснера — преимущественно водный, при дизентерии Зонне — преимущественно алиментарный. При этом несмотря на низкую вирулентность этого вида шигелл последние хорошо сохраняются в пищевых продуктах, а при благоприятных условиях могут в некоторых продуктах (например, в молоке) интенсивно размножаться. Этиологическая структура дизентерии меняется. Доминировавшая в прошлом дизентерия Григорьева—Шиги в настоящее время в России встречается редко, хотя может вызывать эпидемические вспышки, доминируют дизентерия Зонне и Флекснера. В последние годы получила распространение дизентерия Флекснера 2а, характеризующаяся тяжелым течением и высокой летальностью. Восприимчивость к дизентерии зависит от возраста (максимальная — у детей), преморбидного фона и др. Иммунитет после перенесенной болезни кратковременный, видоспецифический, поэтому повторные заражения нередки. В регионах с высоким уровнем заболеваемости четко выражена ее сезонность с максимумом в теплое время года.

■ **Патогенез.** Патогенез дизентерии сложен. Попадая через рот, возбудитель преодолевает желудочный барьер, в течение нескольких суток определяется в тонкой кишке, где может даже размножаться. Частичное отмирание возбудителя сопровождается освобождением эндотоксина, поэтому иногда болезнь начинается с симптомов интоксикации, болей в эпигастральной области и средней части живота, водянистой диареи. Однако из-за отсутствия у энтероцитов соответствующих рецепторов адгезии возбудителя не происходит и анатомические изменения в тонкой кишке слабовыражены. Интенсивное размножение возбудителя осуществляется в толстой кишке. Определяющим моментом патогенеза болезни являются адгезия, а затем инвазия возбудителя в колоноциты. Адгезия обусловлена наличием у шигелл крупномолекулярной плазмиды, а способность к инвазии связывают с белками наружной мембраны, которые взаимодействуют с рецепторами плазматической мембраны колоноцитов. Шигеллы, проникая в колоноциты, активно размножаются в них, вызывая их гибель, колонизируют соседние клетки, что приводит к образованию характерных для болезни анатомических повреждений. Важную роль в патогенезе играют токсины возбудителя, которые способствуют развитию морфологических изменений, стимулируют выработку огромного количества биологически активных веществ (простагландины, интерлейкины, циклические нуклеотиды, кини-

ны, гистамин и др.). Токсины возбудителя вызывают расстройства микроциркуляции в кишечной стенке, воздействуют на нервно-мышечный аппарат кишки, нарушают биоэлектрическую активность всех отделов пищеварительного тракта, вызывая гипермоторную дискинезию и спастический синдром, нарушают процессы секреции пищеварительных ферментов, пристеночного пищеварения и всасывания. Эти процессы в свою очередь в связи с изменением физико-химических свойств кишечного содержимого приводят к нарушению микроэкологии кишечника, т.е. развитию дисбактериоза.

Токсины возбудителя, циркулирующие в крови, оказывают многообразное воздействие на центральную и периферическую нервную и сердечно-сосудистую систему, гемостаз, обменные процессы, вызывая развитие интоксикационного синдрома. Бактериемия возможна, но малохарактерна для дизентерии.

Защитными механизмами, определяющими течение и исход болезни, являются местные и гуморальные факторы резистентности. Из местных факторов наибольшую роль играют секреторные IgA, естественные киллеры, фагоцитирующие клетки, γ- и α-интерфероны, а также лизоцим и β-лизины слизистой оболочки толстой кишки. Существенная роль принадлежит нормальной микрофлоре, препятствующей колонизации возбудителя.

■ **Патоморфология.** Патоморфологические изменения локализуются преимущественно в области дистального отдела толстой кишки (сигмовидная и прямая кишка, сфинктер заднего прохода), однако в тяжелых случаях возможно поражение и других отделов пищеварительного тракта, вплоть до пищевода. В целом морфологические изменения, как по выраженности, так и по распространенности, соответствуют тяжести течения болезни. В легких случаях преобладает катаральное и катарально-геморрагическое воспаление. В более тяжелых случаях воспаление носит фибринозно-некротический характер, приводя к формированию язв. Процессы репарации слизистой оболочки, как правило, происходят в более поздние сроки, чем клиническое выздоровление.

Летальные исходы при дизентерии обусловлены местными (перфорация, перитонит, кишечное кровотечение, инвагинация) и общими (инфекционно-токсический и гиповолемический шок, сердечно-сосудистая недостаточность, пневмония) причинами.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от нескольких часов до 7 сут, чаще 2—3 сут. Дизентерию классифицируют по этиологическому признаку (Зонне, Флекснера, Григорьева—Шиги и т.д.), по длительности течения — острая (до 3 мес) и хроническая (свыше 3 мес), по преимущественной локализации процесса (колитический, гастроэнтероколитиче-

ский, гастроэнтеритический варианты), по тяжести течения (стертое, легкое, среднетяжелое, тяжелое). Выделяют также как форму инфекционного процесса бактерионосительство (субклиническое, реконвалесцентное).

Наиболее типичным является *колитический вариант болезни*, для которого характерны острое начало, сочетание синдрома интоксикации и синдрома дистального колита (боли в левой подвздошной области, стул со слизью и кровью, тенезмы и ложные позывы).

При *легком течении* болезнь начинается с внезапного появления в левой подвздошной области схваткообразных болей, предшествующих акту дефекации. Частота стула достигает 3—5 раз в сутки, испражнения каловые, часто содержат примесь слизи, иногда незначительные прожилки крови. Общее недомогание слабовыражено, температура тела нормальная или субфебрильная. При ректороманоскопии обнаруживают катаральный или катарально-геморрагический проктосигмоидит, в редких случаях эрозии, чисто катаральный сфинктерит.

При *среднетяжелом течении* болезни внезапно или после короткого недомогания возникают схваткообразные боли внизу живота, затем императивные позывы на дефекацию. Испражнения вначале калового характера, содержат примеси слизи и крови, частота стула в течение 2—3 сут нарастает, достигая 10—25 раз в сутки, испражнения теряют каловый характер, так как каловые массы вследствие спазма толстой кишки задерживаются в ее верхних отделах. При этом стул представляет собой скудный комок слизи с прожилками крови. Акт дефекации происходит при спазмированном сфинктере, поэтому сопровождается спастическими болями — тенезмами. Больной испытывает ощущение неполного опорожнения кишечника, нередки и ложные позывы на дефекацию. Общая интоксикация проявляется выраженной слабостью, головокружением при вставании, тахикардией, артериальной гипотензией, головной болью, лихорадкой до 38—39 °С длительностью до 2—3 дней. При осмотре обнаруживают бледность кожи. Язык обложек, живот втянут. Сигмовидная кишка в виде плотного болезненного тяжа. При ректороманоскопии выявляют геморрагии, эрозии, иногда язвы. Длительность течения достигает 10—14 сут, а процессы репарации слизистой оболочки толстой кишки затягиваются до 2—3 мес.

Тяжелое течение колитического варианта болезни характеризуется сочетанием резко выраженной интоксикации, проявляющейся ознобом, гипертермией, резкой слабостью, заторможенностью или возбуждением, спутанностью сознания, менингеальным синдромом, глухостью тонов сердца, тахиаритмией, частым развитием сосудистого коллапса. Стул скудный, слизисто-кровянистый, без счета, нередко непроизволь-

ная дефекация. В испражнениях наряду со слизью и кровью возможна примесь гноя. При ректороманоскопии в большинстве случаев обнаруживают деструктивный процесс. Длительность болезни 2—3 нед, а процесс репарации слизистой оболочки толстой кишки может затянуться до 3—4 мес.

Гастроэнтероколитический вариант характеризуется укорочением инкубационного периода до 6—8 ч, что обычно связано с алиментарным путем заражения и наличием в пищевых продуктах значительной микробной массы и токсинов возбудителя. Начало бурное, симптомы интоксикации и диспепсические расстройства появляются почти одновременно, боли локализуются в эпигастральной области и средней части живота, повторная рвота, обильный водянистый стул. Со 2—3-го дня болезни боли смещаются в левую подвздошную область, испражнения принимают характер, свойственный колитическому варианту болезни, появляются уплотнение и болезненность сигмовидной кишки, рвота прекращается. В отличие от колитического варианта тяжесть состояния определяется не только выраженностью интоксикации и колитического синдрома, но и степенью обезвоживания организма.

Гастроэнтеритический вариант начинается так же, как и гастроэнтероколитический, однако в дальнейшем симптомы колита не развивается и болезнь не отличается по своим проявлениям от пищевых токсикоинфекций, характеризуется интоксикацией, кратковременностью течения и возможным обезвоживанием. Морфологические изменения в толстой кишке ограничиваются катаральным воспалением.

При стертом течении болезни наблюдают кратковременное недомогание, чувство дискомфорта в животе, 1—2-кратный кашицеобразный стул без патологических примесей. В то же время при ректороманоскопии обнаруживают воспалительные изменения толстой кишки, свойственные дизентерии. Этот вариант диагностируется при проведении целенаправленного обследования, часто не распознается и имеет важное эпидемиологическое значение.

При длительности острых проявлений болезни от 1 до 3 мес говорят о затяжном течении острой дизентерии.

Хроническая дизентерия в настоящее время наблюдается редко, как правило, у лиц с отягощенным преморбидным фоном (алкоголизм, неполноценное питание, нарушения в иммунной системе). При этом длительность болезни может достигать от 3 мес до 2 лет. Течение болезни может быть непрерывным, когда нарушения стула, наличие в нем патологических примесей отмечают почти постоянно, или рецидивирующим, когда обострения болезни чередуются с периодами ремиссии. Интоксикационный синдром при хронической дизентерии выражен слабо, в то же время чаще наблюдают нарушения обменных процессов, процессов пищеварения и вса-

сывания. Диагноз болезни в этих случаях должен быть подтвержден повторным выделением идентичных представителей шигелл.

Бактерионосительство у реконвалесцентов обычно сочетается с остаточными воспалительными изменениями в толстой кишке при полном отсутствии каких-либо клинических проявлений болезни. О субклиническом бактерионосительстве, обычно кратковременном, можно говорить только при отсутствии клинических симптомов, морфологических изменений в толстой кишке, а также иммунологических сдвигов (нарастание титров НРГА при исследовании парных сывороток).

■ **Осложнения.** В последние годы отмечают более тяжелое течение дизентерии и более частое развитие таких осложнений, как инфекционно-токсический шок, коллапс, миокардит, пневмония, токсический гепатит, нефрит, полиартрит, перитонит вследствие перфорации язв или некроза кишечной стенки, кишечные кровотечения, инвагинация, трещины заднего прохода, выпадение прямой кишки, обострение геморроя и др.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** В типичных случаях диагноз устанавливают на основании клинической картины болезни: схваткообразные боли в левой подвздошной области, тенезмы, ложные позывы, скудный стул с примесью слизи и крови, болезненная спазмированная сигмовидная кишка. При наличии эпидемиологических данных (групповой характер заболеваний) возможна диагностика и менее типичных случаев при наличии соответствующих ректороманоскопических данных. В остальных случаях необходимо бактериологическое подтверждение диагноза, при этом частота положительных результатов зависит от соблюдения правил исследования (забор материала до начала этиотропной терапии, посев испражнений непосредственно у постели больного, качественные питательные среды). При выраженном интоксикационно-лихорадочном синдроме целесообразно бактериологическое исследование крови, особенно в случаях дизентерии, вызванной шигеллой Григорьева—Шиги. Серологические исследования (РНГА) имеют вспомогательное значение. Необходимо исследование парных сывороток, взятых с интервалом в 7—10 дней и нарастание титра антител не менее чем в 4 раза. В последние годы для определения антител и антигенов шигелл в крови и моче используют ИФА, РАГА, РСК. Картина крови при дизентерии малохарактерна. Чаще отмечают небольшой лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево. СОЭ увеличивается незначительно. Вспомогательным методом диагностики является копрологическое исследование, которое позволяет обнаружить при копроскопии повышенное содержание нейтрофильных лейкоцитов, их скоплений, наличие эритроцитов, слизи.

Дифференциальный диагноз приходится проводить с большим числом инфекционных, хирургических, терапевтических и гинекологических болезней, которые могут сопровождаться болями в животе и диареей с наличием в испражнениях примеси слизи и крови. При этом важно обращать внимание на наличие таких характерных симптомов, как бескаловый характер стула в виде «ректального плевка», тенезмов, ложных позывов, спазма сигмовидной кишки. При *гастроэнтероколитическом варианте сальмонеллеза*, несмотря на возможность примеси слизи и крови, испражнения не теряют калового характера, нехарактерны тенезмы и ложные позывы, боли в животе и его болезненность носят разлитой характер, спазм сигмовидной кишки наблюдают редко. *Холера* в отличие от дизентерии характеризуется водянистой диареей, отсутствием патологических примесей в испражнениях, отсутствием болевого синдрома и гипертермии. Для *вирусных диарей* характерны более высокая лихорадка в первые дни болезни, многократная рвота, наличие жидкого стула калового характера, иногда с примесью слизи, кратковременность заболевания. При *остром аппендиците*, особенно при атипичной локализации отростка, боли могут локализоваться внизу живота и даже слева от пупка, может быть рвота и жидкий стул до 5—6 раз в сутки. В отличие от дизентерии болезнь начинается с боли в животе, которая носит постоянный характер, заставляет больного щадить живот, принимать вынужденное положение. При пальпации живота определяется локальная болезненность, не связанная с сигмовидной кишкой, отсутствуют тенезмы и ложные позывы, испражнения не содержат патологических примесей. Выявляют характерные аппендикулярные симптомы. Лихорадка появляется позже болей в животе. В крови — нарастающий лейкоцитоз, увеличение СОЭ. При *мезентериальном тромбозе* наблюдают боли в животе и примесь крови в испражнениях. В отличие от дизентерии температура тела вначале нормальная, боли внезапные, интенсивные, разлитые. Рвота многократная, не приносящая облегчения. Испражнения калового характера. Тенезмы и ложные позывы отсутствуют. Живот мягкий, вздутый, умеренно болезненный во всех отделах, перистальтика ослаблена, затем исчезает, общее состояние тяжелое. При острых формах *неспецифического язвенного колита* следует обращать внимание на следующие различия. В начале болезни появляется жидкий стул, часто без примеси крови, лихорадка в течение нескольких дней нарастает и принимает гектический характер, болевой синдром слабо выражен в первые дни болезни. Испражнения обильные и через несколько дней принимают вид мясных помоев. Характерны бледность кожи, анемизация, часто увеличиваются печень и селезенка, повышается СОЭ. При ректороманоскопии в первые дни болезни выявляют резкий отек слизи-

стой оболочки, резко повышенную ее кровоточивость; несколько позже появляется белый налет фибрина, а затем эрозии и язвы. Назначение антибактериальных препаратов дает отрицательный результат. При дистальном *раке толстой кишки* первыми проявлениями болезни могут быть боли в животе, стул со слизью и кровью, повышение температуры тела. В плане дифференциального диагноза важно выявить наличие в анамнезе запоров, появление патологических примесей в оформленном кале, похудание в последние месяцы. При пальпации живота можно обнаружить плотную, малоболезненную, неподвижную сигмовидную кишку. При исследовании крови выявляются анемия, высокая СОЭ. Отсутствие при ректороманоскопии воспалительных изменений слизистой оболочки служит показанием для проведения колоноскопии.

■ **Лечение.** Госпитализация осуществляется по клиническим, эпидемиологическим и социальным показаниям. Госпитализируют больных со среднетяжелым и тяжелым течением болезни, детей до 1 года, лиц с отягощенным преморбидным фоном, больных из неблагоустроенных жилищ, закрытых коллективов, общежитий, детей, посещающих детские учреждения, работников декретированных групп (пищевики, торговая сеть, водоснабжение). Лечение включает диету (стол № 4), дробное питание (5—6 раз в сутки). После купирования диарейного синдрома переходят на стол № 2, после выписки из стационара — стол № 13, через 2—3 мес — обычное питание. Применение антимикробных препаратов показано при колитическом и гастроэнтероколитическом вариантах болезни. При отсутствии рвоты препараты назначают перорально, при наличии рвоты и в тяжелых случаях — парентерально. В легких случаях назначают фуразолидон по 0,1 г 4 раза в сутки или налидиксовую кислоту по 1,0 г 4 раза в сутки до прекращения диареи (стул 1—2 раза в сутки без патологических примесей), обычно в течение 2— 5 сут. При среднетяжелом и тяжелом течении целесообразно применение бисептола, сульфатона по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение недели, доксициклина по 0,1 г 2 раза в 1-й день и по 0,1 г 1 раз в день в последующие дни, ампициллина по 0,5 г 4 раза в сутки. Эффективны фторхинолоны (ципрофлоксацин по 0,5 г 2 раза в сутки, офлоксацин или пефлоксацин по 0,4 г 2 раза в сутки), цефалоспорины 2—3-го поколения (цефамандол, цефуроксим, цефтазидим, цефоперазон по 1 г 3 раза в сутки внутримышечно в течение 5—7 сут). При стертом течении болезни антибактериальная терапия не показана или назначают фуразолидон, интестопан. При дизентерии не следует применять левомицетин, так как он способствует дисбактериозу, замедляет репарацию слизистой оболочки и подавляет иммуногенез.

При наличии признаков обезвоживания и с целью детоксикации применяют полиионные растворы перорально (оралит,

регидрон, цитроглюкосолан) или внутривенно (квартасоль, трисоль и др.) по общим правилам. При отсутствии обезвоживания или после компенсации потерь используют коллоидные растворы (гемодез, реополиглюкин, альбумин). При развитии инфекционно-токсического шока терапию проводят по общим правилам лечения этого осложнения.

Хороший детоксицирующий эффект дает применение энтеросорбентов (смекта и др.). При наличии фоновой секреторной недостаточности, затяжном течении болезни показаны пищеварительные ферменты (пепсин, абомин, панкреатин, панзинорм, ораза, мезим форте и др.). При необходимости использования антибиотиков широкого спектра действия, наличии дисбактериоза следует применять эубиотики (бифидумбактерин, бификол, биоспорин, ацилол и др.) до полного прекращения диареи и восстановления нормального состава кишечной флоры. С этой же целью целесообразны и диетические продукты — кефир био, бифидок.

При выраженном спастическом синдроме, болях в животе назначают спазмолитики и вяжущие средства (папаверин, но-шпа, белладонна, висмут с таннальбином, отвар черники, дубовой коры, корок граната и т.д.). При наличии эрозивно-язвенного проктосигмоидита, выраженного сфинктерита назначают микроклизмы с настоем ромашки, эвкалипта, маслом шиповника и облепихи, винилином.

При затяжном течении болезни в рамках комплексной терапии эффективна физиотерапия (диатермия, аппликация парафина или озокерита, тепловые ванны, электрофорез новокаина или папаверина). При хронической дизентерии антимикробные препараты следует назначать только в период выраженного обострения. Основное направление в лечении — диетотерапия, применение ферментных препаратов и хлористоводородной кислоты, восстановление нормальной микрофлоры кишечника, лечение сопутствующих заболеваний органов пищеварения.

Выписка больных производится после клинического выздоровления и бактериологического контроля, который проводят через 2 дня после отмены антимикробных препаратов. Если диагноз дизентерии не был бактериологически подтвержден, то однократно обследуют только лиц, относящихся к декретированным группам. При бактериологически подтвержденном диагнозе контрольное исследование декретированным группам проводят дважды, всем остальным — однократно.

■ **Прогноз** при своевременном лечении благоприятный, летальность составляет 0,1—0,3 %, однако она значительно выше при дизентерии, вызванной шигеллой Григорьева—Шиги. В последние годы резко возросла летальность среди лиц с неблагоприятным преморбидным (алкоголизм, неполноценное питание) и социальным (беженцы, переселенцы, бомжи) фо-

ном. У лиц с отягощенным преморбидным фоном при нерациональном питании, а также применении левомицетина, недостаточном использовании средств патогенетической терапии нередко развиваются постдизентерийные заболевания пищеварительного тракта (колиты, энтериты, гастриты) или обостряется течение имевшихся ранее заболеваний.

■ **Профилактика.** Основные мероприятия направлены на прерывание путей распространения инфекции: контроль за водоснабжением, соблюдением правил приготовления, хранения и реализации пищевых продуктов, гигиеническое воспитание населения. Важное значение имеет бактериологическое обследование лиц, поступающих на работу в пищевые предприятия, предприятия общественного питания, торговли, работников детских и медицинских учреждений, водоснабжения, детей, поступающих в детские учреждения.

При выявлении больного в органы госсанэпиднадзора посылают экстренное извещение, проводят эпидемиологическое обследование. Выявленных больных изолируют и обследуют бактериологически, в очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию, за контактными лицами наблюдают 7 сут.

6.3. Эшерихиоз

Эшерихиоз (кишечная коли-инфекция) — острая антропонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся картиной гастроэнтерита или энтероколита и нередко синдромом общей интоксикации.

■ **История и распространение.** Возбудитель открыт Т.Эшерихом (T.Escherich) в 1885 г. Он выделил микроба из кишечника детей, обозначил его как Bacterium coli commune и предположил, что он может быть возбудителем поносов у детей. В 1937 г. микроб в его честь назван Escherichia coli и включен в семейство энтеробактерий. По рекомендации ВОЗ, эшерихии, вызывающие поражение пищеварительного тракта, называют диареегенными. Эшерихиоз относится к повсеместно распространенным болезням, особенно в развивающихся странах. Около 90 % всех случаев эшерихиоза приходится на детей до 1 года. У взрослых эшерихиоз часто диагностируют как «диарею путешественников».

■ **Этиология.** Эшерихии — подвижные грамотрицательные мелкие палочки, аэробы, хорошо растут на питательных средах, выделяют бактерицидные вещества — колицины. Содержат О-антиген (173 серовара), Н-антиген (56 сероваров) и К-антиген (80 сероваров). Диареегенные кишечные палочки

подразделяют на 5 типов: энтеротоксигенные (ЕТЕС), энтероинвазивные (EIEC), энтеропатогенные (ЕРЕС), энтерогеморрагические (ЕНЕС) и энтероадгезивные (ЕАЕС). Факторами патогенности ЕТЕС являются пили или фимбриальные факторы, определяющие способность к адгезии и колонизации нижних отделов тонкой кишки, а также к токсинообразованию. Выделяют термолабильной и термостабильный энтеротоксины, ответственные за повышенную экскрецию жидкости в просвет кишки. Патогенность EIEC обусловлена способностью (благодаря наличию плазмид) проникать в клетки кишечного эпителия и размножаться в них. Патогенность ЕРЕС обусловлена выраженной способностью к адгезиии. ЕНЕС выделяют цитотоксин и шигоподобные токсины 1-го и 2-го типов, а также содержат плазмиды, облегчающие адгезию к энтероцитам. Факторы патогенности энтероадгезивных эшерихий изучены недостаточно.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя служат больные люди, меньшую роль играют носители; в отношении ЕНЕС допускается роль крупного рогатого скота как источника инфекции. Механизм передачи — фекально-оральный, который реализуется чаще пищевым, реже водным и бытовым путем. Фактором передачи часто являются молоко и молочные продукты, реже недостаточно термически обработанные мясные продукты. Наиболее восприимчивы к эшерихиозу дети до 1 года, у взрослых восприимчивость повышается в связи с переездом в другую климатическую зону, изменением характера питания и т.д. («диарея путешественников»). После перенесенного заболевания формируется кратковременный непрочный типоспецифический иммунитет.

■ **Патогенез.** Возбудитель проникает через рот, минует желудочный барьер и в зависимости от типовой принадлежности оказывает свое патогенное воздействие благодаря способности к адгезии к энтероцитам, к колонизации, продуцированию токсинов, вызывающих повышенную секрецию жидкости в просвет кишки, что может приводить к обезвоживанию. Шиготоксин обусловливает общую интоксикацию, нарушения в системе гемостаза. В редких случаях возможна генерализация инфекции с развитием сепсиса и вторичных очагов инфекции в желче- и мочевыводящих путях, а также менингита.

■ **Патоморфология** определяется локализацией патологического процесса и малохарактерна.

■ **Клиническая картина** зависит от принадлежности возбудителя к тому или иному типу возбудителя, возраста больного, его иммунологического статуса. Эшерихиозы классифицируются по типу возбудителя, локализации процесса (гастроэнтерит, энтероколит, гастроэнтероколит, генерализованная и локализованная внекишечная коли-инфекция), по тяжести течения.

При эшерихиозе, вызванном ЕТЕС, инкубационный период составляет 1—3 дня, характерно холероподобное течение болезни. Начало острое. Появляются тошнота, схваткообразные боли в животе, затем повторная рвота и частый водянистый стул (нередко напоминающий «рисовый отвар») до 10—15 раз в сутки. Вследствие потерь жидкости возможно обезвоживание 1—2-й степени. Общая интоксикация, лихорадка нехарактерны, длительность болезни 3—5 дней. ЕТЕС являются также наиболее частым возбудителем «диареи путешественников», которая характеризуется, помимо диареи и рвоты, явлениями общей интоксикации в виде лихорадки, озноба, головной боли, миалгии и артралгии. Длительность болезни 5—10 дней.

EIEC вызывают дизентериеподобное заболевание. Инкубационный период длится 1—2 дня. Начало острое. Характерны озноб, повышение температуры тела до 38—39 °С. Отмечаются общая слабость, головная боль, схваткообразные боли в животе. Стул до 10 раз в сутки, жидкий, часто с примесью слизи и крови, возможно появление ложных позывов и тенезмов. При ректороманоскопии обнаруживают катарально-геморрагический, эрозивный, иногда язвенный проктосигмоидит. Обезвоживание наблюдается редко, длительность 5—7 дней.

При эшерихиозе, вызванном ЕРЕС, инкубационный период составляет 1—5 дней. У детей до 1 года болезнь протекает по типу «токсической диспепсии»: острое начало, лихорадка, выраженная диарея, рвота, быстрое развитие токсикоза и эксикоза. В более старшем возрасте характерна лихорадка до 38,0—38,5 °С, озноб, нечастая рвота, боли в животе, жидкий стул без патологических примесей, течение доброкачественное.

Течение эшерихиоза, вызванного ЕНЕС, характеризуется инкубационным периодом длительностью 1—7 дней, началом болезни с болей в животе, тошноты, рвоты, поноса. Состояние ухудшается на 2—4-й день, когда учащается стул, появляется примесь крови в испражнениях. При эндоскопическом исследовании выявляют катарально-геморрагический или фибринозно-язвенный колит с преимущественным поражением слепой кишки. Заболевание может протекать тяжело, особенно если оно вызвано штаммом О157. В этих случаях возможно развитие гемолитико-уремического синдрома (синдром Гассера), который проявляется гемолитической анемией, тромбоцитопенией, острой почечной недостаточностью, а иногда токсической энцефалопатией (судороги, мышечный гипертонус, парезы, сопор, кома).

Особенности эшерихиоза, вызванного ЕАЕС, изучены недостаточно. Как правило, он наблюдается у лиц с ослабленной иммунной системой. Внеклеточные формы эшерихиоза

протекают с поражением мочевыводящих (пиелонефрит, цистит) и желчевыводящих (холецистит, холангит) путей. Возможны также сепсис (коли-сепсис), менингит.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Клиническая диагностика эшерихиоза затруднена в связи с большим сходством клинической картины с другими острыми диарейными инфекционными болезнями (дизентерия, сальмонеллез, холера и др.), а при генерализованных формах болезни, поражении желче- и мочевыводящих путей вообще не имеет каких-либо особенностей, поэтому основу подтверждения диагноза составляют результаты бактериологического исследования испражнений, а при генерализованных и внекишечных формах — бактериологические исследования крови, мочи, желчи, цереброспинальной жидкости.

Дифференциальный диагноз проводят с другими острыми диарейными инфекциями: холерой, сальмонеллезом, дизентерией, пищевыми токсикоинфекциями, кампилобактериозом, вирусными диареями. В отличие от холеры в большинстве случаев наблюдаются боли в животе, появление рвоты предшествует диарее, возможны интоксикация и лихорадка, болезненность живота при пальпации, воспалительные изменения в толстой кишке, выявляемые при эндоскопии, патологические примеси в испражнениях. Тяжелые степени обезвоживания наблюдают редко.

■ **Лечение.** Госпитализацию проводят по клиническим и эпидемиологическим показаниям. В остром периоде болезни показана щадящая диета. В зависимости от степени обезвоживания проводят оральную или внутривенную регидратацию по общим правилам лечения дегидратационного синдрома. По показаниям осуществляют дезинтоксикацию, назначают спазмолитики, ферментные препараты и эубиотики. В среднетяжелых случаях показаны энтеросептики (энтероседив, интетрикс). При выраженном колитическом синдроме эффективны пероральные фторхинолоны (ципрофлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин). При генерализованной инфекции применяют фторхинолоны, ампициллин, цефтриаксон, цефотаксим, аминогликозиды.

■ **Прогноз** в целом благоприятный, однако у детей до 1 года, ослабленных лиц возможен летальный исход, в частности при развитии синдрома Гассера. При генерализованных формах возможен инфекционно-токсический шок. Тяжело протекает эшерихиозный менингит, особенно у детей до 1 года.

■ **Профилактика.** Основные мероприятия направлены на пресечение путей передачи возбудителя, прежде всего алиментарного. Особенно важно соблюдение санитарно-эпидемиологического режима в детских и лечебных учреждениях, на предприятиях общественного питания и торговли.

6.4. Пищевые токсикоинфекции

Пищевые токсикоинфекции — группа острых инфекционных болезней, обусловленная употреблением пищевых продуктов, в которых произошли размножение возбудителей и накопление их токсинов. Они характеризуются острым началом, сочетанием синдрома гастроэнтерита и синдрома общей интоксикации, а также непродолжительным течением.

■ **История и распространение.** Пищевые токсикоинфекции относятся к широко распространенным болезням человека и регистрируются повсеместно. Связь заболеваний человека с употреблением различных пищевых продуктов известна с давних времен. По мере развития микробиологии из этой группы были выделены болезни, вызываемые патогенными микроорганизмами (дизентерия, сальмонеллез, иерсиниоз, эшерихиоз и др.), а также большая группа болезней, вызываемых условно-патогенной флорой, которые и названы пищевыми токсикоинфекциями [пищевые бактериальные отравления по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра (МКБ-10)]. В отдельную группу выделены пищевые токсикозы, при которых главную роль играют токсины, а значение самого возбудителя незначительно (стафилококковая пищевая интоксикация, ботулизм). В реальной медицинской практике дифференцировать без специальных лабораторных исследований собственно пищевые токсикоинфекции и сальмонеллез, гастроэнтеритический вариант иерсиниозов, дизентерию и другие острые диарейные инфекции не представляется возможным, их регистрируют как пищевые токсикоинфекции.

■ **Этиология.** Наиболее частыми возбудителями пищевых токсикоинфекций являются: представители рода протея (Proteus vulgaris, P. mirabilis), энтерококки (Enterococcus faecalis), бактерии родов Citrobacter, Hafnia, Klebsiella, Pseudomonas, споровые аэробы (Bac. cereus), споровые анаэробы (Bac. perfringens) и др. Возбудители пищевых токсикоинфекций устойчивы к физическим и химическим факторам окружающей среды, способны размножаться в широком диапазоне температуры как в условиях живого организма, так и вне его, в частности в пищевых продуктах.

■ ***Эпидемиология.*** Источником возбудителя инфекции могут быть животные и человек (больной, носитель), которые выделяют возбудителей в окружающую среду с испражнениями. Контаминация продуктов возможна на всех этапах приготовления, начиная от забоя скота и кончая готовыми продуктами. Главным условием возникновения болезни служат накопление большой микробной массы (более 10^6/г), хранение при достаточно высокой температуре (вне холодильника) и отсутствие

термической обработки продукта перед употреблением. Чаще всего факторами передачи являются мясные продукты (фарш, котлеты, студень), молоко и молочные продукты, кондитерские изделия, винегреты, салаты и др. Естественная восприимчивость людей высокая, нередко заболевают 90 % и более лиц, употребивших контаминированный продукт. Пищевые токсикоинфекции регистрируют как в виде вспышек (особенно среди посетителей предприятий общественного питания), причем вспышки носят взрывной характер, так и в виде спорадических случаев, которые, однако, при тщательном проведении эпидемиологического исследования оказываются связанными между собой употреблением какого-либо продукта. Заболевания чаще регистрируют в теплое время года.

■ **Патогенез и патоморфология.** Для развития болезни необходимо накопление в пищевом продукте не только большой микробной массы, но и токсинов, которые, при всем их многообразии в зависимости от вида возбудителя, обладают общими свойствами: вызывают воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка и тонкой кишки, стимулируют продукцию жидкости в просвет пищеварительного тракта, стимулируют моторику желудка и кишечника, что сопровождается рвотой, поносом с развитием обезвоживания, появлением спастических болей в животе, а иногда и синдрома общей интоксикации. В случае смерти от пищевых токсикоинфекций находят картину катарального или катарально-геморрагического гастрита и энтерита.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 30 мин до 1 сут, чаще 2—6 ч. Начало болезни острое. Появляются тошнота, схваткообразные боли в животе, рвота. В течение нескольких часов у большинства больных к перечисленным симптомам присоединяется жидкий стул до 10—15 раз в сутки. Испражнения сначала жидкие каловые, затем водянистые обильные, зловонные, иногда с примесью слизи, редко — крови. У части больных одновременно с диспепсическими расстройствами появляются озноб, головная боль, боли в мышцах, повышение температуры тела до 38—39 °С, тахикардия, артериальная гипотензия, головокружение, обморочное состояние. В более тяжелых случаях присоединяются признаки обезвоживания организма. Острый период длится от нескольких часов до 3 сут. Однако после этого в течение нескольких дней могут быть метеоризм, кратковременные боли в животе, отрыжка, неустойчивый стул, снижение аппетита, что связано с ферментативной недостаточностью, нарушением переваривания пищи и всасывания продуктов пищеварения, а также развитием дисбактериоза.

Течение пищевых токсикоинфекций, вызванных некоторыми возбудителями, отличается некоторыми особенностями.

Стафилококковая пищевая интоксикация вызывается эпидермальным или золотистым стафилококком. Развитие болезни связано с накоплением в обсемененных стафилококком пищевых продуктах энтеротоксина. Инкубационный период от 0,5 до 6 ч. Наиболее характерные симптомы: режущие боли в эпигастральной области и многократная рвота, кратковременные расстройства стула у 50 % больных. Температура тела нормальная или субфебрильная, редко отмечается кратковременный ее подъем до 38—38,5 °С. Отмечаются бледность кожных покровов, резкая слабость, цианоз и похолодание конечностей, падение АД вплоть до развития коллапса. Однако даже в тяжелых случаях к концу суток состояние больных улучшается, и в течение 1—2 дней наступает полное выздоровление.

Пищевые отравления энтеротоксином клостридий. Возбудители C.perfringens типа А и С широко распространены в почве, их постоянно обнаруживают в испражнениях животных и человека. Заражение чаще происходит при употреблении мясных и рыбных консервов. Размножение возбудителя сопровождается образованием газа («бомбаж» консервов) и появлением характерного запаха и привкуса горького масла (образование масляной кислоты). В основе *патогенеза* болезни лежит действие энтеротоксинов возбудителя, которые повреждают слизистую оболочку кишечника, сосудистую стенку. При этом нарушается процесс всасывания жидкости. Заболевания, вызванные типом А, мало отличаются от других пищевых токсикоинфекций. Тип С может вызывать тяжелое заболевание, протекающее по типу некротического энтерита, при котором помимо резко выраженной дегидратации и гиповолемического шока могут развиться инфекционно-токсический шок и острая почечная недостаточность; летальность достигает 30 %.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных (групповой характер заболеваний, связанных с употреблением одного и того же продукта, приготовленного с нарушением правил термической обработки или хранения и сроков реализации). Диагноз может быть подтвержден выделением из испражнений, промывных вод желудка или рвотных масс, а также остатков подозрительного продукта одного и того же представителя условно-патогенной флоры, способного вызвать заболевание. При этом имеет значение массивность роста возбудителя, появление в крови переболевших антител к выделенному штамму микроба. Бактериологическое исследование позволяет исключить другие сходные болезни (сальмонеллез, эшерихиоз, дизентерия и др.).

Дифференциальный диагноз проводят с другими диарейными инфекциями, химическими отравлениями, обострением

язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатитом, холециститом, острым аппендицитом, мезентериальным тромбозом, ранним токсикозом беременных, нарушенной внематочной беременностью, инфарктом миокарда и пневмонией с абдоминальным синдромом, нейроинфекциями, острым нарушением мозгового кровообращения.

■ **Лечение.** Госпитализация, так же как и при других острых диарейных инфекциях, проводится по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Первым терапевтическим мероприятием является промывание желудка при помощи желудочного зонда или беззондовым способом. Промывание проводят 2 % раствором бикарбоната натрия или теплой водой до отхождения чистой воды. В дальнейшем в зависимости от степени обезвоживания осуществляют пероральную или внутривенную регидратацию по общим правилам. Антибактериальные препараты (за исключением случаев тяжелых клостридиозных пищевых токсикоинфекций) не применяют. До полного стихания диспепсических расстройств показана диета (стол № 2), ферментные препараты в течение 2—3 нед, препараты бифидо- и колибактерий.

■ **Прогноз** в целом благоприятный, хотя возможны летальные исходы при развитии тромботических и хирургических осложнений, а при клостридиозной этиологии болезни — от инфекционно-токсического шока.

■ **Профилактика** сводится к соблюдению персоналом пищевых предприятий правил приготовления, транспортировки и хранения пищи, правил личной гигиены. Скоропортящиеся продукты должны храниться в холодильнике в пределах установленных сроков. Сырые продукты, полуфабрикаты и продукты, прошедшие термическую обработку, необходимо разделывать на разных досках, разными ножами. Транспортировать пищу следует в чистой посуде, обработанной кипятком. Раздачу пищи надо производить непосредственно после термической обработки.

6.5. Холера

Холера — острая антропонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, способная к массовому распространению. Характеризуется синдромом гастроэнтерита, приводящего к быстрому тяжелому обезвоживанию организма. Относится к особо опасным конвенционным (карантинным) болезням.

■ **История и распространение.** Холера известна с древних времен, однако еще в начале XIX в. она была эндемична в пределах полуострова Индостан. В течение XIX — начала XX вв.

холера распространилась в большинстве стран мира, включая Россию, вызвав с 1817 по 1925 г. 6 опустошительных пандемий. До 1960 г. холера вновь регистрировалась в пределах эндемичного района (Индия, Пакистан), а с 1961 г. началась 7-я пандемия холеры, вызванная холерным вибрионом Эль-Тор. Пик заболеваемости был достигнут в 1991 г., когда было зарегистрировано около 600 000 случаев болезни. В последующие годы ситуация осложнилась появлением нового штамма возбудителя холерного вибриона — О139 (штамм бентал), вызвавшего необычайно тяжелые случаи болезни в ряде стран Азии. Возбудитель холеры описан несколькими учеными, однако в чистой культуре он был выделен и изучен Р.Кохом (R.Koch) в 1883 г. В 1905 г. в Палестине Ф.Готшлих (F.Gotschlich) у паломников с диарейным заболеванием выделил на карантинной станции вибрион Эль-Тор, который рассматривался как холероподобный, и лишь в 1961 г., когда возникла пандемия, вызванная этим возбудителем, он был официально отнесен ВОЗ к классическому возбудителю холеры.

■ **Этиология.** Холерный вибрион, Vibrio cholerae, относится к роду Vibrio семейства Vibrionaceae. По структуре соматического антигена холерный вибрион относится к серогруппе О1, которая в свою очередь подразделяется на 3 серовара: Инаба, Огава и редко встречающийся Гикошима. По биологическим и биохимическим различиям выделяют два биовара возбудителя — классический и Эль-Тор.

Холерный вибрион морфологически вариабелен. В типичных случаях имеет форму запятой. Благодаря полярно расположенному жгутику он обладает хорошей подвижностью; грамотрицателен, аэроб, спор не образует, оптимум роста 37 °С, обладает способностью к очень быстрому размножению. Способен образовывать L-формы. Хорошо растет на питательных средах, имеющих слабощелочную реакцию, лизируется специфическими фагами. В окружающей среде устойчив (особенно вибрион Эль-Тор). Вибрион может длительно сохраняться в открытых водоемах, организме некоторых гидробионтов, даже может размножаться в теплой воде. Хорошо размножается в свежем молоке и мясных продуктах (студень, холодец). В то же время он быстро погибает при высушивании, под действием солнечного света, моментально гибнет при кипячении, чувствителен к хлорсодержащим дезинфицирующим средствам.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя инфекции является больной любой клинической формой холеры, а также вибрионоситель (реконвалесцентный, острый, хронический). Возбудитель выделяется в окружающую среду с испражнениями, особенно интенсивно больными типичной формой болезни в первые 4—5 дней. Больные стертыми, атипичными формами болезни особенно опасны благодаря активному образу жизни и

многочисленным контактам с окружающими. В этом же состоит и эпидемиологическая опасность вибрионосителей.

Механизм передачи возбудителя — фекально-оральный, главный путь передачи — водный, реже пищевой и контактно-бытовой.

Восприимчивость человека к холере высокая, однако чаще всего при холере Эль-Тор инфекционный процесс протекает субклинически в форме носительства, и лишь у 1 из 100 заразившихся возникает клинически выраженная картина болезни. После перенесенной болезни вырабатывается типоспецифический антимикробный и антитоксический иммунитет, продолжительность которого достигает 1 года.

■ **Патогенез.** Возбудитель проникает в организм человека с водой и пищей, преодолевает кислотный барьер, чему способствуют заболевания желудка, сопровождающиеся пониженной кислотностью. В слабощелочной среде тонкой кишки вибрион интенсивно размножается, выделяя при этом экзотоксин (холероген), который представляет собой белок с молекулярной массой 84 000, состоящий из двух компонентов — А и В. Компонент В связывается с рецептором мембраны энтероцитов и обеспечивает проникновение в клетку компонента А, содержащего активный центр, активирующий аденилатциклазу. В результате этого увеличивается внутриклеточное содержание цАМФ, который стимулирует секрецию энтероцитами жидкости в просвет кишки. При холере испражнения изотоничны, содержание натрия и хлора в них несколько ниже, а бикарбоната и калия выше, чем в плазме крови. Потеря жидкости приводит к внеклеточному обезвоживанию и развитию гиповолемического *дегидратационного шока*, который и является основной причиной смерти. Для дегидратационного шока характерны гипоксемия, декомпенсированный метаболический ацидоз, сгущение крови с повышением содержания белка, развитием тромбогеморрагического синдрома, полиорганной и прежде всего острой почечной недостаточности. Потеря калия сопровождается нарушением функции миокарда и парезом кишечника. Для умерших от холеры характерны запавшие глаза, заострившиеся черты лица, землистый с цианотическим оттенком цвет кожи. Кожа дряблая, сморщенная.

■ **Патоморфология.** При патологоанатомическом исследовании обнаруживают переполнение жидкостью кишечника, признаки усиленной транссудации, но воспаление и повреждение слизистой оболочки отсутствуют. Кровь имеет дегтеобразную консистенцию, скапливается в крупных венах, в то же время капилляры запустевшие, почки уменьшены в размерах, клубочки полнокровны. В печени — дистрофические изменения. В головном мозге — венозный застой, дистрофические изменения в нейроцитах.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период длится от нескольких часов до 6 сут, чаще 1—2 дня. Клинические проявления холеры варьируют от субклинической инфекции до тяжелейших форм, которые заканчиваются смертью в результате обезвоживания в течение 1—2 сут.

Болезнь начинается внезапно на фоне полного здоровья с появления урчания, метеоризма и императивного позыва на дефекацию. Испражнения с самого начала водянистые или становятся такими после 1—2 дефекаций. В типичных случаях испражнения представляют собой мутновато-белую жидкость с плавающими хлопьями, без калового запаха, по внешнему виду напоминают рисовый отвар. Через некоторое время присоединяется рвота разжиженным желудочным содержимым. Очень быстро рвотные массы принимают такой же характер, как и испражнения. Характерно отсутствие общих симптомов интоксикации. Температура тела нормальная, у некоторых больных субфебрильная, боли в животе отсутствуют или незначительные, тенезмов нет. Тяжесть течения болезни соответствует степени обезвоживания организма. В соответствии с классификацией холеры В.И.Покровского различают 4 степени обезвоживания: легкую с потерей до 3 % массы тела, среднюю с потерей от 4 до 6 % массы тела, тяжелую с потерей от 7 до 9 % массы тела и очень тяжелую с потерей 10 % массы тела и более.

При *I степени* обезвоживания жидкий стул и рвота не повторяются более 5—10 раз. Самочувствие удовлетворительное. Кроме небольшой слабости, сухости во рту, жажды, других жалоб не отмечается. Болезнь длится 1—2 дня и заканчивается выздоровлением. Больные часто не обращаются к врачу и представляют большую эпидемиологическую опасность. Подобная картина болезни при современном течении холеры наблюдается более чем у половины больных.

При обезвоживании *II степени* частота дефекаций составляет до 20 раз в сутки, испражнения имеют характерный вид. Обильная рвота присоединяется в первые часы болезни, частота ее достигает 10 раз в сутки. Симптомы обезвоживания развиваются быстро. Больные ощущают нарастающую мышечную слабость, головокружение, сухость во рту, сильную жажду. Кожа сухая, бледная. Язык сухой. Возможны цианоз губ и ногтевых фаланг, снижение тургора кожи, осиплость голоса. У некоторых больных появляются судороги икроножных мышц, кистей и стоп. Преобладает тахикардия, АД приближается к нижней границе физиологической нормы. При исследовании крови можно выявить небольшое повышение гематокрита (до 0,50 л/л), компенсированный метаболический ацидоз, гипокалиемию и гипохлоремию. Выздоровление наступает через 3—4 дня, причем в ряде случаев без лечения.

Тяжелая форма холеры с обезвоживанием *III степени* характеризуется бурным развитием. С первых же часов болезни появляются обильный водянистый стул и многократная рвота, которые приводят уже в течение 1-х суток к выраженной картине обезвоживания организма. Больных беспокоят мучительная жажда, непрерывные позывы на дефекацию; частота рвоты достигает 20 раз в сутки, возникают частые болезненные судороги мышц верхних и нижних конечностей. Выражен акроцианоз, конечности холодные, температура тела у нижней границы нормы, возможна гипотермия. Черты лица заострены, глазные яблоки запавшие, появляется симптом «темных очков». Тургор кожи снижен (рис. 2). Голос хриплый, язык и слизистые оболочки рта сухие. Тоны сердца глухие, тахикардия, АД падает ниже нормы, олигоанурия. Наличие этих симптомов, а также выраженных признаков сгущения крови (лейкоцитоз, эритроцитоз, повышенное количество белка), повышение гематокрита до 0,55—0,55 л/л, гипоксемия, декомпенсированный метаболический ацидоз, тенденция к гипокоагуляции, гипокалиемия, гипохлоремия позволяют характеризовать это состояние как *субкомпенсированный дегидратационный шок*, который при отсутствии своевременной помощи прогрессирует и приводит к смерти.

Очень тяжелая форма холеры с обезвоживанием *IV степени* («холерный алгид») также характеризуется бурным развитием, непрерывным обильным стулом и рвотой, тяжелым обезвоживанием в течение 10—12 ч. Иногда вследствие пареза кишечника понос и рвота могут прекращаться и жидкость скапливается в просвете кишечника. Больные находятся в состоянии прострации. Выражен общий цианоз, черты лица заострены, под глазами темные круги, тургор кожи резко снижен, «руки прачки», кожа холодная, липкая на ощупь. Повторные генерализованные судороги, полная афония вследствие высыхания слизистой оболочки голосовых связок. Гипотермия, анурия. Частота дыхания достигает 40—60 в 1 мин, АД менее 50 % от физиологической нормы, часто не определяется, пульс нитевидный или не определяется, частота сердечных сокращений более 120 в 1 мин. При исследовании периферической крови выявляются эритроцитоз до $7 \cdot 10^6$ в 1 мкл, лейкоцитоз до $30—60 \cdot 10^3$ в 1 мкл с нейтрофилезом и резким сдвигом лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения. Гипокалиемия достигает критической степени (до 2,5 ммоль/л и менее), выражены метаболический ацидоз, нарастающая гипоксемия. Повышается уровень креатинина и мочевины. Указанная картина может быть охарактеризована как *декомпенсированный гиповолемический шок*. При отсутствии экстренной интенсивной регидратации больные погибают.

Наиболее тяжело холера протекает у детей до 3 лет, у которых быстрое развитие обезвоживания сочетается с выраженным нейротоксикозом.

Наряду с тяжелым течением возможны стертые и субклинические формы болезни, которые выявляют при детальном обследовании носителей. Анамнестически обнаруживают кратковременную дисфункцию кишечника с наличием метеоризма, 1—2-кратного жидкого стула.

Среди **осложнений**, наблюдаемых при современных методах лечения, возможны пневмония, абсцессы, флегмона, рожа. Вследствие катетеризации вен для проведения регидратации могут возникать флебиты и тромбофлебиты, тромбоэмболии.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** В типичных случаях и при наличии эпидемиологических данных диагноз холеры не представляет трудностей. Важное значение имеет активное выявление в эпидемиологических очагах и окружении больных лиц с дисфункцией кишечника, которые должны рассматриваться как подозрительные на холеру. Основу лабораторной диагностики составляет бактериологическое исследование испражнений и рвотных масс, которое проводят в несколько этапов. В качестве ориентировочного теста производят микроскопию фиксированных окрашенных мазков испражнений и рвотных масс. Скопления вибрионов имеют вид стаек рыб. В качестве ускоренных методов диагностики используют также иммунофлюоресцентную микроскопию, метод раздавленной капли. Объектом исследования являются кал, рвотные массы, порции В и С желчи, секционный материал, вода, пища и другие объекты окружающей среды. Забор материала у больного производят резиновыми катетерами или стеклянными палочками до начала антибактериальной терапии и доставляют в лабораторию не позже 2 ч или помещают в транспортную среду (1 % пептонная вода). Все пробы для исследования доставляют в стерильной герметизированной посуде. Для посева используют среды обогащения, элективные и дифференциально-диагностические среды. Положительный результат может быть получен через 18—24 ч, отрицательный — через 36 ч. В качестве ускоренных методов диагностики применяют иммобилизацию и микроагглютинацию вибрионов противохолерной сывороткой, результат получают через несколько минут. Используют также метод макроагглютинации при помощи О-сыворотки после подращивания нативного материала на пептонной воде с получением результата через 3—4 ч. Серологические методы имеют второстепенное значение и используются для ретроспективной диагностики.

Дифференциальный диагноз проводят с пищевыми токсикоинфекциями, сальмонеллезом, гастроэнтеритическим вариантом дизентерии, эшерихиозом, вирусными диареями, отравлениями бледной поганкой, а также с другими диарейными инфекциями и отравлениями с поражением пищеварительного тракта. При этом главное значение имеют данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в странах, небла-

гополучных по холере, употребление воды из открытых водоисточников, не прошедшего термическую обработку свежего молока, контакт с больными). Из клинических особенностей холеры основное значение имеют отсутствие интоксикационного синдрома, лихорадки, болей в животе или слабая их выраженность, отсутствие болезненности при пальпации живота, более раннее появление диареи, чем рвоты, характер испражнений (обилие, бескаловый характер), внешний вид рвотных масс и испражнений, напоминающих рисовый отвар. В менее типичных случаях основу диагностики составляют результаты бактериологического обследования всех лиц, подозрительных на холеру, по эпидемиологическим критериям. Большую трудность представляют нередкие случаи микст-инфекции (холера + другие диарейные инфекции, холера + глистная инвазия и т.д.).

■ **Лечение.** Все больные с установленным диагнозом или лица с подозрением на холеру подлежат экстренной госпитализации в специализированные или временные стационары. Основу лечения составляет регидратационная терапия с целью восполнения водно-электролитных потерь, восстановления функции почек. Регидратационную терапию при обезвоживании 1—2-й степени и при отсутствии рвоты проводят перорально, при обезвоживании 3—4-й степени и упорной рвоте — внутривенно (20—25 % больных холерой). Регидратацию проводят в 2 этапа: 1) компенсация имеющихся потерь и 2) компенсация продолжающихся потерь жидкости. Для установления степени дегидратации используют клинико-лабораторные критерии, а также измеряют массу тела больного.

Пероральная регидратация производится растворами оральной регидратационной соли (ОРС). Наиболее эффективны цитроглюкосолан и регидрон, содержащие, помимо электролитов, глюкозу, которая улучшает всасывание электролитов. Обычно для 1-го этапа требуется введение 30—40 мл растворов на 1 кг массы тела в течение 3—4 ч. Растворы вводят в подогретом виде дробно во избежание рвоты. Продолжительность и объем жидкости для проведения 2-го этапа определяют по результатам измерения объема потерь (рвота, испражнения, моча). Перспективно применение растворов, содержащих рисовую пудру, которые способствуют сокращению объема потерь жидкости. Для внутривенной регидратации применяют в первую очередь растворы трисоль, квартасоль, хлосоль. Растворы вводят в подогретом до 37 °С виде. Скорость введения должна составлять на 1-м этапе в зависимости от имеющейся потери массы тела от 70 до 120 мл/мин, с тем чтобы возместить имеющиеся потери в течение 1,5—2,0 ч. Первый этап считается завершенным, если восстанавливаются гемодинамика и диурез, прекращаются судороги, исчезают внешние признаки обезвоживания. Продолжительность и

объем 2-го этапа регидратации определяют на основании измерения объема потерь. При отсутствии рвоты 2-й этап можно осуществлять перорально. Общий объем регидратации при холере может достигать 25 л и более в сутки. Следует иметь в виду, что при холере противопоказано введение изотонического раствора натрия хлорида, растворов глюкозы, коллоидных растворов, вазопрессоров, а также несбалансированных по электролитному составу полиионных растворов. В процессе регидратации необходим контроль электролитного состава плазмы и кислотно-основного равновесия. По показаниям (при гиперкалиемии) вводят раствор дисоль, при некомпенсированном ацидозе — 4 % раствор бикарбоната натрия или трисамин в расчетных дозах.

Антибактериальную терапию проводят тетрациклином по 0,3—0,5 г 4 раза в сутки или доксициклином по 0,1 г 2 раза в первые сутки и по 0,1 г 1 раз в последующие дни. Может быть использован левомицетин по 0,5 г 4 раза в сутки. При вибрионосительстве назначают тетрациклин по 0,3 г 3 раза в сутки. Продолжительность лечения 4 сут. Пероральные препараты назначают после купирования рвоты. В остром периоде больным показан стол № 4, затем № 13.

Выписка больных осуществляется после клинического выздоровления и 3 бактериологических исследований испражнений с отрицательным результатом. Больных декретированных групп обследуют 4-кратно, дополнительно производят бактериологическое исследование дуоденального содержимого. Все контрольные исследования делают через 24—36 ч после отмены антибиотиков.

■ **Прогноз.** При своевременной рациональной терапии прогноз благоприятный. Отягчающим моментом являются сопутствующие заболевания, а также неправильно проводимая регидратационная терапия.

■ **Профилактика.** Профилактические меры направлены на предупреждение заноса возбудителя холеры из-за рубежа и распространения его на территории страны, что регламентируется «Правилами по санитарной охране территории». Вторым предупредительным мероприятием является исследование на наличие холерного вибриона воды открытых водоемов в зоне водозаборов, местах купания ниже сброса сточных вод. По показаниям производят специфическую вакцинацию корпускулярной вакциной и холероген-анатоксином.

В очаге холеры проводят комплекс ограничительных мероприятий, включающих ограничение въезда и 5-дневную обсервацию выезжающих, с медицинским наблюдением и бактериологическим обследованием. Осуществляют мероприятия по контролю за водоисточниками, обеззараживанию воды, контролю за предприятиями общественного питания, санитарно-профилактическую работу и др.

После госпитализации больного проводят заключительную дезинфекцию, выявление и провизорную госпитализацию контактных лиц, их обследование и химиопрофилактику тетрациклином, рифампицином или сульфатоном. За переболевшими устанавливают диспансерное наблюдение и осуществляют бактериологический контроль.

6.6. Иерсиниозы

Иерсиниозы — болезни человека, вызываемые бактериями рода Yersinia, названного в честь А.Иерсена (A.Yersin) в 1944 г. Для человека патогенны Y. pestis — возбудитель чумы, Y. pseudotuberculosis — возбудитель псевдотуберкулеза и Y. enterocolitica — возбудитель иерсиниоза. Некоторые другие виды иерсиний могут вызывать оппортунистические инфекции.

6.6.1. Псевдотуберкулез

Псевдотуберкулез — острая зоонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя; характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, интоксикацией, лихорадкой, поражением желудочно-кишечного тракта и кожного покрова.

■ **История и распространение.** Возбудитель открыт в 1883 г. Р.Малласе (R.Malasses) и У.Виньялем (W.Vignal), выделен в чистой культуре в 1899 г. А.Пфайфером (A.Pfeiffer). Термин «псевдотуберкулез» был введен в 1885 г. К.Эбертом (K.Eberth), который обнаружил в органах павших животных, зараженных этим микробом, гранулемы, напоминающие туберкулезные.

В течение многих лет псевдотуберкулез считали болезнью животных, а у человека — казуистически редким заболеванием. В 1953 г. В.Массхоф (W.Masshoff) и В.Кнапп (W.Knapp) доказали, что псевдотуберкулезные бактерии являются возбудителями абсцедирующего мезаденита. В 1965 г. В.А.Знаменский и А.К.Вишняков выделили возбудителя псевдотуберкулеза из испражнений больного распространенным на Дальнем Востоке заболеванием — дальневосточной скарлатиноподобной лихорадкой. Опытом самозаражения В.А.Знаменский доказал роль возбудителя псевдотуберкулеза в этиологии этой болезни. В последующие годы было доказано, что псевдотуберкулез протекает в многообразных клинических формах, имеет повсеместное распространение, особенно в развитых странах с умеренным климатом, где практикуется централи-

зованная заготовка овощей. Встречается в виде как спорадических случаев, так и локальных вспышек.

■ **Этиология.** Y. pseudotuberculosis — подвижная грамотрицательная палочка, оптимум роста 22—28 °С, но способна размножаться и при 4 °С. В окружающей среде устойчива. В воде выживает до 1,5 мес, а при температуре 4 °С — до 7,5 мес. До нескольких месяцев выживает на свежей капусте, моркови, яблоках, луке. При низких температурах и высокой влажности иерсинии могут размножаться на свежих овощах и в некоторых других пищевых продуктах, а также в почве. В то же время легко уничтожаются кипячением, под действием дезинфицирующих средств, солнечного света. По антигенной структуре выделяют более 10 сероваров возбудителя, заболевания человека вызываются в основном сероваром 01, реже 02. Возбудитель содержит эндотоксин, а по некоторым данным, способен продуцировать и вещества типа экзотоксина.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя инфекции являются многие виды млекопитающих и птиц, в природных очагах — обыкновенная полевка, полевая мышь, в антропургических очагах — крысы, домовые мыши, а также скот, домашняя птица, кошки. Благодаря своей способности к длительному сохранению и размножению в окружающей среде возбудитель широко распространен в природе. Заражение человека происходит чаще всего алиментарным путем при употреблении продуктов, не прошедших термической обработки и длительно хранившихся в овощехранилищах (салаты, особенно из сырой капусты, моркови, яблоки и т.д.), реже при употреблении молока и молочных продуктов или водным путем при употреблении для питья необеззараженной воды из открытых водоемов. Естественная восприимчивость человека к возбудителю псевдотуберкулеза высокая. Заболеваемость в основном регистрируется в городах и поселках городского типа, рост заболеваемости происходит в феврале — марте (употребление длительно хранившихся овощей). Перенесенное заболевание не оставляет прочного иммунитета, поэтому возможны повторные случаи.

■ **Патогенез.** Возбудитель попадает в организм человека через рот. В желудке часть иерсиний гибнет, происходит освобождение эндотоксина, что может сопровождаться симптомами гастрита. Сохранившиеся иерсинии преодолевают желудочный барьер, размножаются в дистальном отделе тонкой кишки, что сопровождается развитием терминального илеита, иногда аппендицита. Далее возбудитель проникает в брыжеечные лимфатические узлы, вызывая развитие мезаденита. Лимфатический барьер в большинстве случаев оказывается непреодолимым для иерсиний, поэтому возможны гастроинтестинальная, абдоминальная формы болезни. Если же возбудитель преодолевает лимфатический барьер, развивается бактериемия,

возникают генерализованная (смешанная) форма болезни с органными поражениями (гепатит, менингит, пневмония и др.), причем болезнь может принимать ациклическое течение (септический вариант). При адекватной реакции иммунной системы болезнь заканчивается выздоровлением, однако нередко иммунные механизмы оказываются неполноценными, что приводит у лиц, имеющих генетическую предрасположенность, к рецидивирующему течению болезни, сенсибилизации организма антигенами возбудителя, развитию аутоиммунных процессов, проявляющихся артритами, узловатой эритемой, миокардитом, синдромом Рейтера (вторично-очаговая форма болезни), возможны хронизация процесса и развитие системных заболеваний соединительной ткани (красная волчанка, узелковый периартериит, анкилозирующий спондилоартрит).

■ **Патоморфология.** Морфологические изменения могут прослеживаться на протяжении всего пищеварительного тракта. Особенно характерны развитие терминального илеита, катарального, иногда флегмонозного аппендицита и мезаденита. При генерализованной форме болезни в органах, богатых макрофагальными элементами, определяют псевдотуберкулезные очаги — «гранулемы», иногда формируются микроабсцессы, некрозы. Наиболее выражены эти изменения в печени, селезенке, лимфатических узлах. *Смертельные исходы*, обусловленные осложнениями, крайне редки.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 3 до 18 дней. Клиническая картина болезни полиморфна. Чаще всего встречаются абдоминальная (мезаденит, терминальный илеит, острый аппендицит) и генерализованная (смешанная) формы, которые могут протекать циклически (скарлатиноподобный вариант) и ациклически (септический и септикопиемический варианты). Вследствие аутоиммунных процессов после любой из перечисленных форм болезни может развиться вторично-очаговая форма (артриты, узловая эритема, миокардит, синдром Рейтера). По течению болезни выделяют стертое, острое, затяжное (до 6 мес) и хроническое (более 6 мес) течение. По тяжести различают легкое, среднетяжелое и тяжелое течение.

При всех формах псевдотуберкулеза проявления начального периода, продолжительность которого от 6—8 ч до 2—5 дней, сходны: резкое ухудшение самочувствия, слабость, озноб, быстрое повышение температуры тела до 38—40 °С, сильная головная боль, боли в мышцах и суставах. Возможны насморк, сухой кашель, боль в горле при глотании. Характерна гиперемия лица, шеи, верхней части груди, ладоней и подошв (симптом «капюшона», «перчаток», «носков»), инъекция склер, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки. Аппетит снижен, у некоторых больных появляются боль в животе, тошнота, рвота, жидкий стул, язык становится «малиновым». Далее на-

ступает период разгара, во время которого обнаруживают симптомы, присущие отдельным клиническими формам псевдотуберкулеза.

Абдоминальная форма характеризуется сильными постоянными или приступообразными болями в правой подвздошной области или вокруг пупка. При осмотре обнаруживают локальную болезненность в илеоцекальной области, возможны симптомы раздражения брюшины. Эта симптоматика может быть обусловлена мезаденитом либо терминальным илеитом или острым аппендицитом псевдотуберкулезной этиологии, она может рецидивировать на протяжении 3—4 нед, сочетаться с высыпаниями на коже, артралгиями, полиаденопатией, увеличением печени. В крови нередко отмечают нейтрофильный лейкоцитоз. Эта форма чаще встречается у детей, реже у взрослых.

Наиболее характерна для псевдотуберкулеза *генерализованная (смешанная) форма.* Ее кардинальный симптом — сыпь, которая появляется на 1—7-й, чаще всего 2—4-й дни болезни. Сыпь наблюдают более чем у 80 % больных. Она может быть мелкоточечной, обильной, локализующейся на лице, туловище, конечностях, сгущающейся в подмышечных впадинах, паху, локтевых и коленных сгибах («скарлатиноподобная» сыпь; рис. 3), или более крупной пятнисто-папулезной, пятнисто-эритематозной (рис. 4), уртикарной, которая локализуется преимущественно вблизи крупных суставов (коленных, голеностопных, локтевых), где она может сливаться, образуя сплошную эритему. В несколько более поздние сроки возможно появление на голенях и бедрах узловатой эритемы. Часто скарлатиноподобная сыпь сочетается с пятнисто-папулезной. Сыпь может быть как эфемерной, так и более стойкой, сохраняющейся в течение 3—7 сут. Она часто сопровождается легким зудом и жжением кожи. При волнообразном течении болезни возможно ее подсыпание. Вне зависимости от локализации сыпи на 2-й неделе болезни появляются пластинчатое шелушение кожи подошв, ладоней, пальцев рук, реже отрубевидное шелушение кожи голеней, предплечий, лица, ушных раковин.

Помимо сыпи, в разгаре болезни характерно наличие артралгий различной интенсивности длительностью от 4—5 дней до 2—3 нед. Боли чаще появляются одновременно в коленных, голеностопных, локтевых, межфаланговых, лучезапястных суставах, реже — в плечевых, тазобедренных, межпозвоночных и челюстно-височных суставах.

В разгаре болезни диспепсические, реже катаральные явления могут сохраняться и даже усиливаться. Гиперемия лица сменяется бледностью, особенно носогубного треугольника, появляется полиаденопатия. Нередки боли в илеоцекальной области, там же — локальная болезненность при пальпации.

Почти у всех больных увеличены печень, иногда селезенка. Усугубляются признаки поражения ЦНС — усиливаются головные боли и головокружение, нарушен сон; больные обычно вялы, адинамичны, негативны.

Лихорадка (чаще ремиттирующего или неправильного типа) длится от нескольких дней до 1 мес, но обычно улучшение состояния и постепенное снижение температуры тела начинаются с 5—7-го дня. Возможны рецидивы и обострения.

В ряде случаев на первый план выступают симптомы поражения печени, развивается картина иерсиниозного гепатита. При этом на фоне лихорадки появляются боли в правом подреберье, умеренная желтуха, потемнение мочи, гипербилирубинемия и гиперферментемия. Продолжительность желтухи не более 10 дней, течение гепатита доброкачественное. Поражение почек может сопровождаться болями в пояснице, дизурическими явлениями, но может протекать бессимптомно. При исследовании мочи обнаруживают протеинурию, цилиндрурию, лейкоцитурию и микрогематурию. Признаков почечной недостаточности не наблюдают.

Помимо общих симптомов поражения ЦНС, иногда отмечают явления менингизма и редко менингита, который носит серозный характер и протекает доброкачественно.

Скарлатиноподобный вариант характеризуется сочетанием интоксикации, лихорадки и обильной мелкоточечной экзантемы, сгущающейся в кожных складках. Как и при скарлатине, отмечают бледный носогубный треугольник, «малиновый» язык, яркую гиперемию лица, миндалин и дужек, стойкий белый дермографизм. Боли в суставах, животе, диспепсические явления для этого варианта нетипичны.

Септический вариант встречается редко у лиц с отягощенным преморбидным фоном, характеризуется длительной лихорадкой гектического типа, повторными потрясающими ознобами, профузными потами, резко выраженной интоксикацией, тяжелым поражением различных органов и систем (миокардит, эндокардит, гепатит, пневмония, пиелонефрит, менингоэнцефалит, диффузный илеит).

Вторично-очаговая форма болезни может развиться как следствие любой из перечисленных выше форм псевдотуберкулеза, однако нередко они протекают стерто, не диагностируются и больные попадают в поле зрения врача уже при наличии вторичных поражений отдельных органов. Чаще всего наблюдается олиго- или моноартрит. Характерны асимметричность поражения, последовательное поражение 2—3 суставов с интервалом от нескольких дней до 3 нед. Помимо алгий, наблюдают резкую болезненность при активных и пассивных движениях, отечность и гиперемию в области суставов. Выпота в полость сустава и костных изменений при

рентгенологическом исследовании не выявляют. Большинство больных артритом являются носителями HLA B-27. Поражение суставов часто сочетается с узловатой эритемой. Миокардит наблюдают реже, чем артрит, но последний может сочетаться с ним. Отмечают субфебрилитет, одышку, неприятные ощущения и боли в области сердца, сердцебиение, расширение границ и глухость тонов сердца, систолический шум. На ЭКГ выявляют признаки диффузного поражения сердечной мышцы, при УЗИ — снижение сократительной способности миокарда. Течение миокардита доброкачественное, однако клинические симптомы и изменения на ЭКГ могут сохраняться на протяжении нескольких месяцев. Развитие синдрома Рейтера (артрит, конъюнктивит, уретрит) является довольно редким проявлением вторично-очаговой формы болезни.

Картина крови характеризуется нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом влево, эозинофилией, тромбоцитопенией и увеличением СОЭ до 30—40 мм/ч.

Осложнения наблюдают редко (флегмонозный аппендицит, перфорация кишки, перитонит, пневмония, острая почечная недостаточность).

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** псевдотуберкулеза устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных (групповой характер заболеваний, связь с употреблением капусты, моркови или овощных салатов, сочетание диспепсических расстройств или аппендикулярной симптоматики с лихорадкой, сыпью, артралгиями, катаральными явлениями), однако вследствие полиморфизма клинических проявлений, сходства с большим числом других болезней важное значение имеет лабораторное подтверждение диагноза.

Лабораторная диагностика основана на выделении культуры возбудителя из крови, мочи, испражнений и рвотных масс, смывов из глотки, цереброспинальной жидкости. Эффективность метода определяют использованием методов обогащения материала и дифференциально-диагностических сред, забором материала до начала антимикробной терапии на высоте лихорадки. Недостатком метода является длительность исследования. Для получения окончательного результата требуется до 10 сут. Из серологических методов используют РА, РНГА и др.

Антитела чаще появляются только на 2-й неделе болезни. Для подтверждения диагноза наиболее достоверно повышение титра антител не менее чем в 4 раза при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом в 7—10 сут. Перспективны ИФА, иммунный блоттинг, ПЦР.

В связи с многообразием клинических проявлений дифференциальный диагноз приходится проводить со многими инфекционными и неинфекционными болезнями.

При *абдоминальной форме* наибольшие трудности представляет дифференциальный диагноз с *острым аппендицитом.* В отличие от аппендицита болезнь начинается с повышения температуры тела, интоксикации, а боль в животе появляется позже, могут обнаруживаться другие симптомы и поражения, свойственные псевдотуберкулезу. При наличии локальной болезненности в илеоцекальной области симптомы раздражения брюшины непостоянны и слабо выражены, при динамическом наблюдении не нарастают, могут то появляться, то исчезать на протяжении 2—3 нед. Однако в сомнительных случаях приходится прибегать к оперативному вмешательству. Обычно во время операции обнаруживают мезаденит, воспалительные изменения в дистальном отделе подвздошной кишки, катаральный и в редких случаях флегмонозный аппендицит. Из ткани удаленного аппендикса нередко удается выделить чистую культуру возбудителя.

При *генерализованной форме* болезни чаще всего приходится проводить дифференциальный диагноз со скарлатиной. *Псевдотуберкулез* начинается менее бурно, помимо рвоты, может наблюдаться диарея, слабо выражены воспалительные изменения миндалин, отсутствуют налеты на них, подчелюстной лимфаденит; сыпь, как правило, появляется позже. Элементы более грубы, полиморфны, чаще расположены на фоне неизмененной кожи, течение болезни более длительное. Обнаруживают гиперемию и пастозность кистей и стоп; характерны увеличение печени и селезенки, боль в правой подвздошной области, артралгии.

Краснуха отличается от псевдотуберкулеза кратковременной лихорадкой, незначительной интоксикацией, мономорфностью сыпи, появляющейся вначале на лице, а затем быстро распространяющейся по всему телу, увеличением и болезненностью затылочных и заднешейных лимфатических узлов. При наличии пятнисто-папулезной сыпи и катаральных явлений приходится проводить дифференциальный диагноз с *корью.* При развитии *гепатита* дифференциальный диагноз проводят с вирусными гепатитами, в отличие от которых при псевдотуберкулезе отсутствует преджелтушный период, желтуха появляется с первых дней болезни на фоне выраженной лихорадки и других характерных клинических проявлений. Иногда дифференциальный диагноз проводят с лептоспирозом, инфекционным мононуклеозом, тифо-паратифозными заболеваниями, сепсисом, при наличии миокардита — с острым ревматизмом, при полиартрите — с ревматоидным артритом, а также другими системными заболеваниями соединительной ткани.

■ **Лечение.** Вопрос о госпитализации решают индивидуально. В остром периоде показан постельный режим. Выбор диеты определяется выраженностью диспепсических расстройств, наличием признаков илеита, поражения печени. При абдоми-

нальной и генерализованной форме необходима этиотропная терапия. При этом следует иметь в виду, что начало ее позже 5-го дня болезни не всегда предупреждает обострения, рецидивы и переход в подострую и хроническую формы болезни. Наиболее эффективны препараты фторхинолонового ряда (пефлоксацин по 400 мг 2 раза в сутки; ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки), применяемые в течение 7—12 дней. Одним из препаратов выбора до настоящего времени является и доксициклин, который назначают в 1-й день по 0,1 г 2 раза в сутки, в последующие 9 дней — по 0,1 г 1 раз в сутки.

Применяют и другие препараты тетрациклинового ряда, а также гентамицин по 240 мг в сутки в течение 7 сут. Имеются данные об эффективности цефалоспоринов 3-го поколения, рифампицина.

В комплексную терапию болезни включают десенсибилизирующие средства (супрастин, пипольфен, тавегил и др.), по показаниям проводят дезинтоксикационную терапию путем парентерального введения полиионных и коллоидных растворов. При вторично-очаговой форме антимикробная терапия имеет второстепенное значение. Основу лечения составляет противовоспалительная терапия с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (вольтарен, индометацин, бутадион, делагил и др.), а также кортикостероидов, которые назначают с учетом противопоказаний. Целесообразно применение препаратов, улучшающих функциональное состояние иммунной системы (нуклеинат натрия; пентоксил, метилурацил, иммунофан и др.), а также нормального человеческого иммуноглобулина. При пролонгированной диарее, наличии дисбактериоза применяют эубиотики (бификол, бифидумбактерин, лактобактерин и др.).

■ **Прогноз.** Заболевание почти всегда заканчивается полным выздоровлением. Чрезвычайно редкие летальные исходы чаще отмечают у детей. В то же время при вторично-очаговой форме возможно развитие хронических полиартритов, синдрома Рейтера, требующих длительного лечения.

■ **Профилактика.** Важное значение имеет дератизация, защита пищевых продуктов и воды от грызунов, постоянный контроль за санитарным состоянием продовольственных складов и овощехранилищ, соблюдение мер гигиены (мытье овощей, фруктов и т.д.).

6.6.2. Иерсиниоз

Иерсиниоз — острая инфекционная зоонозная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется преимущественным поражением пищеварительного тракта, иногда генерализацией инфекции.

■ **История и распространение.** Возбудитель выделен в США в 1934 г. от больного шейным лимфаденитом, в 1939 г. подробно описан как разновидность возбудителя псевдотуберкулеза, в 1964 г. отнесен к роду иерсиний, в который входят возбудители чумы и псевдотуберкулеза. Иерсиниоз относится к повсеместно распространенным инфекционным болезням. Особенно часто в виде спорадических случаев и групповых заболеваний он встречается в странах с развитой сетью производства и снабжения пищевыми продуктами. Большинство случаев иерсиниоза остается нераспознанными в связи со сходством с другими диарейными инфекциями.

■ **Этиология.** Возбудитель — Yersinia enterocolitica — грамотрицательная, имеющая жгутики палочка овальной формы. По своим свойствам Y. enterocolitica близка к Y. pseudotuberculosis. В настоящее время известно более 70 сероваров возбудителя, от больных чаще выделяют серовары O1; O3; O5; O8; O9; O27. В различных регионах доминируют разные серовары. Иерсинии имеют оптимум роста 22—29 °С, т.е. способны размножаться вне живого организма, причем способность к росту сохраняется и при температуре 0—8 °С, что соответствует условиям овощехранилищ и бытовых холодильников. Иерсинии чувствительны к средствам дезинфекции, мгновенно погибают при кипячении, но пастеризация при 70—80 °С в течение 30 мин не гарантирует их гибели, поэтому они могут сохраняться в пастеризованном молоке. Патогенность Y. enterocolitica обусловлена выработкой энтеротоксина, способностью к адгезии и колонизации на поверхности клеток кишечного эпителия.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя иерсиниоза являются различные животные (свиньи, крупный рогатый скот, собаки, кошки, грызуны, птицы), а также люди (больные и носители), которые выделяют возбудителя с испражнениями. Благодаря своей устойчивости и способности размножаться вне живого организма иерсинии накапливаются в продуктах животного происхождения, в овощах, фруктах, воде, которые и служат факторами передачи возбудителя. Заражение от человека и домашних животных возможно контактно-бытовым путем.

Восприимчивость человека невысокая, поэтому чаще наблюдается бессимптомная инфекция, однако заражение большой инфицирующей дозой, инфицирование лиц с нарушениями в иммунной системе, детей до 5 лет приводят к развитию клинически выраженных форм иерсиниоза. Постинфекционный иммунитет непрочный. Заболеваемость регистрируется в течение всего года с подъемами в октябре—ноябре и в марте—апреле. Чаще болеет городское население, пользующееся продуктами питания, произведенными фабричным способом, или овощами и фруктами, хранящимися на овощехранилищах.

■ **Патогенез.** Возбудитель, проникая через рот, минует желудочный барьер и накапливается в дистальном отделе тонкой

кишки и аппендиксе, вызывая развитие терминального илеита и аппендицита, нередко попадает лимфогенно в брыжеечные лимфатические узлы, вызывая мезоаденит. Гибель иерсиний, освобождение энтеротоксина и указанные поражения тонкой кишки, аппендикса и лимфатических узлов обусловливают развитие болевого синдрома и диспепсических расстройств. При инфицировании высоковирулентными штаммами, обладающими иммуносупрессивным действием, а также при нарушении иммунореактивности происходит прорыв возбудителя в кровь и развивается генерализованная форма болезни с поражением печени, селезенки, почек, лимфатических узлов, иногда ЦНС.

Большое значение имеет способность иерсиний персистировать в клетках макрофагально-моноцитарной системы, лимфоцитах, что создает предпосылки для затяжного течения болезни, рецидивов и обострений.

В процессе развития болезни формируется гиперчувствительность замедленного типа к антигенам возбудителя, что проявляется высыпаниями на коже, артралгиями, миокардитом.

В возникновении органных поражений, особенно таких как артриты, узловатая эритема, синдром Рейтера, важная роль принадлежит сходству структуры иерсиниозных антигенов с HLA B-27. Наконец, результатом аутоиммунных процессов может быть развитие после перенесенного иерсиниоза системных заболеваний соединительной ткани (узелковый периартериит, системная красная волчанка, анкилозирующий спондилоартрит).

■ **Патоморфология.** В дистальном отделе тонкой кишки развивается катарально-язвенное воспаление. Происходит гиперплазия лимфоидных фолликулов, в них формируются воспалительные гранулемы. Брыжеечные лимфатические узлы увеличиваются в несколько раз, воспалительные изменения в них резко выражены. В аппендиксе обнаруживают катаральное воспаление, реже гнойное (флегмонозный аппендицит). При генерализованной форме во многих органах (печень, почки, селезенка и др.) формируются воспалительные гранулемы, нередко с некрозом в центре. Причиной смерти является септическая форма болезни, протекающая с поражением жизненно важных органов.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 1 до 6 сут. Клинические проявления многообразны. Выделяют гастроинтестинальную, абдоминальную, генерализованную и вторично-очаговую формы. Течение болезни может быть острым, затяжным и хроническим, а по тяжести — стертым, легким, среднетяжелым и тяжелым. Всем формам иерсиниоза свойственны острое начало болезни, лихорадка, интоксикация, диспепсические явления.

Самой частой является *гастроинтестинальная форма*, которая начинается остро со схваткообразных болей в животе, тошноты,

рвоты и жидкого стула, а также симптомов интоксикации (озноб, лихорадка, головная боль, слабость, ломота в мышцах и костях). Боли в животе локализуются в эпигастральной области или вокруг пупка, частота стула от 4—5 до 15—20 раз в сутки. Испражнения жидкие, зловонные, иногда с примесью слизи. Продолжительность диареи в большинстве случаев не превышает 4 дней. У отдельных больных возможны катаральные явления, боли в суставах, экзантема на 2—4-й день от начала болезни. Высыпания могут быть мелкоточечными, пятнисто-папулезными, уртикарными, локализуются на кистях, груди, бедрах. Ладони и подошвы у многих больных становятся ярко-красными и несколько отечными. Характерен «малиновый» язык. При пальпации живота определяется локализованная болезненность в правой подвздошной области. Температура тела обычно нормализуется к 4—5-му дню, но болезнь может протекать волнообразно и длиться 3—4 нед.

Абдоминальная форма начинается обычно, как и гастроинтестинальная, но через 1—3 дня рвота и понос прекращаются и появляется (или усиливается) боль в правой подвздошной области или вокруг пупка. При пальпации живота, кроме резкой болезненности в илеоцекальном углу, выявляют напряжение мышц, иногда и другие симптомы раздражения брюшины. Эта симптоматика может быть обусловлена терминальным илеитом, мезаденитом или острым иерсиниозным аппендицитом.

Генерализованная форма наблюдается у 15—20 % больных, характеризуется как общими проявлениями (интоксикация, экзантема, лихорадка и т.д.), так и поражениями различных органов и систем. Начинается обычно с симптомов гастроэнтерита, которые сочетаются с катаральными явлениями, лихорадкой и интоксикацией. Разгар болезни наступает обычно к 3—4-му дню. Лихорадка может достигать 39—40 °С, продолжительность ее, как правило, не более 2 нед. Один из наиболее характерных симптомов — сыпь. Высыпания могут быть мелкоточечными, пятнисто-папулезными, уртикарными. Они чаще локализуются на кистях, груди, бедрах. Часто наблюдается жжение в области ладоней и стоп, они становятся ярко-красными и отечными. У некоторых больных на 12—15-й день выявляют шелушение кожи. Поражение суставов отмечается у 80 % больных, чаще с 3—4-го дня. В процесс вовлекаются как крупные (коленные, плечевые, голеностопные), так и мелкие суставы. Продолжительность артралгий от нескольких дней до 1—2 мес. Нередки мышечные боли, иногда очень интенсивные. У большинства больных с 3—6-го дня наблюдают увеличение печени, реже селезенки, а также периферических лимфатических узлов (преимущественно шейной группы). Возможны дизурические явления. Характерны потливость, похолодание кистей и стоп, лабильность пульса и АД. Частота обострений рецидивов достигает 10 %.

Картина крови характеризуется умеренным нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом влево, эозинофилией и умеренным увеличением СОЭ.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Принципы лабораторной диагностики те же, что и при псевдотуберкулезе. Дифференциальный диагноз гастроинтерстинальной формы иерсиниоза проводят с пищевыми токсикоинфекциями, сальмонеллезом, дизентерией, ротавирусным гастроэнтеритом. Следует учитывать, что в отличие от острых кишечных инфекций (ОКИ) различной этиологии иерсиниозу присущи полиморфизм клинических проявлений, наличие не только признаков поражения органов пищеварения, но и катаральных, дизурических явлений, появление экзатемы, артралгий, полиаденопатии, более длительное волнообразное, с обострениями, течение болезни. При отсутствии этих симптомов дифференциальный диагноз возможен лишь с использованием лабораторных тестов. Абдоминальную форму необходимо отличать от острого аппендицита, а генерализованную — от псевдотуберкулеза и сходных заболеваний (см. в разделе 6.6.2).

■ **Лечение.** Принципы лечения такие же, как и при псевдотуберкулезе. Больным гастроинтестинальной формой проводят при необходимости регидратационную терапию.

■ **Прогноз** благоприятный, но возможны хронизация процесса, развитие системных заболеваний соединительной ткани. *Летальные исходы* исключительно редки, наблюдаются при септической форме.

■ **Профилактика.** Основные мероприятия направлены на предупреждение инфицирования пищевых продуктов. С этой целью проводят дератизацию в овощехранилищах, продовольственных складах и магазинах, предприятиях общественного питания. Переболевшие работники пищевых предприятий допускаются на работу после троекратного бактериологического исследования испражнений. В очагах проводят текущую и заключительную дезинфекцию, как и при других острых кишечных инфекциях. В детских коллективах и семьях, где есть дети, осуществляют бактериологическое обследование всех членов коллектива (семьи) и медицинское наблюдение в течение 10 сут.

6.6.3. Чума

Чума — острая зоонозная природно-очаговая инфекционная болезнь с преимущественно трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, которая характеризуется поражением лимфатических узлов, кожи и легких, тяжелой интоксикацией, лихорадкой и нередко развитием сепсиса. Относится к карантинным особо опасным инфекционным болезням.

■ **История и распространение.** Чума (от арабского «джумма» — боб) известна с давних времен, с III в. до н.э. Первая достоверная пандемия чумы произошла в 527—565 гг. («юстиниановa чума») и привела к огромным потерям среди населения Восточной Римской империи. Но самой опустошительной была 2-я пандемия в XIV—XV вв., которая унесла, по оценкам, около 60 млн жизней. Во время этой пандемии была разработана система карантинных мероприятий по борьбе с чумой. Третья пандемия, которая началась в 1894 г. в Гонконге, продолжалась около 20 лет и привела к гибели более 10 млн человек. В течение XX в. заболеваемость чумой непрерывно снижалась и в настоящее время не превышает нескольких сот случаев в год, однако угроза распространения болезни сохраняется в связи с тем, что природные очаги чумы занимают около 8 % суши. Возбудитель чумы был открыт в 1894 г. А.Иерсеном (A.Yersin) и С.Китазато (S.Kitazato). Большой вклад в изучение чумы внесли отечественные ученые (В.К.Высокович, Д.К.Заболотный, В.И.Исаев, И.И.Мечников, Н.Ф.Гамалея, Г.П.Руднев и др.).

■ **Этиология.** Возбудитель чумы Y. pestis — грамотрицательная мелкая палочка овальной формы, окрашивается биполярно («биполяр»), неподвижна, хорошо растет на простых питательных средах, имеющих нейтральную реакцию; оптимум ее роста — 28 °С, факультативный анаэроб, при 37 °С образует капсулу. В окружающей среде устойчива, хорошо выносит низкие температуры и замораживание, в почве сохраняется до 7 мес, на одежде — до 6 мес, в трупах животных и человека — до 2 мес, в гное бубонов, мокроте — до 1 мес. При кипячении гибнет мгновенно, чувствительна к средствам дезинфекции. Содержит более 20 антигенов, факторами патогенности являются эндо- и экзотоксины, а также ряд ферментов — коагулаза, гемолизин и др.

■ **Эпидемиология.** Естественная зараженность возбудителем чумы выявлена почти у 250 видов животных, однако основная роль в сохранении и циркуляции возбудителя в природных очагах принадлежит грызунам (сурки, суслики, полевки, песчанки и др.), зайцеобразным (зайцы, пищухи).

Отделяемое чумных бубонов и язв содержит возбудителя, поэтому больной чумой представляет опасность для окружающих, которая резко возрастает при развитии чумной пневмонии.

Передача инфекции осуществляется различными путями, основной — трансмиссивный, реализуемый через укусы блох, заразившихся при кровососании грызунов. Возбудитель размножается в пищеварительном канале блохи, закупоривает его просвет, образуя микробную пробку («чумной блок»). Блохи могут передавать возбудителя городским грызунам, прежде всего различным видам крыс, в результате чего формируются антропургические (городские, портовые) очаги ин-

фекции. После гибели животного-хозяина блохи мигрируют на других животных и человека, которым они передают возбудителя. При повторном кровососании они отрыгивают возбудителя в кровь нового хозяина.

Человек также может заразиться контактным путем через поврежденную кожу при снятии шкурок с грызунов, разделке их туш, при уходе за больным, через контаминированные возбудителем предметы (белье, одежда и др.). Алиментарный путь заражения связан с употреблением в пищу мяса больных животных (заяц, сурок, верблюд и др.). Заражение воздушно-капельным путем возможно от больных первичной и вторичной легочной чумой, иногда в лабораторных условиях.

Заболеванию людей предшествует эпизоотия среди синантропных грызунов, прежде всего крыс, в меньшей степени мышей. Затем возможно появление случаев болезни среди людей с развитием бубонной формы болезни, наконец, при возникновении вторичной легочной чумы возможно возникновение эпидемии первичной легочной чумы. Эпидемии бубонной чумы распространяются медленно, носят локальный характер, встречаются чаще в теплое время года, когда активируется эпизоотия среди грызунов.

На территории России природные очаги чумы занимают Прикаспийскую низменность, Северный Кавказ, Горный Алтай, Туву, Забайкалье.

Восприимчивость человека к чуме очень высокая, после перенесенной болезни формируется иммунитет, однако повторные случаи не исключены.

■ **Патогенез.** Возбудитель внедряется в организм через кожу, слизистую оболочку дыхательных путей и пищеварительного тракта, минует местные защитные барьеры и попадает в лимфатические узлы, где интенсивно размножается и нередко преодолевает лимфатический барьер, проникает в кровь, вызывая бактериемию и формирование вторичных очагов в различных органах. Важное значение в патогенезе болезни имеет способность возбудителя подавлять фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов с развитием феномена незавершенного фагоцитоза. Заболевание сопровождается выраженной токсинемией. Токсины возбудителя оказывают выраженное воздействие на ЦНС, вызывая тяжелый нейротоксикоз, на сердечно-сосудистую систему с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности. Они также вызывают нарушения в системе гемостаза с развитием тромбогеморрагического синдрома. Процесс выздоровления обусловлен прежде всего клеточными факторами иммунитета. При нерациональном применении антибиотиков в настоящее время наблюдаются затяжное течение болезни, рецидивы.

■ **Патоморфология.** Изменения в месте внедрения возбудителя обнаруживают только при кожной форме болезни. При

попадании возбудителя в региональные лимфатические узлы формируется чумной бубон. Он характеризуется резко выраженным серозно-геморрагическим воспалением, распространяющимся на окружающие ткани и кожу с последующим некрозом и нагноением. Гематогенно возникают вторичные бубоны, в которых воспалительный процесс менее выражен. Образовавшиеся после вскрытия бубонов язвы заживают медленно с образованием грубых рубцов. При развитии чумного сепсиса обнаруживаются множественные кровоизлияния в серозные и слизистые оболочки, пустулы и некротически-язвенные поражения кожи, серозно-геморрагическая пневмония, септическая селезенка. При первичной легочной чуме развивается лобарная серозно-геморрагическая пневмония с последующим некрозом и нагноением.

Больные погибают от инфекционно-токсического шока, острой сердечно-сосудистой и легочно-сердечной недостаточности, вторичного менингита.

■ **Клиническая картина.** Различают преимущественно локализованные формы болезни: кожную, бубонную, кожно-бубонную — и генерализованные формы: первично-септическую и первично-легочную, а также вторично-септическую и вторично-легочную, которые по существу являются осложнением локализованных форм болезни.

Инкубационный период длится от нескольких часов до 6 сут. У вакцинированных инкубационный период может удлиняться до 10 сут. Общие проявления характерны для всех форм болезни.

Болезнь начинается остро с резко выраженного озноба и быстрого повышения температуры тела до 39—40 °С и более. Характерны интенсивная головная боль, боли в пояснице, позвоночнике, мышцах и суставах, резкая мышечная слабость. Часто наблюдается повторная рвота, иногда цвета кофейной гущи или с примесью крови. Больных беспокоит жажда. Стул задержан, но возможен частый жидкий стул со слизью и кровью. В этих случаях в испражнениях выявляется возбудитель. Внешний вид больного характерен: лицо гиперемированное, одутловатое, амимичное, конъюнктивы и склеры инъецированы, на переходной складке часто точечные кровоизлияния. Язык утолщен, сухой, покрыт белым налетом («меловой язык»), слизистые оболочки ротоглотки гиперемированы, миндалины отечны, часто покрыты налетами и язвами. Живот вздут, селезенка и печень увеличены. С первых дней болезни появляются признаки тяжелого поражения сердечно-сосудистой системы: одышка, тахикардия до 120—140 в минуту, глухость тонов сердца, расширение его границ, аритмия, прогрессирующее падение АД. Проявлением тяжелой интоксикации является и поражение нервной системы, проявляющееся психомоторным возбуждением, нарушением координа-

ции движений («пьяная походка»), смазанностью речи, мышечном тремором, бредом, галлюцинациями, появлением менингеальных симптомов. Реже наблюдаются оглушенность, заторможенность. В наиболее тяжелых случаях возникает цианоз лица, черты лица заостряются, появляется выражение страха и страдания («маска чумы»). При исследовании крови у больных чумой определяется нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево. В моче обнаруживают белок.

Кожная форма наблюдается редко. Для нее характерно появление в месте укуса блохи фликтены (узелка) или пустулы размером до 1—2 см, заполненной серозно-геморрагическим содержимым. Элемент расположен на инфильтрированной основе, окружен зоной гиперемии и отека. После вскрытия элемента образуется язва, размеры которой увеличиваются, дно покрыто темным струпом. Заживление идет медленно с образованием грубого деформирующего рубца. Возможны вторичные пустулезные высыпания. Кожные элементы резко болезненны. При развитии регионарного бубона (кожно-бубонная форма) наблюдается лимфангит.

Бубонная форма встречается наиболее часто. Бубоны развиваются в тех областях, где кожа обычно подвергается укусам блох, чаще всего встречаются паховые, реже аксиллярные и в отдельных случаях шейные бубоны. Первым признаком развивающегося бубона служит появление сильных болей и локальной болезненности в месте формирующегося бубона, что заставляет больных принимать вынужденную позу. При пальпации определяются отдельные болезненные лимфатические узлы. Воспалительный процесс быстро нарастает, узлы спаиваются между собой, образуя конгломерат, в воспалительный процесс вовлекаются окружающие ткани (периаденит) и кожа. Образуется чумной бубон, размеры которого могут достигать 10 см, возвышающийся над поверхностью кожи. Сначала он имеет хрящевую плотность, затем кожа над ним приобретает багрово-синюшную окраску и появляется флюктуация, на 6—8-й день бубон вскрывается, выделяется густой зеленовато-желтый гной, в котором может содержаться возбудитель. На месте вскрывшихся бубонов возможно образование обширных изъязвлений. Заживление идет медленно. После вскрытия бубона общее состояние начинает улучшаться, наступает постепенное выздоровление. Реже бубоны склерозируются без вскрытия или вообще рассасываются без нагноения, что особенно характерно для случаев болезни, леченных антимикробными препаратами. Возможно формирование вторичных бубонов в результате гематогенного заноса возбудителя. В этих случаях воспалительный процесс обычно не доходит до стадии нагноения. Особенно опасны аксиллярные бубоны, так как в этих случаях часто развивается вторичная легочная чума. При наличии шейного бубона наблюдается мас-

сивный отек, распространяющийся на слизистые оболочки зева и гортани. Течение болезни может осложниться развитием вторично-легочной и вторично-септической формы, что резко отягощает прогноз.

Первично-легочная форма (чумная пневмония) — наиболее тяжелая форма болезни. Начинается бурно, с описанных выше симптомов интоксикации. Через несколько часов появляются боли в грудной клетке при дыхании, сухой кашель, одышка. Затем кашель становится продуктивным. Мокрота вначале вязкая, слизистая, количество ее нарастает, на 2—3-й день болезни она становится жидкой, пенистой, кровянистой, содержит огромное количество чумных палочек. Физикальные данные скудные: небольшое укорочение звука над пораженной долей, при аускультации необильные мелкопузырчатые хрипы. Состояние больных прогрессивно ухудшается, нарастают симптомы нейротоксикоза, смерть наступает на 2—4-й день при явлениях прогрессирующей сердечно-сосудистой и легочно-сердечной недостаточности по типу респираторного дистресс-синдрома взрослых. Клиническая картина *вторично-легочной чумы*, осложняющей течение бубонной формы болезни, аналогична, но внезапное ухудшение состояния возникает через несколько дней от начала болезни, течение болезни более благоприятное.

Первично-септическая форма, как и легочная, представляет собой фатальную форму болезни. Инкубационный период от нескольких часов до 2 сут. На фоне резкого токсикоза на коже появляются обширные, сливные кровоизлияния багрово-синего цвета («черная чума», «черная смерть»), появляются на слизистых оболочках геморрагии, носовые и другие кровотечения. Быстро развивается картина инфекционно-токсического шока. Больные погибают в сроки от нескольких часов до 2—3 сут от начала болезни. Картина вторично-септической формы аналогична, но развивается на фоне бубонной формы.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Первичный диагноз основывается на клинико-эпидемиологических данных: наличии лимфаденита, пневмонии или геморрагической септицемии с резко выраженной интоксикацией у лиц, находящихся в природном очаге болезни, прибывших из этих очагов, проживающих в городах, населенных пунктах или находящихся на судах, где наблюдается эпизоотия среди крыс (падеж животных) или уже регистрируют случаи болезни. Каждый подозрительный больной должен подвергаться лабораторному исследованию. Бактериологическим и бактериоскопическим методом исследуют пунктат или отделяемое вскрывшихся бубонов, содержимое кожных элементов, мокроту, кровь, а также рвотные массы, испражнения, мочу. Обнаружение при бактериоскопии типичных биполяров уже через 1 ч позволяет поставить предварительный диагноз. Для получения чистой культу-

ры и ее идентификации требуется 3—5 сут. Микробиологическому исследованию подвергается также трупный материал. Используют биологическую пробу на лабораторных животных, которых заражают исследуемым материалом путем внутрибрюшной, подкожной или накожной аппликации. Применяют также серологические методы диагностики: РСК, РНГА, РНАт, РНАг, РТПГА. Материал для исследования направляется в специальные лаборатории в специальной упаковке с соответствующими сопроводительными документами.

Кожную форму болезни приходится дифференцировать с кожной формой сибирской язвы, острым сапом; бубонную форму — с туляремией, гнойными лимфаденитами, доброкачественным лимфоретикулезом; легочную форму — с крупозной пневмонией, легочной формой сибирской язвы, острым геморрагическим отеком легких при гриппе, септическую — с менингококкемией, грамотрицательным сепсисом, особо опасными геморрагическими лихорадками.

Сибиреязвенный карбункул отличается от фликтены при чуме отсутствием местной безболезненности и наличием массивного студневидного отека. Язва при туляремии почти безболезненна, без перифокальной воспалительной реакции и не увеличивается в размерах. Для острого сапа характерно наличие множественных пустул, межмышечных абсцессов.

Бубонная форма туляремии имеет определенное сходство с бубонной формой чумы, так как болезнь также начинается остро с выраженной лихорадки и интоксикации. В отличие от чумы формирование туляремийного бубона не сопровождается резким болевым синдромом, лимфатические узлы не образуют конгломерата, нагноение происходит в поздние сроки болезни. В то же время при раннем применении антибиотиков у больных чумой эти различия могут быть нечеткими, поэтому необходимо использование лабораторных методов.

Развитию гнойного лимфаденита предшествует местный гнойно-воспалительный процесс (панариций, инфицированная рана и т.д.), нагноение предшествует появлению лихорадки, интоксикация умеренная. Нагноившийся лимфатический узел резко не возвышается над поверхностью кожи, не образует плотного конгломерата с соседними узлами. Между ним и первичным гнойным очагом имеется лимфангит.

Больше трудности представляет дифференциальный диагноз легочной чумы с крупозной и другими пневмониями при раннем применении у больных чумой антибиотиков. При отсутствии лечения легочная форма чумы отличается бурным нарастанием интоксикации и явлений легочно-сердечной недостаточности в ранние сроки болезни, наличием обильной пенистой мокроты.

Дифференциальный диагноз генерализованной формы чумы и сибирской язвы, опасных геморрагических лихорадок,

тяжелых форм менингококкемии требует использования лабораторных тестов.

■ **Лечение.** Больные с диагнозом чумы или подозрением на чуму госпитализируются на специальном транспорте в особые охраняемые госпитали. Основу лечения составляет антимикробная терапия.

Применяют аминогликозиды (стрептомицин, гентамицин), препараты тетрациклинового ряда (тетрациклин, доксициклин), а также рифампицин, левомицетин, сульфатон и др. В зависимости от клинической формы болезни стрептомицин назначают в дозе от 3 до 5 г в сутки, тетрациклин 4—6 г в сутки, левомицетин — до 6 г в сутки, гентамицин — до 240 мг в сутки. Длительность антибиотикотерапии 7—10 сут. Во всех случаях проводятся интенсивная дезинтоксикационная и по показаниям противошоковая терапия, коррекция дыхательной недостаточности, ДВС-синдрома, кардиотропная терапия. Больных бубонной формой выписывают не ранее 4 нед после 2-кратного отрицательного результата бактериологического исследования пунктата бубона, а с легочной формой — не ранее 6 нед от клинического выздоровления после повторных отрицательных результатов бактериологического исследования мокроты.

■ **Прогноз.** При естественном течении болезни летальность при бубонной форме болезни составляла от 20 до 60 %, при легочной и септической — почти 100 %. Своевременная антибиотикотерапия позволяет резко снизить летальность даже при генерализованных формах чумы.

■ **Профилактика.** Основные мероприятия направлены на предупреждение заноса возбудителя из-за рубежа, сокращение эпизоотической активности природных очагов чумы и предупреждение заболеваний людей в этих очагах. Мероприятия по предупреждению заноса чумы осуществляются на основе «Международных медико-санитарных правил» и «Правил по санитарной охране территории» и предусматривают получение и анализ информации о заболеваемости, осмотр транспортных средств, выявление и изоляцию больных, прибывших из-за границы, обсервацию общавшихся с больными на 6 сут, дезинсекцию, дезинфекцию и дератизацию транспортных средств. В природных очагах ведут работу по снижению численности грызунов и зайцеобразных, в населенных пунктах осуществляют дератизацию. Проводятся санитарно-разъяснительная работа среди населения и по показаниям вакцинация живой или химической противочумной вакциной. В очаге инфекции создается чрезвычайная противоэпидемическая комиссия. При контакте с больными используют специальные защитные противочумные костюмы. При подозрении на заболевание чумой или установлении этого диагноза подают экстренное извещение в органы санэпиднадзора, вводят карантин, проводят эпи-

демиологическое обследование, изоляцию больных и подозрительных на заболевание лиц, дератизацию, текущую и заключительную дезинфекцию и дезинсекцию, изоляцию контактных лиц на 6 сут и химиопрофилактику одним из препаратов, применяемых для лечения чумы в обычных терапевтических дозах в течение 7 дней. За переболевшими устанавливают диспансерное наблюдение на 3 мес.

6.7. Клебсиеллез

Клебсиеллез — острая инфекционная болезнь с преимущественно фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризует многообразием клинических проявлений, частым поражением органов пищеварения и дыхания.

■ **История и распространение.** В отдельный род клебсиеллы выделены еще в 1885 г. Патогенные свойства клебсиелл были заподозрены Е.Клебсом (E.Klebs), обнаружившим их в тканях умершего от пневмонии. Различные формы клебсиеллеза распространены повсеместно. Поражаются преимущественно ослабленные лица, дети до 1 года.

■ **Этиология.** Род Klebsiella относится к семейству энтеробактерий, включает 4 вида, из которых чаще всего заболевания вызывает K. pneumoniae (палочка, или диплобацилла, Фридлендера). Клебсиеллы — грамотрицательные неподвижные палочки, имеющие капсулу, устойчивые в окружающей среде, к действию дезинфицирующих средств и многих антибиотиков. Они имеют сложную антигенную структуру, содержат капсульные и соматические антигены и эндотоксин, некоторые штаммы могут продуцировать экзотоксин.

Клебсиеллы широко распространены в природе, могут входить в состав нормальной микрофлоры человека, вызывать различные поражения у человека и животных. Способны размножаться в пищевых продуктах.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя инфекции является больной или бактерионоситель. Возбудитель выделяется из организма при поражении пищеварительного тракта с испражнениями; органов дыхания — с мокротой, отделяемым носоглотки; мочевыводящих путей — с мочой. Передача инфекции соответственно происходит аэрогенным, алиментарным, водным и контактно-бытовым путями. Восприимчивость организма зависит от состояния защитных систем. Клинически выраженные формы болезни развиваются при попадании в организм большой микробной массы (пищевая токсикоинфекция) или снижении защитных систем. В этих случаях возможна и аутоинфекция. Перенесенный клебсиеллез не оставляет прочного иммунитета.

■ **Патогенез** изучен плохо. Клинические проявления болезни обусловлены локализацией возбудителя (гастроэнтерит, пневмония, инфекция мочевыводящих путей), действием токсинов возбудителя. У ослабленных лиц возможны генерализация инфекции, развитие сепсиса, менингита, артрита и других органных поражений.

■ **Патоморфология.** В тонкой и толстой кишке обнаруживаются катаральное, катарально-геморрагическое, реже фибринозно-гнойное воспаление и даже язвенные поражения, в легких — лобарная пневмония с наклонностью к деструкции и абсцедированию.

■ **Клиническая картина.** При кишечной клебсиеллезной инфекции инкубационный период длится от 3—5 ч до 6 сут. У взрослых и детей старшего возраста заболевание характеризуется картиной острого гастроэнтерита (пищевой токсикоинфекции), протекает доброкачественно, без выраженной интоксикации и заканчивается выздоровлением в течение 3—5 сут. У детей раннего возраста возможны выраженная интоксикация, высокая лихорадка, многократная рвота и обильный водянистый стул зеленоватого цвета, иногда с примесью слизи и крови от 5 до 20 раз в сутки, приводящие к развитию обезвоживания.

Клиническая картина пневмонии, вызванной палочкой Фридлендера, сходна с пневмококковой пневмонией и характеризуется острым началом, ознобом, высокой лихорадкой, болями в грудной клетке при дыхании, продуктивным кашлем, выраженной общей интоксикацией. Процесс локализуется чаще в верхних долях легких, особенно справа. При отсутствии этиотропной терапии распространяется на другие доли, часто наблюдают появление плеврального выпота, деструкцию легочной ткани, абсцедирование. Выражены одышка, цианоз, тахикардия. В некоторых случаях отмечают диспепсические расстройства, желтуху. Клебсиеллы также служат частым этиологическим фактором внутрибольничных пневмоний.

Подвид K. pneumoniae, K. ozaenae, является возбудителем озены — хронического атрофического ринита с образованием зловонных корок, а подвид K. rhinoscleromatis — возбудитель риносклеромы — хронического заболевания верхних дыхательных путей, приводящего к их сужению и обтурации.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** различных форм клебсиеллеза возможны только на основании лабораторных методов, так как клиническая картина поражения органов пищеварения и дыхания не имеет какой-либо специфики. Наибольшее значение имеет бактериологическое исследование испражнений, рвотных масс, мокроты, мочи, цереброспинальной жидкости, крови. Используют также реакцию агглютинации с аутоштаммом. Дифференциальный диагноз проводят с

пищевыми токсикоинфекциями другой этиологии, сальмонеллезом, дизентерией, а при поражении легких — с пневмониями другой этиологии.

■ **Лечение.** Госпитализация осуществляется по клиническим показаниям. Если болезнь протекает по типу пищевых токсикоинфекций, то основу лечения составляют регидратационная и дезинтоксикационная терапия. При пневмонии, поражении мочевыводящих путей, сепсисе и менингите основу лечения составляет этиотропная терапия, причем чрезвычайно важно определить чувствительность выделенного штамма к антимикробным препаратам, так как возбудитель часто полирезистентен. Препаратами выбора являются аминогликозоиды, цефалоспорины 3-го поколения, фторхинолоны. Имеются данные об эффективности клебсиеллезного бактериофага.

■ **Прогноз** благоприятный. При пневмонии у ослабленных лиц, сепсисе, менингите, а также при риносклероме прогноз серьезный, возможны летальные исходы.

■ **Профилактика** направлена на соблюдение правил производства, хранения и реализации пищевых продуктов и соблюдение санитарно-эпидемиологического режима в лечебных учреждениях (профилактика внутрибольничной инфекции).

6.8. Синегнойная инфекция

Синегнойная инфекция — сапронозная инфекционная болезнь с контактным механизмом передачи возбудителя. Относится к вторичным (оппортунистическим) инфекциям, клинические проявления обусловлены основным заболеванием.

■ **История и распространение.** Впервые раневую инфекцию, вызванную синегнойной палочкой, описал в 1862 г. А.Люке (A.Lücke), обративший внимание на характерное сине-зеленое окрашивание перевязочного материала. В 1882 г. С.Жессар (C.Gessard) выделил синегнойную палочку в чистой культуре. Синегнойная инфекция — одна из наиболее распространенных госпитальных оппортунистических инфекций, особенно в хирургических отделениях, отделениях реанимации и интенсивной терапии.

■ **Этиология.** Возбудитель, Pseudomonas aeruginosa, относится к роду Pseudomonas семейства Pseudomonadaceae, является грамотрицательной подвижной аэробной палочкой, образующей в процессе роста сине-зеленый пигмент — пиоцианин. В окружающей среде, особенно при высокой влажности, высокоустойчива. Чувствительна к дезинфицирующим средствам, при кипячении гибнет в течение нескольких секунд. Хорошо

растет на простых питательных средах в широком диапазоне температур (4—42 °С), содержит жгутиковые и соматические антигены, образует экзотоксины (экзотоксин А, экзоэнзим S, цитотоксин, гемолизины), а также эндотоксин и факторы проницаемости.

■ **Эпидемиология.** Синегнойная палочка широко распространена в природе, является естественным обитателем воды и почвы, выделяется от многих животных и здоровых людей. В медицинских стационарах источником инфекции являются больные и медицинский персонал. Передача инфекции осуществляется путем прямого контакта и через различные предметы, прежде всего медицинскую аппаратуру и инструментарий, контаминированные возбудителем. Иногда возможны воздушно-пылевой и алиментарный пути передачи. Предпосылкой заболевания служат нарушения в иммунной системе и повреждения наружных покровов. Группами риска являются больные с травмами, ожогами, находящиеся на ИВЛ, онкологические и гематологические больные, больные с патологией органов дыхания и мочевыводящей системы.

■ **Патогенез.** Возбудитель — внеклеточный паразит, который благодаря наличию ворсинок обладает высокой способностью к адгезии. Местный воспалительный процесс и явления общей интоксикации обусловлены комплексом экзо- и эндотоксинов. Благодаря наличию факторов проницаемости возбудитель может преодолевать местные защитные барьеры и вызывать бактериемию, сепсис, формирование вторичных очагов инфекции (остеомиелит, менингит, эндокардит).

■ **Патоморфология.** Летальные исходы связаны с развитием сепсиса, для которого характерно наличие некротически-геморрагических очагов. При поражении пищеварительного тракта у детей раннего возраста изменения варьируют от катарального до фибринозно-геморрагического и язвенно-некротического энтероколита.

■ **Клиническая картина.** При установленном факте экзогенного заражения инкубационный период варьирует от 2 до 14 дней. Клинические проявления многообразны в зависимости от локализации процесса. Синегнойная палочка часто выделяется из отделяемого ожоговых и хирургических ран, варикозных язв, пролежней (особенно на фоне проводимой антибактериальной терапии), при хронических наружных отитах, посттравматических язвах роговицы глаза, при хронической инфекции мочевыводящих путей, особенно после длительной катетеризации уретры, после оперативных вмешательств. Пневмонии, вызванные синегнойной палочкой, наблюдаются относительно редко. Чаще это аспирационные пневмонии у тяжелобольных, на фоне ИВЛ и массивного применения антибиотиков. Менингиты, как правило, наблюдаются при инфицировании субарахноидального пространства при люмбальной

пункции, спинальной анестезии, операциях и травматических повреждениях костей черепа.

Поражения пищеварительного тракта протекают по типу пищевых токсикоинфекций. У детей раннего возраста возможны как аутоинфекция при дисбактериозе, так и экзогенное заражение. При этом развивается картина энтероколита с наличием частого зловонного стула, большим количеством слизи, зелени, часто с примесью крови.

■ **Диагноз.** В связи с многообразием клинических проявлений синегнойной инфекции клиническая картина характеризуется локализацией инфекционного процесса. Единственной клинической особенностью служит характерная сине-зеленая окраска отделяемого из ран, мокроты, цереброспинальной жидкости, которая, однако, не является постоянным признаком. Единственный достоверный метод диагностики — бактериологическое исследование биоматериала (отделяемое ран, мокрота, моча, кровь, спинномозговая жидкость и т.д.) и выделение чистой культуры возбудителя с обязательным определением его чувствительности к антибактериальным препаратам.

■ **Лечение.** Показания к госпитализации определяются основным заболеванием. Основой лечения является антибиотикотерапия, трудности которой связаны с резистентностью возбудителя ко многим препаратам. Применяют аминогликозиды, цефалоспорины 3-го поколения, полусинтетические пенициллины (азлоциллин, карбенициллин, пиперациллин), полимиксин, синегнойный бактериофаг. Большое значение имеет лечение основного заболевания, использование иммуномодуляторов.

■ **Прогноз** определяется течением основного заболевания. Наиболее серьезный прогноз при сепсисе, эндокардите, менингите.

■ **Профилактика** заключается в соблюдении правил асептики и антисептики, санитарно-эпидемиологического режима в стационарах, соблюдении личной гигиены больными, проведении лечебных мероприятий у хронически и тяжелобольных, направленных на повышение сопротивляемости организма.

6.9. Кампилобактериоз

Кампилобактериоз — острая зоонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется поражением желудочно-кишечного тракта и интоксикацией.

■ **История и распространение.** Спиралевидные бактерии выделяли из кишечника больных людей и животных еще в конце XIX в., однако лишь в 1947 г. К.Винцент (K.Vinzent) выделил

чистую культуру возбудителя. Campylobacter выделен в самостоятельный род семейства Spirillaceae в 1963 г. В 1972 г. установлена роль кампилобактера в развитии острой диареи. В настоящее время установлено, что кампилобактериоз является повсеместно распространенной болезнью, составляющей, по разным оценкам, от 5 до 14 % всех острых диарей.

Возбудители — различные представители рода Campylobacter, насчитывающего 13 видов и подвидов. В патологии человека существенную роль играют C. jejuni, C. coli, C. lari и C. fetus. Кампилобактеры представляют собой тонкие грамотрицательные изогнутые в виде запятой или S-образные палочки, обладающие подвижностью благодаря наличию 1—2 жгутиков. Они устойчивы в окружающей среде, выживают в зависимости от условий от 4 дней до 1 мес, выращиваются на специальных селективных питательных средах, микроаэрофилы, оптимум роста 42 °С. Содержат соматический и жгутиковый антигены, вырабатывают термолабильный и термостабильный энтеротоксины. Обладают выраженной адгезивной способностью.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя служат многие виды животных (в первую очередь птицы), а также домашние животные, реже больные люди и носители. В окружающую среду возбудитель выделяется с испражнениями. Механизм передачи инфекции — фекально-оральный. Факторами передачи могут быть пищевые продукты (мясо, особенно куриное, молоко, овощи, фрукты), вода из открытых водоемов, не подвергшаяся обеззараживанию перед употреблением. Возможен и контактно-бытовой путь передачи при уходе за животными, контакте с кошками и т.д., через контаминированные предметы и грязные руки. Восприимчивость человека высокая, особенно в детском возрасте и у ослабленных людей. Сезонность заболевания летне-осенняя. Постинфекционный иммунитет не изучен.

■ **Патогенез.** Возбудитель проникает через рот. Характер развивающегося патологического процесса обусловлен инфицирующей дозой и состоянием защитных механизмов макроорганизма. При малой инфицирующей дозе и нормальной иммунореактивности наблюдается бессимптомная инфекция, сопровождающаяся кратковременным выделением возбудителя с испражнениями. При высокой инфицирующей дозе развивается картина острой кишечной инфекции, у ослабленных лиц — генерализованная септическая инфекция. Благодаря высокой адгезивной способности возбудитель, преодолевая слизистый барьер, прикрепляется к поверхности энтероцитов, проникает в них через клеточную мембрану, вызывая их гибель. Развитие диареи связывают с термолабильным энтеротоксином, который по механизму действия напоминает холерный, т.е. активирует аденилатциклазу и продукцию цАМФ. Развитие синдрома интоксикации и местных воспалительных изменений связыва-

ют с термостабильным энтеротоксином (эндотоксином). Кампилобактер нередко преодолевает лимфатический барьер и проникает в кровь, однако бактериемия в большинстве случаев носит транзиторный характер, лишь у ослабленных лиц развивается сепсис, сопровождающийся формированием вторичных очагов в легких, сердце, печени, оболочках и веществе мозга.

■ **Патоморфология.** В большей степени изменения выражены в толстой кишке и имеют характер катарально-геморрагического воспаления. При гистологическом исследовании биоптатов выявляют отек эпителия и крипт, усиленную продукцию слизи, геморрагии, умеренную инфильтрацию слизистой оболочки плазматическими клетками, лимфоцитами и эозинофилами, что свидетельствует о наличии аллергического компонента. Причиной смерти обычно является сепсис, при котором обнаруживают множественные микроабсцессы в веществе головного мозга, миокарде, печени, мышцах, язвенно-некротические изменения в почках и кишечнике. Возможны шок, острая почечная недостаточность.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период составляет от 1 до 6 сут. Клиническая классификация болезни не разработана. Чаще всего наблюдается *гастроинтестинальная форма.* Почти у 50 % пациентов болезнь начинается остро с озноба, головной боли, артралгий, выраженной слабости, повышения температуры тела до 38—40 °С, затем через 2—3 дня присоединяются диспепсические расстройства, которые могут протекать по типу острого гастрита или гастроэнтерита, клинически не отличаясь от пищевых токсикоинфекций. У большинства больных развивается энтероколитический или колитический синдром, т.е. имеется дизентериеподобное течение болезни. Характерны коликообразные боли в животе, которые могут появиться в первый же день болезни или несколько позже. Чаще всего боли локализуются в левой подвздошной области, но могут быть и разлитыми. Одновременно или через несколько часов присоединяется понос. Стул жидкий, обильный, часто с примесью слизи, от 2—3 до 10 раз и более в сутки. Через 2—3 дня испражнения становятся скудными, с примесью слизи и крови, почти у 50 % больных они имеют вид «ректального плевка». В то же время такие симптомы, как тенезмы и ложные позывы, отмечают редко. В зависимости от тяжести течения болезни длительность гастроинтестинальной формы кампилобактериоза составляет от 2—3 дней до 2 нед. **Осложнения** гастроинтестинальной формы: гиповолемический шок, аппендицит, терминальный илеит, перитонит, артрит. Картина крови характеризуется нейтрофильным лейкоцитозом, увеличением СОЭ. При ректороманоскопии обнаруживают катарально-геморрагический колит.

Генерализованная форма болезни наблюдается редко, у ослабленных детей до 1 года или взрослых с отягощенным

преморбидным фоном. При этом характерны неправильная лихорадка, ознобы, выраженная интоксикация, проявляющаяся заторможенностью, спутанностью сознания, тахикардией, артериальной гипотензией. Отмечают бледность кожных покровов, субиктеричность склер, глухость тонов сердца, увеличение печени. Быстро нарастают истощение, анемия.

Одновременно наблюдаются боли в животе, диарея. Через несколько дней от начала болезни могут формироваться вторичные септические очаги (пневмония, абсцесс мозга, менингит, перитонит и др.). Возможно развитие инфекционно-токсического шока.

В эндемических очагах кампилобактериоза выявляются лица с субклиническим течением инфекционного процесса, у которых отмечают выделение возбудителя с испражнениями на протяжении 2—3 нед и более, а также нарастание титра специфических антител.

У лиц с нарушениями в иммунной системе возможна хроническая форма болезни, которая проявляется длительной волнообразной лихорадкой до 38—38,5 °С, ознобами, потливостью, снижением массы тела, периодически появляющимися болями в животе, поносом и рвотой. Отмечают очаговые поражения: конъюнктивит, кератит, вульвовагинит, эндоцервицит, артрит, тромбофлебит, эндо- и перикардит, эмпиему плевры, менингит.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Клиническая картина кампилобактериоза мало специфична и сходна со многими острыми диарейными инфекциями. Отличительные особенности: выраженная лихорадка, предшествующая развитию диспепсических явлений, коликообразные боли в левой подвздошной области, наличие патологических примесей в испражнениях при отсутствии тенезмов и ложных позывов.

Для подтверждения диагноза используют бактериологическое исследование испражнений или мазка со слизистой оболочки прямой кишки, полученного при ректороманоскопии. При выраженной лихорадке производят бактериологическое исследование крови. Серологические исследования имеют ретроспективное значение, так как антитела появляются относительно поздно и их титр достигает максимума через 3 нед от начала болезни. Применяют РА, РПГА, РСК, латекс-агглютинацию, ИФА, иммунный блоттинг.

Дифференциальный диагноз проводят с другими диарейными инфекциями, прежде всего дизентерией и сальмонеллезом.

■ **Лечение.** Госпитализация производится по клиническим и эпидемиологическим показаниям, которые не отличаются от таковых при пищевых токсикоинфекциях, дизентерии и сальмонеллезе. При легком и среднетяжелом течении болезни в остром периоде назначают диету (стол № 4, затем стол № 2 и

№ 13). Проводят пероральную регидратацию, применяют спазмолитики, ферментные препараты, эутибиотики. При тяжелом течении, особенно при наличии признаков генерализации инфекции, показано раннее применение антибактериальных препаратов. Используют эритромицин в дозе 25 мг/кг в сутки, азитромицин (сумамед) по схеме: 1 день 0,5 г, последующие 4 дня по 0,25 г однократно, гентамицин по 120—240 мг в сутки. Эффективны также препараты тетрациклинового ряда, левомицетин в средних терапевтических дозах.

■ **Прогноз.** В подавляющем большинстве случаев благоприятный, однако у детей до 1 года, ослабленных лиц возможны тяжелые осложнения, приводящие к летальному исходу. У лиц с иммунодефицитами возможна хронизация процесса.

■ **Профилактику** проводят по тем же принципам, что и при сальмонеллезе.

6.10. Листериоз

Листериоз — сапрозоонозная инфекционная болезнь с преимущественно фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, поражающая главным образом новорожденных, беременных и лиц с нарушениями в иммунной системе, характеризуется многообразием проявлений от латентной инфекции до острого сепсиса, протекающего с поражением нервной системы.

■ **История и распространение.** В 1926 г. Е.Мюррей (E.Murray), Р.Уэбб (R.Webb) и М.Суон (M.Swann) в питомнике Кембриджского университета выделили от кроликов и морских свинок с септическим заболеванием, сопровождавшимся моноцитозом в крови, микроорганизм, названный ими B. monocytogenes. В 1927 г. аналогичный возбудитель был выделен Дж.Пири (J.Pirie) от диких грызунов в Африке. В 1929 г. впервые возбудитель выделен от больного ангиной, сопровождавшейся моноцитозом, а в 1935 г. — от больных родильниц и новорожденных. В 1940 г. по предложению Пири возбудитель в честь Листера был назван Listeria monocytogenes, а болезнь — листериозом. Листериоз в виде спорадических случаев регистрируется повсеместно, в последние годы описываются и небольшие по масштабу вспышки.

■ **Этиология.** Возбудитель L. monocytogenes является единственным патогенным для человека представителем рода Listeria. Он представляет собой грамположительную палочку, обладающую жгутиками, которая культивируется на питательных средах с глюкозой в аэробных условиях с оптимумом роста 30—37 °С, имеет жгутиковый и соматический антигены. Известно 16 сероваров возбудителя, причем серовары 4в, 1/2в, 1/2а

вызывают 90 % всех случаев листериоза у человека. Листерии способны образовывать L-формы и паразитировать внутриклеточно. Они длительно сохраняются в почве, воде, растительных субстратах, пищевых продуктах, а также могут размножаться в них даже при температуре 4—6 °С, выдерживают высокие концентрации поваренной соли. Быстро погибают при кипячении, чувствительны к обычным концентрациям дезинфицирующих средств. При распаде микробной клетки освобождается эндотоксин.

■ **Эпидемиология.** Возбудитель листериоза выделен от многих диких и синантропных грызунов, диких, сельскохозяйственных и домашних животных, птиц. Листерии широко распространены в природе, обнаруживаются в почве и воде, которые являются для них естественной средой обитания и резервуаром, т.е. по характеру источников возбудителя инфекции листериоз относится к сапрозоонозам. Основной механизм передачи — фекально-оральный, путь передачи — пищевой. Наиболее частыми факторами передачи являются продукты животного происхождения (мягкие сыры, мясные полуфабрикаты, колбасные изделия в вакууме, молоко, употребляемое без термической обработки), а также мороженое, торты, салаты, сырые овощи и вода. Возможно также заражение воздушно-капельным путем при обработке животного сырья — шерсти, щетины, пера и т.д. Описаны случаи заражения от животных контактным путем через микротравмы кожи. Не исключен половой путь передачи, так как листерии способны длительно сохраняться в органах и секретах урогенитального тракта. Особенно опасны трансплацентарное инфицирование плода, заражение в процессе родов (интранатально) или новорожденного контактным, воздушно-пылевым и алиментарным путями. Листерии могут быть причиной внутрибольничной инфекции, в частности в родильных домах.

Восприимчивость к листериозу невысокая. Обычно при заражении возникает бессимптомная инфекция. Клинически выраженные случаи наблюдают при инфицировании плода, новорожденных, беременных, лиц старше 55 лет, при наличии иммунодефицитов или иммуносупрессии.

■ **Патогенез.** Важную роль в патогенезе болезни играют факторы патогенности возбудителя, обеспечивающие его внутриклеточное паразитирование. К ним относятся: мембранный белок интерналин, обусловливающий проникновение листерий в макрофаги и эндотелиоциты; фосфолипазы, растворяющие клеточные мембраны. Основным фактором патогенности считают листериолизин О, разрушающий мембраны фаголизосом. Наиболее частой причиной смерти является поражение ЦНС. Клинические особенности болезни существенно зависят от локализации входных ворот. При пероральном заражении развивается ангинозно-железистая форма, через слизистую

оболочку глаза — глазо-железистая, при трансплацентарном заражении — генерализованный септический процесс с вовлечением ЦНС.

■ **Патоморфология.** Наиболее типичным морфологическим признаком болезни является образование специфических гранулем — листерием — в местах размножения возбудителя. Паразитирование возбудителя внутри клетки приводит к ее гибели. В результате этого образуются очажки некроза, вокруг которых формируется инфильтрат из эпителиоидных клеток, макрофагов, лимфоцитов. В дальнейшем некротические очаги рассасываются или замещаются соединительной тканью. Листериомы формируются чаще всего в печени, а также селезенке, легких, почках, ЦНС, надпочечниках.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период при приобретенном листериозе варьирует от 3 до 45 дней. Различают ангинозную, глазо-железистую, септическую и нервную формы, а также врожденный листериоз.

Ангинозная (ангинозно-железистая) форма начинается остро с повышения температуры тела до 39—40 °С, общей интоксикации, боли в горле при глотании. При осмотре отмечаются гиперемия лица, инъекция сосудов склер, ангина (катаральная, язвенно-некротическая, пленчатая), увеличение и болезненность подчелюстных лимфатических узлов. Возможно увеличение и других групп лимфатических узлов: шейных, аксиллярных. Нередко умеренно увеличивается печень, реже селезенка. Отмечают полиморфные высыпания на коже. При исследовании крови выявляется лейкоцитоз. Количество мононуклеаров может достигать 70 %, повышается СОЭ. Длительность болезни от 5 до 14 сут. Течение легкое, среднетяжелое или тяжелое.

Глазожелезистая форма характеризуется односторонним конъюнктивитом. Лихорадка и интоксикация выражены умеренно. Веки пораженного глаза отечны, инфильтрированы, глазная щель сужена, у угла глаза гнойное отделяемое. Конъюнктива отечна, гиперемирована. Характерно наличие ярких фолликулов, особенно в области переходной складки, представляющих собой листериозные гранулемы. Околоушные лимфатические узлы на стороне поражения увеличены и болезненны. Возможно увеличение и подчелюстных, шейных, а также затылочных лимфатических узлов. Процесс регрессирует медленно, выздоровление происходит через 1—2 мес.

Тяжело протекает *септическая форма*, которая наблюдается у детей до 1 года и лиц с нарушениями в иммунной системе. Типичны длительная высокая лихорадка, выраженная интоксикация, розеолезная или пятнисто-папулезная сыпь на 5—6-й день болезни, увеличение печени и селезенки. Часто отмечают развитие перикардита, плеврита, пневмонии, поражение ЦНС, повышенную кровоточивость. При исследова-

нии крови выявляются гипохромная анемия, тромбоцитопения, понижение свертываемости крови.

Нервная форма наблюдается у детей раннего возраста. Начало болезни может быть острым или постепенным. Характерны повышение температуры тела, менингеальные и общемозговые симптомы. Несколько позже появляется очаговая неврологическая симптоматика. В первые дня болезни цереброспинальная жидкость содержит повышенное количество белка; плеоцитоз невысокий смешанный. В разгаре болезни цереброспинальная жидкость становится мутной с высоким нейтрофильным плеоцитозом. Летальность большая, выздоровление, как правило, неполное с развитием тяжелых органических поражений ЦНС в виде слабоумия, парезов и т.д.

Листериоз может протекать с малохарактерной клинической картиной, в частности у беременных. При этом возможны лихорадка, катаральные явления, явления энтерита, пиелита. Листериоз у беременных может быть причиной самопроизвольного выкидыша, внутриутробной смерти плода, пороков развития плода, гибели новорожденного и т.д.

Врожденный листериоз занимает одно из ведущих мест в перинатальной инфекционной патологии, протекает крайне тяжело в виде сепсиса с частым вовлечением в патологический процесс ЦНС, в большинстве случаев заканчивается смертью.

Тяжелые формы листериоза нередко сопровождаются осложнениями в виде эндокардита, пневмонии, полисерозита.

По течению болезни выделяют острые, подострые и хронические формы болезни.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** В связи с полиморфизмом клинических форм болезни и отсутствием патогномоничных симптомов клиническая диагностика затруднительна. Основное значение принадлежит бактериологической диагностике. Материалом для исследования служат слизь из носоглотки, мазки с миндалин, отделяемое конъюнктивы, кровь, цереброспинальная жидкость, пунктат лимфатических узлов; околоплодные воды, плацента, отделяемое из родовых путей у женщин, родивших мертвых или больных детей; мазки из влагалища и цервикального канала. Для ориентировочного обнаружения листерий в исследуемом материале используют метод люминесцентной микроскопии. Из серологических методов применяют РА, РСК. Как правило, исследуют парные сыворотки.

Дифференциальный диагноз проводят в зависимости от клинической формы болезни. Ангинозная форма дифференцируется с ангинами различной этиологии, дифтерией, инфекционным мононуклеозом; септическая — с брюшным тифом, псевдотуберкулезом, сепсисом; нервная — с менингитами и менингоэцефалитами другой этиологии, глазо-железистая — с глазо-железистой формой туляремии, аденовирус-

ным конъюнктивитом, дифтерией глаза, глазной формой доброкачественного лимфоретикулеза.

■ **Лечение.** Основу лечения составляет этиотропная терапия, которая проводится ампициллином, амоксициллином, а также эритромицином и другими препаратами из группы макролидов, препаратами тетрациклинового ряда, левомицетином. Антибиотики применяют в средних терапевтических дозах до 5—7-го дня установления нормальной температуры тела. При развитии менингита или менингоэнцефалита этиотропную терапию проводят левомицетина сукцинатом в суточной дозе 80—100 мг/кг массы тела или ампициллином в дозе 3—4 г/кг в сутки до санации цереброспинальной жидкости. В этих случаях также осуществляют дегидратационную терапию салуретиками, назначают дексаметазон в дозе 0,25—0,5 мг/кг в сутки. Во всех случаях проводят дезинтоксикационную терапию.

■ **Прогноз** при листериозе зависит от сроков диагностики и начала адекватной антибиотикотерапии. Наиболее серьезный прогноз при септической и нервной форме, а также у новорожденных.

■ **Профилактика.** В связи с многообразием источников возбудителя инфекции, путей и факторов передачи инфекции профилактические меры заключаются в осуществлении комплекса ветеринарно-санитарных и санитарно-гигиенических мероприятий в населенных пунктах, животноводческих хозяйствах, на предприятиях по переработке продуктов животного происхождения; снижении численности грызунов, защите от них жилых, складских и животноводческих помещений, мясокомбинатов и предприятий общественного питания.

Беременных переводят на работу, не связанную с уходом за животными или полученными от них сырьем и продуктами.

6.11. Бруцеллез

Бруцеллез — зоонозная инфекционная болезнь с многообразными путями передачи возбудителя, характеризуется бактериемией, развитием гиперчувствительности замедленного типа, поражением опорно-двигательного аппарата, половых органов, нервной системы, выраженной лихорадкой и склонностью к длительному рецидивирующему течению болезни.

■ **История и распространение.** Болезнь известна с древних времен, однако систематическое ее изучение началось в XIX в. английскими военными врачами на острове Мальта. В 1862 г. Мерстон (Marston) выделил заболевание в качестве самостоятельной нозологичекой формы. В 1886 г. Д.Брюс (D.Bruce) из селезенки умершего солдата получил культуру первого возбу-

дителя бруцеллеза — Micrococcus melitensis. В 1906 г. было установлено, что аналогичной болезнью могут болеть козы, в том же году Bang и Stribolt обнаружили возбудителя аборта коров. В 1914 г. был открыт возбудитель инфекционного аборта свиней. В 1920 г. все эти микроорганизмы были объединены в одну группу и названы в честь Брюса бруцеллами, а вызываемое ими заболевание — бруцеллезом. В 1957 г. выделен еще один вид бруцелл — Br. neotomae и, наконец, в 1970 г. к роду бруцелл причислены еще 2 вида — Br. ovis и Br. canis. На территории Российской Империи бруцеллез впервые описал А.А.Крамник в 1912 г. в Ашхабаде. Важная роль в изучении бруцеллеза принадлежит П.Ф.Здродовскому, Г.П.Рудневу, А.Ф.Билибину и другим отечественным ученым. Бруцеллез относится к распространенным, особенно в странах с развитым животноводством, инфекционным болезням. В России бруцеллез регистрируется среди животных, почти во всех регионах, преимущественно в Дагестане, Ставропольском и Краснодарском краях. Среди людей заболеваемость носит спорадический характер.

■ **Этиология.** Род бруцелл состоит из 6 видов, в патологии человека наибольшее значение имеет Br. melitensis (3 биовара) — возбудитель козье-овечьего бруцеллеза, далее по степени значимости — Br. abortus (9 биоваров) — возбудитель бруцеллеза крупного рогатого скота и Br. suis (4 биовара) — возбудитель бруцеллеза свиней. Описаны единичные случаи заболеваний человека, вызванных Br. canis — возбудителем собачьего бруцеллеза. Морфологически бруцеллы представляют собой мелкие палочковидные или кокковидные грамотрицательные микроорганизмы. Культивируются на сложных питательных средах, рост замедленный. Бруцеллы изменчивы, способны образовывать L-формы, содержат эндотоксин. Они являются внутриклеточными паразитами. В окружающей среде устойчивы, могут сохраняться в почве, воде до 6 мес, в сыре и брынзе — до 3—4 мес, в засоленном и замороженном мясе — до 1,5 мес. Также они длительно сохраняются на шерсти и шкурах животных, подстилках, соломе, особенно в холодное время года. При кипячении погибают мгновенно, высокочувствительны к дезинфицирующим средствам.

■ **Эпидемиология.** Бруцеллез является облигатным зоонозом. Основной источник возбудителя — сельскохозяйственные животные. В южных регионах нашей страны, где заболеваемость наиболее высокая, основным источником инфекции служат козы и овцы, в средней полосе — коровы и свиньи, на севере — олени. При этом следует иметь в виду, что при совместном содержании возможна миграция бруцелл с одного вида животных на другой. Например, возбудитель козье-овечьего бруцеллеза может мигрировать на крупный рогатый скот. Для всех животных наиболее характерны поражение плаценты и

плода, в результате чего происходит аборт. При этом в околоплодных водах, плаценте, тканях плода и послеродовых выделениях содержится огромное количество возбудителя. Бруцеллы также длительно выделяются в окружающую среду с молоком, мочой и испражнениями животных. У баранов при наличии специфических орхитов бруцеллы длительно выделяются с семенной жидкостью. При неконтролируемом перемещении животных из пораженных бруцеллезом стад в здоровые болезнь распространяется на новые хозяйства и регионы.

Среди городского населения основной путь передачи возбудителя инфекции — алиментарный. Заражение происходит при употреблении молока, особенно козьего, не прошедшего термической обработки, а также продуктов, приготовленных из непастеризованного молока, в частности брынзы. Заражение при употреблении коровьего молока и продуктов, приготовленных из него, наблюдается реже. Возможно заражение при употреблении недостаточно термически обработанного мяса. В сельской местности и на предприятиях, обрабатывающих сырье и продукты животноводства, основной механизм передачи инфекции — контактный. Заражение происходит в процессе ухода за животными, при родовспоможении, забое, стрижке и других работах, связанных со скотом, снятии шкур, разделке туш и т.д., т.е. заболеваемость носит профессиональный характер. При этом возбудитель попадает в организм через микротравмы кожи или заносится в рот грязными руками. Возможен также аспирационный механизм передачи.

Восприимчивость человека к бруцеллезу высокая, постинфекционный иммунитет выражен слабо и не предохраняет от повторных заражений.

■ **Патогенез.** Возбудитель проникает в организм через кожу или слизистые оболочки пищеварительного тракта, реже дыхательных путей и конъюнктив. В месте его внедрения каких-либо изменений не бывает. Возбудитель по лимфатическим сосудам попадает в лимфатические узлы, затем в кровь, фагоцитируется макрофагами и нейтрофилами крови. При этом часть возбудителей погибает, освобождающийся при этом эндотоксин вызывает характерные для бруцеллеза лихорадку, ознобы и поты. Фагоцитоз при бруцеллезе незавершенный, поэтому возбудитель током крови разносится по всему организму и концентрируется в органах, богатых макрофагальными элементами (печень, селезенка, лимфатические узлы, костный мозг). Бруцеллы оказывают на организм человека сенсибилизирующее воздействие, развивается гиперчувствительность замедленного типа (ГПЗТ). В связи с незавершенностью фагоцитоза в лимфатической и макрофагально-моноцитарной системе создается депо возбудителя, из которого бруцеллы периодически поступают в кровь, что проявляется обострениями болезни, вовлечением в процесс новых органов и тканей. В связи с на-

личием ГПЗТ в соединительнотканных образованиях возникают специфические гранулемы, что клинически проявляется поражением опорно-двигательного аппарата, формированием целлюлитов и фиброзитов. Склонность к рецидивирующему хроническому течению болезни в значительной степени обусловлена внутриклеточной локализацией возбудителя и его способностью к L-трансформации. Тем не менее в конечном итоге благодаря активации неспецифических факторов защиты, прежде всего фагоцитоза, организм освобождается от возбудителя. Специфический иммунитет неэффективен и не предотвращает повторное заражение, хотя специфические антитела и особенно состояние специфической ГПЗТ сохраняются в течение нескольких лет.

■ **Патоморфология.** Патоморфологические изменения зависят от стадии болезни. В остром периоде обнаруживаются гиперплазия ретикулоэндотелиальных элементов в лимфатических узлах, селезенке, печени, продуктивный тромбоваскулит. В последующем в указанных органах, а также в костном мозге происходит формирование специфических воспалительных гранулем, нередко с некрозом в центре. В хронической стадии болезни специфические гранулемы выявляются в различных органах, отмечаются очаги размягчения мозга, пролиферация соединительной ткани в селезенке и печени, очаги деструкции в костях, артриты, периоститы, орхиты, эпидидимиты.

Летальные исходы при бруцеллезе очень редки. Они могут наблюдаться при септическом течении острого бруцеллеза. При рецидивирующем или хроническом течении болезни они связаны с поражением ЦНС или сердца (эндокардит).

■ **Клиническая картина.** Для бруцеллеза характерно многообразие клинических проявлений как по степени выраженности симптомов, их частоте, так и по срокам возникновения, что затрудняет клиническую классификацию болезни. Выделяют *острый бруцеллез*, при котором на первый план выступают общие симптомы болезни, *острый рецидивирующий бруцеллез*, при котором общие симптомы сочетаются с органными поражениями, *хронический активный бруцеллез*, при котором доминируют органные поражения. Под *хроническим неактивным бруцеллезом* понимают состояние длительной ремиссии, после чего возможны новые обострения процесса. Выздоровление может наступить в каждом периоде болезни; оно может быть полным или могут сохраняться стойкие поражения отдельных органов и систем. В этих случаях диагностируется *резидуальный бруцеллез*.

Инкубационный период при бруцеллезе длится от 1 нед до нескольких месяцев. Начало болезни постепенное или подострое, у детей может быть острое. На фоне небольшого недомогания появляется лихорадка, которая в течение нескольких дней достигает 39—40 °С. Длительность лихорадки колеблется

от 3—7 сут до 3—4 нед и более. Температурная кривая обычно ремиттирующего типа, часто волнообразная, но может быть и неправильной, постоянного типа, субфебрильной. Характерны выраженные многократные колебания температуры тела в течение суток, озноб различной интенсивности, резко выраженная потливость, четко не связанная с изменениями температуры тела. Отличительной особенностью бруцеллеза является слабая выраженность интоксикационного синдрома, поэтому больные в первые дни болезни часто сохраняют работоспособность даже при высокой температуре тела и не обращаются к врачу. Скудность объективной симптоматики часто не вызывает подозрения на наличие бруцеллеза. При осмотре отмечают бледность кожных покровов, микрополиаденопатию, иногда увеличение печени и селезенки. Даже без лечения болезнь может закончиться выздоровлением, но чаще она переходит в следующую фазу — *острого рецидивирующего бруцеллеза*. После периода благополучия, длящегося от нескольких дней до 1,5 мес, появляются повторные лихорадочные приступы различной продолжительности, как правило, до 1 нед. Число приступов может достигать 3—7, промежутки между ними имеют различную продолжительность. Помимо лихорадки во время приступов наблюдаются артралгии, миалгии, невралгии и локальные поражения опорно-двигательного аппарата, половых органов, нервной и сердечно-сосудистой систем, реже, при аэрогенном заражении, — органов дыхания. На высоте лихорадки больные эйфоричны, при нормальной температуре тела, напротив, угнетены, адинамичны, их беспокоят мышечная слабость, боли в мышцах, костях, суставах, т.е. самочувствие хуже, чем при повышенной температуре тела. В этом периоде появляются поражения опорно-двигательного аппарата — синовиты, бурситы, тендовагиниты, артриты. Чаще поражаются крупные суставы. Отмечают боли при движении, отечность и гиперемию в области суставов, возможен выпот в сустав. Поражения имеют рецидивирующий характер и становятся более стойкими. Возможны также периоститы, перихондриты.

У мужчин могут развиться орхит, эпидидимит, у женщин при ранних сроках беременности возможен выкидыш. Наблюдается развитие инфекционно-аллергического миокардита, в редких случаях — эндокардита. Характерны относительная брадикардия при высокой температуре тела и умеренная тахикардия — при нормальной, артериальная гипотензия. При аспирационном заражении возникают тонзиллит, фарингит, бронхит, редко пневмония.

Аппетит, как правило, снижен, стул с наклонностью к запорам, язык обложен, чаще, чем в начале болезни, выявляется гепатодуоденальный синдром. Нарастают изменения со стороны нервной системы. Помимо нарушения сна, наличия го-

ловных болей, характерны раздражительность, эмоциональная лабильность. В тяжелых случаях возможны психические нарушения (депрессия, делириозный синдром), явления менингизма и менингит, обычно серозный.

При исследовании крови обнаруживают лейкопению, лимфоцитоз, увеличение СОЭ.

Острый рецивирующий бруцеллез без четкой грани переходит в *хронический активный*, формальной «гранью» служит срок 6 мес от начала болезни, но трактовка диагноза определяется прежде всего клинической картиной болезни, в которой доминируют очаговые поражения, прежде всего опорно-двигательного аппарата. Поражения суставов принимают более стойкий характер, длятся неделями и месяцами, в процесс вовлекается периартикулярная ткань. При повторном вовлечении суставов изменяются внутрисуставные поверхности, мениски, хрящи, происходят сужение суставной щели и ее заращение. Поражаются преимущественно крупные суставы: коленные, тазобедренные, а также крестцово-подвздошные и межпозвоночные сочленения. Отмечают упорные боли, скованность, ограничение объема движений, деформацию. В подкожной клетчатке, фасциях вблизи суставов, в области поясницы и крестца появляются болезненные узелки размером до лесного ореха — целлюдиты и фиброзиты.

Поражения нервной системы многообразны и проявляются развитием невритов, плекситов, радикулитов, которые имеют упорный рецивирующий характер.

Выявляют и очаговые симптомы со стороны половых органов, у мужчин — орхит, эпидидимит, снижение потенции и бесплодие, у женщин — сальпингит, офорит, эндометрит, дисменорею, бесплодие.

В то же время общее состояние нарушается только в период появления свежих очаговых поражений. Тогда возможны субфебрилитет и недомогание. Через 2—3 года проявления активного инфекционного процесса полностью прекращаются, болезнь переходит в неактивную фазу, но сохраняются положительные серологические тесты и проба Бюрне.

Резидуальный бруцеллез характеризуется стойкими необратимыми изменениями со стороны опорно-двигательного аппарата: деформация и анкилоз суставов, контрактуры, атрофия мышц. Развивается стойкий психоорганический синдром. Следует подчеркнуть, что даже без лечения подобные неблагоприятные исходы наблюдают нечасто, в основном у лиц, перенесших козье-овечий бруцеллез.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Подозрение на бруцеллез возникает при наличии лихорадки неправильного типа, сочетающейся с ознобами и выраженной потливостью, болями в суставах. Для подтверждения диагноза важное значение имеют эпидемиологические данные: употребление молока, молоч-

ных и мясных продуктов, не прошедших пастеризацию и термическую обработку, профессиональный контакт с животными, сырьем животноводчества, участие в забое скота, наличие бруцеллеза в данной местности. Бактериологически при острых формах болезни диагноз может быть подтвержден у большинства больных, однако на практике этот метод не применяются, так как исследования проводят только в специально оборудованных лабораториях. Поэтому на практике применяют серологические и аллергологические методы. Для выявления лиц, подлежащих обследованию на бруцеллез, используют экспресс-метод — реакцию агглютинации на стекле (реакция Хеддлсона). Результаты дополняют постановкой развернутой реакции агглютинации — реакции Райта, которая становится положительной со 2—3-й недели болезни. Реже используют РНГА, РСК, ИФА и реакцию Кумбса для выявления неполных антител. В эти же сроки, а иногда и ранее становится положительной внутрикожная аллергическая проба Бюрне. При постановке пробы строго внутрикожно в среднюю часть ладонной поверхности предплечья вводят 0,1 мл бруцеллина — фильтрата 3-недельной культуры бруцелл. Учет реакции производят через 24 и 48 ч по диаметру отека (не менее 3 см). Постановку пробы следует производить после забора крови для серологических исследований, так как введение бруцеллина может вызвать образование специфических антител. При оценке результатов исследований следует уточнить данные о возможном перенесении бруцеллеза или вакцинации против него в прошлом.

Дифференциальную диагностику бруцеллеза до появления очаговых поражений, прежде всего опорно-двигательного аппарата, проводят с широким кругом заболеваний (грипп, ОРВИ, брюшной тиф, Ку-лихорадка, иерсиниозы, орнитоз, лептоспироз), а также с милиарным туберкулезом, сепсисом, инфекционным эндокардитом, в более поздние сроки — с ревматизмом, ревматоидным артритом, другими заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

■ **Лечение.** Госпитализацию производят по клиническим показаниям. Больные не нуждаются в особой диете и режиме. При остром бруцеллезе основу лечения составляет этиотропная терапия, которую также используют при хроническом бруцеллезе при наличии признаков активности инфекционного процесса (лихорадка, свежие очаговые поражения). Наиболее эффективно применение тетрациклина в дозе 0,5 г 4 раза в сутки или доксициклина по 0,1 г однократно в течение 3—6 нед в сочетании со стрептомицином по 1,0 г 2 раза в сутки внутримышечно в течение 2 нед. При этом полный эффект достигается в подавляющем большинстве случаев. Эффективна также комбинация бисептола или его аналогов в дозе 6 таблеток в сутки с рифампицином в суточной дозе 0,9 г в течение 4 нед.

При наличии болевого синдрома, обусловленного поражением опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы, применяют нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин, диклофенак, ибупрофен, фенилбутазон и др.), а также салицилаты, делагил и др. В отдельных случаях при неэффективности других средств используют кортикостероиды, в частности преднизолон по 40—60 мг в сутки со снижением дозы после получения клинического эффекта, общая продолжительность курса 2—3 нед. Широко применяют физиотерапевтические процедуры (согревающие компрессы, парафиновые аппликации, озокерит, ультразвук, электрофорез новокаина, гидрокортизона, салицилата натрия). Хороший эффект дают методы рефлексотерапии, массаж, лечебная физкультура. Применявшаяся ранее лечебная вакцина в настоящее время не используется в связи с ее сенсибилизирующем действием. В то же время показаны иммуномодуляторы, в частности иммунофан.

При хроническом неактивном и резидуальном бруцеллезе широко применяют санаторно-курортное лечение. Для предупреждения рецидивов болезни за перенесшими острый бруцеллез устанавливают наблюдение, проводят лечение сопутствующих болезней, профилактику повторных заражений.

■ **Прогноз.** При нерациональной терапии хронический бруцеллез может привести к стойкой утрате трудоспособности в результате поражения опорно-двигательного аппарата и нервной системы.

■ **Профилактика.** Главным направлением является профилактика бруцеллеза у сельскохозяйственных животных: проведение комплекса мероприятий по предупреждению заноса бруцеллеза в благополучные хозяйства, систематическое обследование животных в неблагополучных хозяйствах, выбраковка больных животных, проведение вакцинации. Важное значение имеют гигиеническое содержание помещений, в которых находятся животные, обработка их дезинфицирующими препаратами. Для профилактики заражения людей используют спецодежду при уходе за животными, проводят систематическое обследование лиц, имеющих контакт с животными и животноводческим сырьем. Обязательны пастеризация молока, выдерживание брынзы не менее 2 мес и твердых сыров — 3 мес. По показаниям в неблагополучных районах осуществляют вакцинацию населения.

6.12. Туляремия

Туляремия — острая зоонозная природно-очаговая инфекционная болезнь с многообразными путями передачи возбудителя, которая характеризуется лихорадкой, интоксикацией и поражением лимфатических узлов.

■ **История и распространение.** Туляремия впервые описана в 1837 г. японскими врачами. В 1925 г. Х.Охара (Ch.Ochara) выделил ее возбудителя. Еще ранее, в 1911 г., Дж.Маккой (G.MacCoy) и Х.Чепин (Ch.Chapin) выделили возбудителя чумоподобной лихорадки сусликов (земляных белок) в районе озера Туляре (графство Туляре, штат Калифорния, США) и назвали его Bact. tularense. В дальнейшем она была переименована в «Francisella tularensis», в честь Е.Френсиса (E.Francis), который установил идентичность двух микроорганизмов и предложил название «туляремия» для обозначения вызванной ими болезни. На территории РФ туляремия впервые была зарегистрирована в 1926 г. Туляремия относится к распространенным инфекционным болезням и встречается в виде как отдельных спорадических случаев, так и эпидемических вспышек. Природные очаги туляремии имеются в странах Западной и Восточной Европы, в Азии, Северной Америке. На территории РФ обширные очаги имеются в европейской части и в Западной Сибири.

■ **Этиология.** Возбудитель — Francisella tularensis — мелкая коккоподобная неподвижная грамотрицательная палочка, растущая только на сложных питательных средах. Она устойчива в окружающей среде и до нескольких месяцев может сохраняться в воде, почве, сене, зерне, на шкурах животных, а также в молоке. В то же время она очень чувствительна к солнечному свету, ультрафиолетовым лучам, высокой температуре и действию дезинфицирующих средств. Основным фактором патогенности является эндотоксин.

■ **Эпидемиология.** Резервуаром возбудителя в природе являются многие виды позвоночных животных и клещей, особенно иксодовых. Для человека основные источники инфекции — водяные крысы, ондатры, обыкновенная полевка, некоторые виды песчанок, домовая мышь, а также зайцы. Переносчиками могут быть различные кровососущие насекомые (комары, слепни, клещи, мухи-жигалки). Важным фактором передачи служит вода, загрязненная выделениями грызунов.

В организм человека возбудитель проникает через микротравмы кожи, слизистую оболочку миндалин, ротоглотки, дыхательных путей, глаз. Различают 4 пути передачи: контактный — при соприкосновении с инфицированными грызунами (разделка туш, снятие шкурок) и водой; алиментарный — при употреблении мяса больных кроликов, зайцев, необеззараженной воды из открытых водоемов и продуктов, контаминированных выделениями инфицированных грызунов; аспирационный — при вдыхании пыли, содержащей возбудителя, во время веяния и обмолота зерна, скирдования сена и соломы и трансмиссивный, при укусе кровососущими членистоногими.

Болеют преимущественно сельские жители и горожане, живущие на окраине городов или при выезде на отдых (рыбалка,

охота, купание). Восприимчивость почти 100 %, после перенесенной болезни остается стойкий иммунитет. Больной эпидемиологической опасности не представляет.

■ **Патогенез.** При проникновении возбудителя трансмиссивным путем в кожу, алиментарным или водным путем в миндалины или воздушно-пылевым в легкие или на конъюнктиву возбудитель размножается в месте входных ворот, вызывая некротически-воспалительную реакцию с развитием, соответственно, на коже — язвы, на миндалинах — некротической ангины, в легких — очаговой некротической пневмонии, на конъюнктиве — конъюнктивита. При контактном пути заражения изменения в месте внедрения возбудителя отсутствуют, и возбудитель попадает в регионарные лимфатические узлы, которые поражаются при всех формах болезни, кроме генерализованной. В связи с незавершенным фагоцитозом в лимфатических узлах возбудитель размножается, вызывая местный воспалительный процесс с формированием первичного бубона. В ряде случаев возбудитель преодолевает лимфатический барьер и распространяется гематогенно, вызывая поражения других групп лимфатических узлов и формирование вторичных бубонов, а также поражение внутренних органов. Гибель возбудителя и освобождение эндотоксина приводит к развитию интоксикации. Существенную роль в развитии болезни играет специфическая сенсибилизация организма.

■ **Патоморфология.** В лимфатических узлах обнаруживается картина острого лимфаденита с гиперплазией лимфоидной ткани, в первичных бубонах — нередко очаги некроза с нагноением. Сходные изменения бывают и в селезенке, но без нагноения. Для туляремии характерно образование в лимфатических узлах, селезенке, печени, реже в других органах специфических гранулем, состоящих преимущественно из эпителиоидных клеток. Гранулемы часто подвергаются некрозу и нагноению. Летальные исходы наблюдаются очень редко.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от нескольких часов до 3 нед, чаще 3—7 дней. В зависимости от пути заражения и входных ворот развиваются различные клинические формы болезни. При контактном заражении через кожу возникает бубонная форма, при трансмиссивном — язвенно-бубонная, при пероральном — ангинозно-бубонная или абдоминальная, при воздушно-пылевом — бронхопульмональная или глазо-бубонная.

Вне зависимости от клинической формы болезнь начинается остро, с озноба, симптомов интоксикации. Температура тела в течение нескольких часов повышается до 38—40 °С и в дальнейшем приобретает ремиттирующий характер. Постоянны сильная головная боль, миалгии, слабость. Лицо гиперемировано, одутловатое, склеры и конъюнктивы инъецированы. Язык обложен. Через несколько дней после начала болез-

ни увеличиваются селезенка и печень. В разгаре болезни при исследовании крови выявляют тенденцию к лейкопении, лимфомоноцитоз, умеренное увеличение СОЭ, а при нагноении бубонов возможен нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево. Продолжительность лихорадочного периода от 5—7 дней до 1 мес, иногда больше. На фоне этих проявлений болезни развиваются симптомы, свойственные отдельным формам болезни.

При *бубонной форме* чаще всего формируются аксиллярные, реже — паховые или шейные бубоны. На 2—3-й день болезни в области формирующегося бубона появляется умеренная болезненность. В последующие дни пораженный лимфатический узел постепенно увеличивается в размере, достигая от 2—3 до 10 см в диаметре, отчетливо контурируется, кожа над ним не изменена. Чаще с конца 2-й недели бубон начинает уменьшаться в размере и постепенно полностью рассасывается или уплотняется и склерозируется. Реже наблюдают нагноение бубона, нередко в поздние сроки болезни, когда общие проявления стихают. При этом бубон спаивается с кожей, появляется флюктуация, и через несколько дней бубон вскрывается, образуется свищ, из которого выделяется густой светлый гной, содержащий возбудителя. Заживление происходит медленно с образованием рубца. Возможно формирование вторичных бубонов, размеры которых значительно меньше, они не нагнаиваются и полностью рассасываются.

При *язвенно-бубонной форме* в месте внедрения возбудителя формируется первичный аффект. Сначала появляется папула, которая быстро заполняется серозно-гнойным содержимым, превращаясь в пустулу, после вскрытия которой, обычно ко времени появления лихорадки, образуется правильной формы язва диаметром до 10 мм, покрытая темным струпом. Первичный аффект почти безболезнен, поэтому больные часто не фиксируют на нем внимание. Заживление язвы происходит на протяжении нескольких недель. После отпадения струпа остается атрофический пигментированный рубец. Первичный аффект часто связан с регионарным бубоном красной дорожкой лимфангита.

Глазобубонная форма характеризуется картиной одностороннего конъюнктивита, сопровождающегося резким отеком век, наличием слизисто-гнойного отделяемого. На слизистой оболочке век обнаруживаются воспалительные очаги в виде узелков желтоватого цвета, возможен дакриоцистит. Зрение не страдает. Регионарный бубон расположен в околоушной, переднешейной или поднижнечелюстной области.

Ангинозно-бубонная форма сопровождается умеренными болями в горле при глотании. Процесс, как правило, односторонний. На пораженной миндалине появляются островчатые налеты, которые сливаются между собой. Они расположены в

глубине ткани миндалины и покрывают язвенно-некротическую поверхность. Сформировавшиеся язвочки заживают в течение месяца. Гиперемия и отечность миндалины и окружающих тканей выражены слабо. Бубон чаще располагается в поднижнечелюстной области.

Абдоминальная форма наблюдается редко. Она характеризуется выраженной лихорадкой и интоксикацией, которые сочетаются с болями в животе, чаще приступообразными, иногда симптомами раздражения брюшины. Развитие этой формы болезни обусловлено поражением мезентериальных лимфатических узлов, которые у худощавых пациентов иногда определяются при пальпации живота.

Легочная форма туляремии протекает с поражением паратрахеальных, медиастинальных, бронхиальных и прикорневых лимфатических узлов.

Бронхитический вариант протекает доброкачественно, длится 7—10 дней, сопровождается сухим кашлем. Аускультативно на фоне жесткого дыхания выслушиваются сухие хрипы. Напротив, пневмонический вариант характеризуется тяжелым и длительным течением. На фоне выраженной интоксикации отмечают одышку, нередко продуктивный кашель, выслушивают мелкопузырчатые хрипы. Рентгенологически определяют мелко- или крупноочаговую пневмонию, увеличение лимфатических узлов корней легких. Туляремийные пневмонии склонны к деструкции, абсцедированию, рецидивирующему течению. Эту форму болезни следует отличать от вторичных пневмоний, которые могут возникнуть как осложнение при других формах болезни.

Редко наблюдается *генерализованная форма* у ослабленных лиц, при которой в отличие от других форм не наблюдается поражения лимфатических узлов. Эта форма характеризуется высокой, часто волнообразной лихорадкой длительностью до 3 нед и более, резко выраженной интоксикацией, поражением нервной и сердечно-сосудистой системы, гепатолиенальным синдромом, высыпаниями на коже. Течение болезни часто осложняется вторичной пневмонией, менингитом, миокардитом.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз туляремии устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных. Из клинических проявлений болезни наибольшую диагностическую ценность имеет сочетание лихорадки и интоксикации с развитием бубонов, наличие первичного аффекта. Из эпидемиологических данных имеют значение связь развития болезни с работой на покосе, молотьбе, с купанием, рыбной ловлей, охотой, разделкой туш, снятием шкур и т.д. Для лабораторного подтверждения диагноза используют серологические реакции (реакцию агглютинации, иммунофлюоресценции, пассивной гемагглютинации). Они становятся по-

ложительными со 2-й недели болезни. Высокоспецифичной и ранней является кожная аллергическая проба с тулярином, которая становится положительной на 3—5-й день. Тулярин, который представляет собой взвесь убитых возбудителей болезни, вводят внутрикожно или накожно в среднюю треть ладонной поверхности предплечья. Результаты учитывают через 24 и 48 ч. Пробу считают положительной, если имеются гиперемия и инфильтрат диаметром более 1 см. Недостатком этих методов является то, что результаты серологических реакций и тулярииновой пробы могут оставаться положительными в течение многих лет после перенесенной болезни, а также быть положительными у вакцинированных лиц. В связи с этим наиболее надежным методом служит биопроба на белых мышах, которых заражают кровью или отделяемым бубонов. После гибели животных на 3—10-е сутки из органов животных делают мазки-отпечатки, которые исследуют бактериоскопически, а также производят посев на специальные питательные среды. Эти исследования возможны только в специально оборудованных лабораториях.

Дифференциальный диагноз туляремии зависит от клинической формы болезни. Бубонная форма дифференцируется с чумой, гнойными лимфаденитами. При дифференциальной диагностике следует иметь в виду, что чумные бубоны резко болезненны, при них выражен периаденит, нагноение происходит на 6—8-й день болезни. Важно также то, что ареал распространения туляремии и чумы не совпадает. При гнойных лимфаденитах, как правило, имеется местный нагноительный процесс (панариций, потертость, нагноившаяся рана и т.д.), а также лимфангит, над пораженным лимфатическим узлом рано появляется гиперемия кожи, характерна резкая локальная болезненность. Местные симптомы предшествуют повышению температуры тела и развитию интоксикации. Кожно-бубонную форму приходится дифференцировать с сибирской язвой, клещевыми риккетсиозами, доброкачественным лимфоретикулезом, ангинозно-бубонную — с дифтерией.

При глазо-бубонной форме следует учитывать конъюнктивиты другой этиологии, в частности аденовирусной, глазную форму доброкачественного лимфоретикулеза, дифтерию глаза. Легочная форма дифференцируется с пневмококковой пневмонией, туберкулезом, орнитозом, Ку-лихорадкой. Генерализованная форма имеет сходство с генерализованной формой псевдотуберкулеза, тифо-паратифозными заболеваниями, риккетсиозами, сепсисом, милиарным туберкулезом. Вялотекущие нагноившиеся бубоны напоминают туберкулез лимфатических узлов.

■ **Лечение.** Больные туляремией подлежат госпитализации по клиническим показаниям. Режим определяется тяжестью состояния, специальной диеты не требуется. В качестве этио-

тропных средств используют аминогликозиды и препараты тетрациклинового ряда. Стрептомицин назначают в дозе 0,5 г 2 раза в сутки внутримышечно, при легочной форме дозу увеличивают до 2 г в сутки. Эффективны также гентамицин и другие аминогликозиды. Широко используют доксициклин по 0,1 г 2 раза в сутки в 1-й день лечения, затем по 0,1 г однократно, тетрациклин по 0,5 г 4 раза в сутки. Во избежание рецидивов лечение проводят до 5—7-го дня наличия нормальной температуры тела. Нагноившийся бубон лечат хирургически. Дезинтоксикационную терапию проводят по общим принципам. Выписка больных осуществляется по клиническим показаниям.

■ **Прогноз** при наиболее часто встречающихся формах болезни благоприятный, при легочной и генерализованной — серьезный. Общая летальность не превышает 0,5 %, а по данным американских авторов составляет 5—10 %.

■ **Профилактика** направлена на борьбу с грызунами, уничтожение их в складах, амбарах, жилищах, защиту от их проникновения в жилые и складские помещения. В эндемичных районах проводят плановую вакцинацию живой сухой туляремийной вакциной. Важное значение имеет санитарно-просветительная работа среди профессиональных групп, контактирующих с грызунами, и сельского населения.

6.13. Сибирская язва

Сибирская язва — острая инфекционная болезнь из группы зоонозов с контактным механизмом передачи возбудителя инфекции, характеризуется преимущественным поражением кожных покровов.

■ **История и распространение.** Болезнь известна с древнейших времен под названием «священный», или «персидский», огонь. Современное название предложено С.С.Андриевским, который в 1788 г. доказал единство заболевания человека и животных. Возбудитель в чистой культуре получен в 1876 г. Р.Кохом.

Среди животных заболеваемость регистрируют во многих странах с развитым животноводством. Среди людей единичные и групповые заболевания отмечают преимущественно в развивающихся странах. В России заболевания встречаются в основном на Северном Кавказе. Описаны единичные и групповые случаи болезни, связанные с лабораторным заражением. Ежегодно в мире регистрируют около 40 тыс. случаев сибирской язвы у людей.

■ **Этиология.** Возбудитель — Bac. antracis рода Bacillus семейства Bacillaceae, крупная неподвижная имеющая капсулу

грамотрицательная палочка. В биологическом материале располагается в виде коротких цепочек. Хорошо растет на простых питательных средах в аэробных условиях. В процессе размножения образует споры. Возбудитель имеет сложную антигенную структуру. Патогенность его связана с наличием капсулы, препятствующей фагоцитозу, а также с экзотоксином, состоящим из 3 компонентов: протективного антигена, летального и отечного факторов. Вегетативные формы возбудителя неустойчивы в окружающей среде, в то же время споры способны сохраняться в почве на протяжении нескольких десятилетий, при автоклавировании гибнут лишь через 40 мин. Предполагают, что при определенных условиях споры могут прорастать в почве, что способствует неограниченно длительному сохранению возбудителя («проклятые поля»).

■ **Эпидемиология.** К сибирской язве восприимчивы многие виды диких и домашних животных. Для человека источником возбудителя инфекции чаще всего являются сельскохозяйственные животные (крупный и мелкий рогатый скот, лошади, ослы, верблюды и др.), у которых болезнь протекает в форме молниеносного сепсиса, заканчивающегося смертью животного в течение 2—3 дней. Больные животные выделяют возбудителя с мочой, испражнениями, мокротой, слюной, молоком. Содержат возбудителя все органы и ткани павшей особи (шерсть, шкура, туша, кровь, кишечное содержимое, кости). Жизнеспособные споры могут в течение длительного времени сохраняться на шерсти, шкуре, волосе, полученных от больных животных и на изготовленных из них изделиях.

Больные люди не представляют эпидемиологической опасности. Заражение возможно при контакте с больным животным, его трупом, контаминированной почвой. Заражение человека происходит различными путями. Чаще всего возбудитель проникает в организм через микротравмы кожи при уходе за больными животными, разделке туш, снятии шкуры, при выделке кожи, изготовлении изделий из шкур, щетины и даже при ношении овчинно-шубных изделий, изготовленных из контаминированного спорами сырья. При употреблении мяса больных животных, не прошедшего достаточной термической обработки, возможен пищевой путь заражения, при работе с животноводческим сырьем — воздушно-пылевой путь. Описан и трансмиссивный путь заражения при укусе слепней, мух-жигалок.

Восприимчивость при контактном заражении невысокая, при воздушно-пылевом — практически всеобщая. Заболеваемость в основном имеет профессиональный характер, случаи сибирской язвы чаще регистрируются в сельской местности в летне-осенний период, но возможны в любое время года.

Иммунитет после перенесенной болезни формируется, но повторные заболевания не исключены.

■ **Патогенез.** При внедрении спор возбудителя через кожу они через несколько часов прорастают в месте внедрения, образуя вегетативную форму. В результате незавершенного фагоцитоза возбудитель заносится макрофагами в регионарные лимфатические узлы, где также возникает воспалительная реакция. В редких случаях происходит прорыв лимфатического барьера и развивается молниеносная геморрагическая септицемия. Аналогично протекает патологический процесс и при трансмиссивном заражении. При внедрении возбудителя через дыхательные пути и пищеварительный тракт, как правило, происходят прорыв лимфатического барьера и генерализация инфекции.

В местах размножения возбудителя (кожа, лимфатические узлы, легкие) развивается серозно-геморрагическое воспаление с резчайшим отеком и некрозом тканей. При локализации этого процесса в коже формируется сибиреязвенный карбункул. Основная причина смерти — геморрагическая септицемия, сопровождающаяся развитием инфекционно-токсического шока, тромбогеморрагического синдрома и полиорганной недостаточности.

■ **Патоморфология.** При патологоанатомическом исследовании обнаруживают выраженное полнокровие внутренних органов; кровь в сосудах жидкая, не сворачивается. В легких — картина серозно-геморрагического воспаления и отека. В плевральных полостях — серозно-геморрагический экссудат, в средостении — серозно-геморрагический лимфаденит, резкий отек. Очаги серозно-геморрагического воспаления выявляют в стенке тонкой кишки, брыжейке, брыжеечных лимфатических узлах, забрюшинной клетчатке. Селезенка увеличена, дряблая. Характерно наличие геморрагического менингоэнцефалита.

■ **Клиническая картина.** Различают кожную (локализованную) и генерализованную (септическую) формы. Кожная форма составляет 98 % всех случаев сибирской язвы. Инкубационный период при кожной форме длится от 2 до 14 сут, при генерализованной — от нескольких часов до 8 сут.

При *кожной форме* в месте внедрения возбудителя (обычно на руках или голове) появляется красноватое или синеватое пятнышко, похожее на укус насекомого. Через несколько часов оно трансформируется в папулу медно-красного цвета, затем в течение суток в пузырек, заполненный серозно-геморрагическим содержимым. Больные испытывают чувство жжения и зуда. При расчесывании или спонтанно пузырек вскрывается, образуется язвочка, покрытая темно-коричневым струпом, — формируется сибиреязвенный карбункул (рис. 5). Он расположен на плотном инфильтрированном основании, окружен венчиком яркой гиперемии. Образующиеся вокруг дочерние пузырьки также вскрываются, поэтому размеры

струпа увеличиваются до 0,5—3,0 см в диаметре. Вокруг карбункула развивается резкий распространенный отек мягких тканей, имеющий желеобразную консистенцию, поэтому карбункул кажется как бы вдавленным в кожу. Кожа в зоне отека бледная. Благодаря воздействию токсина на нервные окончания болевая чувствительность в области карбункула и отека резко снижена или полностью отсутствует. Регионарные лимфатические узлы умеренно увеличены, болезненны при пальпации. При локализации карбункула в области кисти или предплечья возможен лимфангит. Через 10—30 дней струп отторгается, язва рубцуется. Карбункулы могут быть единичными и множественными — до 10 и более.

При локализации карбункула на лице или на шее иногда развивается тяжело протекающий *эдематозный вариант* кожной формы. При этом обширный отек распространяется на клетчатку грудной клетки и даже живота. При распространении отека на мягкие ткани глотки возможна асфиксия. В зоне отека образуются пузырьки, после вскрытия которых формируются обширные участки некроза. Возможен также *буллезный вариант*, при котором вместо типичного карбункула образуются пузыри, заполненные серозно-геморрагическим экссудатом, и *рожистоподобный вариант* с наличием гиперемии кожи в области отека. При кожной форме общее состояние больного в 1-й день болезни остается удовлетворительным, со 2—3-го дня появляются познабливание, слабость, головная боль, температура тела повышается до 38—40 °С, отмечаются тахикардия, гипотония. Температура тела повышена в течение 3—7 дней, затем она критически падает до нормы, и общее состояние быстро улучшается, уменьшается отек в области карбункула, а потом струп отторгается и наступает полное выздоровление.

В редких случаях после кратковременного улучшения внезапно появляется озноб, резко ухудшается общее состояние и развивается генерализованная инфекция.

Первичная генерализованная форма сибирской язвы развивается при аэрогенном или алиментарном пути заражения и крайне редко — при внедрении возбудителя через кожу или слизистую оболочку (например, губ). При этом в месте внедрения возбудителя карбункул не формируется. Генерализованная форма характеризуется бурным началом, потрясающим ознобом, гипертермией, резко выраженными симптомами интоксикации, головной болью, рвотой, тахикардией, прогрессирующей гипотензией, глухостью тонов сердца. Часто увеличиваются печень и селезенка. Появляются геморрагическая сыпь на коже, цианоз, симптомы поражения ЦНС. При *легочном варианте* в 1-й день болезни возможны катаральные явления и диагностируется ОРЗ или грипп, но уже через несколько часов развивается интоксикационный синд-

ром и на первый план выступают такие симптомы, как чувство удушья, боли в грудной клетке при дыхании, одышка, кашель с пенистой кровянистой мокротой, которая быстро сворачивается в виде желе. Быстро нарастают симптомы дыхательной недостаточности. При перкуссии грудной клетки выявляют укорочение перкуторного звука и ослабление дыхания в нижних отделах легких в связи с развитием плеврита. Выслушивают разнокалиберные влажные хрипы. Смерть наступает на 2—3-й день от инфекционно-токсического шока и дыхательной недостаточности.

Для *кишечного варианта*, помимо общих симптомов, с 1-го дня болезни характерны режущие боли в животе, кровавая рвота, частый жидкий стул с примесью крови, быстро развивается парез кишечника и перитонит. Исход также неблагоприятный.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** кожной формы болезни устанавливают на основании характерных местных изменений: наличия черного струпа с венчиком гиперемии («черный уголек на красном фоне»), студенистого безболезненного отека и лимфаденита, появления общих симптомов после формирования карбункула. Важное значение имеют эпидемиологические данные (профессия, уход за скотом, забой, разделка туш, работа с кожами, шкурами и т.д., ношение изделий из кожи и меха нефабричной выделки, употребление мяса, не прошедшего ветеринарно-санитарного контроля, особенно при вынужденном забое больных животных). При генерализованной форме диагноз без эпидемиологических и лабораторных данных сложен.

Основу лабораторной диагностики составляет микробиологическое исследование. Объектом исследования являются содержимое везикул, отделяемое карбункула и язв, при генерализованной форме — кровь, мокрота, испражнения, моча, цереброспинальная жидкость. Возбудитель обнаруживается методом бактериоскопии и люминесцентой микроскопии. Эти же субстраты используют для посева на питательные среды для выделения чистой культуры возбудителя, а также постановки биопробы на лабораторных животных. С 5-го дня болезни становится положительной кожная аллергическая проба с антраксином. Для обнаружения спор возбудителя в объектах окружающей среды используют реакцию кольцепреципитации по Асколи.

При *кожной форме* дифференциальный диагноз проводят с фурункулом, карбункулом, рожей, иногда с кожной формой туляремии и чумы. Для фурункула и карбункула характерны резкая болезненность, наличие гноя под коркой, отсутствие распространенного отека. При роже лихорадка и интоксикация предшествуют местным изменениям, характерны резкая эритема на коже, умеренная болезненность, четкая граница

между участком поражения и здоровой кожей. При повышенной чувствительности к ядам некоторых насекомых (осы, шершня, пчелы, муравья и др.) возможны появление в месте укуса гиперемии, резкого плотного отека с наличием болезненности и точкой от укуса в центре. При этом могут быть лихорадка и интоксикация. Все эти симптомы развиваются в течение нескольких часов после болезненного укуса.

Генерализованные формы болезни дифференцируют с сепсисом другой этиологии, менингококкемией, легочной формой чумы, пневмонией, гнойным менингитом, острыми кишечными инфекциями, перитонитом, непроходимостью кишечника. Без соответствующих эпидемиологических и лабораторных данных дифференциальный диагноз представляет трудности.

■ **Лечение.** Больные с установленным диагнозом или подозрением на сибирскую язву подлежат экстренной госпитализации с изоляцией в боксах или отдельных палатах. Основным этиотропным средством является бензилпенициллин, который вводят при кожной форме болезни в суточной дозе 2,0— 4,0 млн ЕД, а при генерализованной форме — 18,0—24,0 млн ЕД. Длительность лечения составляет 5—10 дней. Эффективны также препараты тетрациклинового ряда и макролиды. Одновременно вводят специфический противосибиреязвенный иммуноглобулин в дозе 20—80 мл внутримышечно в течение 3—5 сут, всего до 400 мл. По индивидуальным показаниям проводят дезинтоксикационную терапию. Следует помнить, что местная терапия не показана, а хирургическое вмешательство при ошибке в диагнозе приводит к генерализации инфекции.

При генерализованной форме болезни антибиотикотерапия сочетается с интенсивной дезинтоксикацией, мероприятиями, направленными на борьбу с шоком и тромбогеморрагическим синдромом. Используют оксигенотерапию, ГБО, методы экстракорпоральной детоксикации.

■ **Прогноз.** Без антибиотикотерапии летальность составляла до 20 %, при своевременной антибиотикотерапии — около 1 %. При генерализованной форме болезни прогноз тяжелый. Положительный результат возможен при начале комплексной терапии до развития картины шока.

■ **Профилактика.** Профилактические мероприятия направлены на ликвидацию заболеваемости среди домашних животных путем ветеринарного надзора и вакцинации, соблюдения правил захоронения павших животных и устройства скотомогильников, правил вынужденного забоя скота, санитарно-ветеринарных правил при заготовке, хранении, транспортировке и обработке животноводческого сырья, соблюдении правил техники безопасности при работе со скотом и животноводческим сырьем. При риске заражения проводят вакцинацию вакциной СТИ с ежегодной ревакцинацией. Мясо, молоко боль-

ных животных подлежат уничтожению, а шкуры, шерсть, щетину обеззараживают. Лица, подвергшиеся риску заражения, подлежат медицинскому наблюдению в течение 2 нед, а при подозрении на заболевание экстренно госпитализируются. В помещении, где находился больной, проводят заключительную дезинфекцию. Важное значение имеет санитарно-просветительная работа среди населения.

6.14. Стрептококковые инфекции

Стрептококковые инфекции — группа антропонозных бактериальных инфекционных болезней с разнообразными механизмами передачи. Характеризуются интоксикацией, многообразием клинических проявлений в зависимости от иммунобиологической реактивности организма и локализации возбудителя в организме.

Семейство стрептококков состоит из 7 родов, из которых в патологии человека наибольшая роль принадлежит роду Streptococcus и Enterococcus. Стрептококки впервые обнаружены Т.Бильротом (Th.Billroth) (1874) при роже и раневой инфекции, при септицемии и гнойных поражениях Л.Пастером (L.Pasteur) (1879). В чистой культуре выделены Ф.Феляйзеном (F.Fehleizen) (1883) и А.Розенбахом (A.Rosenbach) (1884).

Стрептококки представляют собой сферические или овоидные клетки, в мазках располагаются парами или короткими цепочками. Стрептококки устойчивы в окружающей среде, чувствительны к средствам дезинфекции, высокой температуре, способны образовывать L-формы. По наличию специфических углеводных антигенов подразделяются на 17 серогрупп, которые в свою очередь внутри групп разделяются на серовары. По способности вызывать гемолиз стрептококки относятся к 3 вариантам: альфа-гемолитические — вызывающие частичный гемолиз с образованием продуктов деградации гемоглобина, окрашенных в зеленый цвет, бета-гемолитические — вызывающие выраженный гемолиз и гамма — не обладающие гемолитической активностью. Наибольшее значение в патологии человека играют *стрептококки группы А* (S. piogenes), которые являются возбудителями скарлатины, фарингита, ангины, рожи, целлюлита, импетиго, стрептококкового синдрома токсического шока, эндокардита, ревматизма, острого гломерулонефрита. Стрептококки группы А обладают большим набором факторов патогенности. К ним относят: липотейхоевую кислоту, которая обеспечивает адгезию стрептококка к эпителию слизистых оболочек; белок М (фимбриальный белок) препятствует фагоцитозу и играет определенную роль в развитии аутоиммунных процессов;

капсула — защищает микробную клетку от фагоцитоза; С5а-пептидаза — фермент, инактивирующий С5а-компонент комплемента и препятствующий фагоцитозу; стрептолизины — разрушают эритроциты и другие клетки; эритрогенные токсины проявляют пирогенную активность, стимулируют продукцию макрофагами интерлейкина-1, фактора некроза опухолей, являющихся медиаторами инфекционно-токсического шока. Определенная роль отводится также кардиогепатическому токсину, ферментам возбудителя: гиалуронидазе, стрептокиназе, стрептодорназе. *Стрептококки группы В* вызывают менингиты у новорожденных, пневмонию, эндокардит, послеродовые осложнения у взрослых.

Пневмококк (S. pneumoniae) — наиболее частый возбудитель пневмонии, может вызывать синуситы, отиты, эндокардит, менингит, сепсис.

Негемолитические стрептококки вызывают эндокардит, кариес, абсцессы. Энтерококки могут быть причиной поражения мочевыводящих путей, эндокардита, бактериемии, пищевых токсикоинфекций, дисбактериоза. В курсе инфекционных болезней изучают скарлатину, ангину, рожу, стрептококковую ангину.

6.14.1. Скарлатина

Скарлатина — острая антропонозная инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя, характеризуется острым началом, циклическим течением, интоксикацией, ангиной и мелкоточечной сыпью на коже.

■ **История и распространение.** Русское название болезни произошло от английского «scarlet fever» (пурпурная лихорадка). Под этим названием болезнь была описана английским врачом Сиденгамом (T.Sydenham) в 1675 г. Важную роль в изучении болезни сыграли работы Г.Н.Габричевского, выдвинувшего стрептококковую теорию скарлатины, и работы супругов Дик (G.Dick и G.H.Dick), выделивших скарлатинозный токсин (токсин Дика). Скарлатина относится к числу распространенных детских инфекционных болезней. Заболеваемость в России составляет около 200—300 на 100 тыс. детского населения.

■ **Этиология.** Возбудителем скарлатины является любой штамм β-гемолитического стрептококка группы А, вырабатывающий эритрогенный экзотоксин (токсин Дика), что связывают с наличием бактериофага, который имеет ген токсигенности, инфицировавшего данный штамм стрептококка. По остальным свойствам возбудитель скарлатины не отличается от других штаммов стрептококков этой группы.

■ **Эпидемиология.** Источником инфекции могут быть больной с любой клинической формой скарлатины, больные любыми стрептококковыми заболеваниями, вызванными токсигенными стрептококками, а также носители токсигенных штаммов. Больные особенно заразны в первые дни болезни. После начала антибиотикотерапии заразительность резко падает. Заражение обычно происходит воздушно-капельным путем при достаточно тесном контакте, однако возможно заражение через игрушки, предметы обихода, редко — пищевые продукты (молоко). Восприимчивость зависит от наличия предшествующего иммунитета, индекс контагиозности составляет около 0,4. Наибольшие восприимчивость и заболеваемость отмечаются у детей дошкольного и младшего школьного возраста. После болезни вырабатывается прочный антитоксический иммунитет, повторные случаи редки. Перенесшие скарлатину сохраняют восприимчивость к другим стрептококковым инфекциям.

■ **Патогенез.** Широкий набор факторов патогенности возбудителя обусловливает сочетание в клинической картине болезни трех основных синдромов: септического, токсического и аллергического. Возбудитель проникает в организм через слизистую оболочку ротоглотки (реже поврежденную кожу), вызывая местный гнойно-некротический воспалительный процесс. Благодаря способности подавлять фагоцитоз и наличию факторов адгезии и проницаемости по лимфатическим путям стрептококк проникает в регионарные лимфатические узлы и вызывает развитие лимфаденита. Возможно и гематогенное распространение возбудителя с развитием гнойно-септических осложнений. Токсический компонент, обусловленный прежде всего воздействием эритрогенного токсина, проявляется с первых часов болезни. С его действием связано поражение сердечно-сосудистой и нервной, особенно симпатической, системы. С ним связывают такие симптомы, как головная боль, рвота, гиперемия кожи, сыпь, гемодинамические расстройства. Аллергический компонент обусловлен сенсибилизацией к компонентам микробной клетки и формированием аутоантител к поврежденным клеткам организма. Аллергический компонент наиболее ярко проявляется на 2—3-й неделе болезни и характеризуется лихорадкой, полиаденитом, миокардитом.

■ **Патоморфология.** Характерно наличие гнойного, катарального или некротического воспаления миндалин. При микроскопическом исследовании кожи обнаруживают выраженное полнокровие, периваскулярную инфильтрацию и отек дермы. Эпидермис пропитан экссудатом. Характерны паракератоз и в дальнейшем отторжение рогового слоя кожи. В печени, почках, миокарде — дистрофические изменения, интерстициальные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью эозинофилов. Причиной смерти могут быть инфекционно-токсический шок и гнойно-септические осложнения, поражение почек.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период длится от 1 до 12 сут, чаще 2—4 сут. Начало болезни острое: температура тела в течение нескольких часов повышается до высокого уровня часто с ознобом. Появляются головная боль, рвота, боли в горле при глотании, интенсивность которых быстро нарастает, иногда боли в животе. Постоянным признаком болезни является ангина, которая может быть катаральной, фолликулярной, лакунарной и некротической. Характерна резкая гиперемия миндалин, небных дужек, язычка и мягкого неба («пылающий зев»). Обычно ангина развивается уже в течение 1-х суток болезни, а начинает регрессировать на 4—5-е сутки. Некротическая ангина выявляется несколько позже — на 2—4-й день. При этом могут быть отдельные поверхностные некротические участки или, в более тяжелых случаях, возможен глубокий некроз всей поверхности миндалин. Некрозы покрыты грязно-серым, иногда зеленоватым налетом. Заживление их происходит медленно, в течение 7—10 дней. Отечность миндалин при скарлатине выражена умеренно.

Характерны изменения языка. В первые дни болезни он суховат, густо обложен белым налетом, сквозь который просвечивают яркие сосочки («белый клубничный язык»). Со 2—3-го дня язык начинает очищаться с кончика и краев и становится ярко-красным с выраженными сосочками («малиновый язык»). Кардинальным симптомом скарлатины служит мелкоточечная сыпь (рис. 6), которая, как правило, появляется через несколько часов от начала болезни. Она возникает на лице, груди, животе, спине, затем распространяется по всей поверхности кожи. Сыпь наиболее обильна в естественных складках кожи (паховых, аксиллярных, на сгибательных поверхностях конечностей (локтевые, коленные сгибы), на шее, боковых поверхностях туловища. В местах сгущения сыпи часто возникают геморрагические полоски (симптом Пастиа). Характерно отсутствие сыпи в области носогубного треугольника (треугольник Филатова), что придает характерный внешний вид больному: яркое, слегка отечное лицо, блестящие глаза, пылающие щеки и бледный носогубный треугольник.

По своей морфологии элементы сыпи представляют собой точечные розеолы, слегка возвышающиеся над поверхностью кожи, иногда элементы могут содержать мутноватый экссудат. Характерны также положительный симптом жгута и стойкий белый дермографизм. Сыпь исчезает через 3—5 дней, иногда позже, в легких случаях — через несколько часов и поэтому может просматриваться. После исчезновения сыпи в конце 1-й — начале 2-й недели начинается шелушение. На лице кожа шелушится в виде мелких чешуек, на шее и туловище шелушение отрубевидное, но особенно характерно пластинчатое шелушение на кистях и стопах. Картина крови имеет

ярко выраженный воспалительный характер: нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом нейтрофильной формулы влево, увеличение СОЭ.

Скарлатину *классифицируют* по ряду признаков: типичности (типичная, атипичная), тяжести (легкая, среднетяжелая, тяжелая), течению (неосложненное и осложненное). К *типичным* относят формы болезни, при которых имеется характерная триада симптомов: интоксикация, ангина и сыпь; к *атипичным* — стертые, легчайшие формы, которые часто просматривают или диагностируют ретроспективно, например по наличию характерного шелушения кожи. К атипичным относят и *экстрафарингеальную (экстрабуккальную) форму*, при которой первичный очаг локализуется вне глотки (раневая, ожоговая, послеродовая скарлатина). В этих случаях ангина часто отсутствует, лимфаденит выражен у места входных ворот инфекции, там же и сыпь более обильна.

В настоящее время *легкие формы* доминируют. При них наблюдаются умеренная интоксикация, катаральная ангина, типичная сыпь, которая быстро бледнеет. Обычно клиническое выздоровление наступает к концу недели, однако во втором периоде не исключены осложнения. *Среднетяжелая форма* характеризуется выраженной интоксикацией, лихорадкой до 40 °С, повторной рвотой, наличием выпота или некрозов на миндалинах, выраженным регионарным лимфаденитом. Длительность болезни до 10 сут, чаще наблюдают осложнения второго периода.

Тяжелые формы в настоящее время встречаются редко. Они подразделяются на токсическую, септическую и токсико-септическую.

Токсическая форма чаще отмечается у детей старшего возраста и взрослых. Для нее характерны гипертермия, нейротоксикоз, проявляющийся расстройствами сознания, менингеальной симптоматикой и судорогами, выраженная тахикардия, артериальная гипотензия, похолодание конечностей, цианоз, т.е. картина инфекционно-токсического шока. Сыпь с цианотичным оттенком, нередко с геморрагиями. Воспалительные изменения со стороны миндалин выражены слабо.

Септическая форма чаще отмечается у детей младшего возраста. Интоксикационный синдром — на втором плане, тяжесть состояния нарастает постепенно по мере развития местных гнойно-некротических изменений, которые распространяются за пределы миндалин на дужки и язычок. Лимфаденит резко выражен, с явлениями периаденита и развитием аденофлегмоны. Часты и другие гнойно-септические осложнения. В последние годы в связи с антибиотикотерапией встречается крайне редко. При *токсико-септической форме* сочетаются токсические и септические проявления болезни.

При неосложненном течении болезни ее длительность не превышает 3 нед. Возможны септические осложнения — ранние и поздние (отит, гнойный лимфаденит, заглоточный абсцесс, синусит, мастоидит, менингит, сепсис), аллергические (гломерулонефрит, миокардит — «скалатинозное сердце», синовит, васкулиты) и токсические — коллапс и инфекционно-токсический шок.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** В подавляющем большинстве случаев диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных. Бактериологическую диагностику используют редко, так как она имеет ретроспективное значение и не позволяет исключить другие стрептококковые заболевания и носительство стрептококка. Дифференциальный диагноз проводят с корью, краснухой, псевдотуберкулезом, энтеровирусной инфекцией, синдромом токсического шока стафилококковой этиологии, менингококкемией, медикаментозным токсико-аллергическим дерматитом. Корь отличается наличием катарального периода, пятен Филатова — Коплика, этапностью высыпания, обильной пятнисто-папулезной сыпью на фоне бледной кожи. При краснухе нехарактерна интоксикация, увеличены преимущественно затылочные лимфатические узлы. Сыпь более грубая и обильная на разгибательных поверхностях конечностей, спине, животе, ягодицах, расположена на бледном фоне. При псевдотуберкулезе возможна скарлатиноподобная сыпь, но она более крупная, без сгущения в естественных складках, расположена на неизмененном фоне кожи, белый дермографизм нехарактерен. В то же время отмечают абдоминальные симптомы, диспепсические расстройства, характерно наличие симптомов «перчаток», «капюшона», «носков». При токсико-аллергических дерматитах сыпь более грубая, зудящая, не характерны ангина, лимфаденит, интоксикация.

■ **Лечение.** Госпитализация осуществляется по клинико-эпидемиологическим показаниям. Больных с легкой и среднетяжелой формами лечат на дому при возможности изоляции. При тяжелом течении, невозможности изолировать больного от не болевших скарлатиной детей больных госпитализируют в боксы или небольшие палаты, заполняемые одномоментно. Во избежание реинфекции вновь поступивших больных помещают отдельно от больных, которым завершен курс антибиотикотерапии. Выписка осуществляется по клиническим показаниям после окончания курса антибиотикотерапии, обычно на 7—10-й день от начала болезни. Препаратом выбора является пенициллин, который назначают в дозе 50 тыс. МЕ в сутки на 1 кг массы тела в течение 5—7 дней. В домашних условиях предпочтение отдается таблетированным формам, в стационаре — формам для внутримышечного введения. Эффективны также препараты из группы цефалоспоринов и макролидов. По

показаниям проводят дезинтоксикационную терапию, назначают антигистаминные препараты, аскорбиновую кислоту, препараты кальция.

■ **Прогноз** при современном течении болезни благоприятный, при ранней рациональной антибиотикотерапии осложнения наблюдаются редко.

■ **Профилактика.** Специфическая профилактика не проводится. Больных изолируют на 10 дней, но в детские коллективы допускают только через 12 дней. Не болевшие скарлатиной дети не допускаются в дошкольные детские учреждения и 1—2-й классы школы в течение 7 дней с момента изоляции. За больными устанавливают медицинское наблюдение.

6.14.2. Рожа

Рожа (от нем. Rose — роза) — инфекционная антропонозная болезнь, возникающая на фоне индивидуальной предрасположенности. Характеризуется интоксикацией, наличием местного очага серозно-геморрагического воспаления кожи и склонностью к рецидивирующему течению.

■ **История и распространение.** Болезнь известна с древности. Впервые о ней упоминается в папирусе Эберса (3730—3710 гг. до н.э.). Гиппократ (460—377 гг. до н.э.) описывает рожу под названием «Erysipelas» — красная кожа. Описания рожи дают Цельсий, Гален, Авиценна. Стрептококковая этиология была экспериментально доказана в 1883 г. Фелейзеном (F.Fechleisen). Длительная дискуссия о наличии специфического «рожистого» стрептококка закончилась признанием того факта, что болезнь может быть вызвана любым штаммом бета-гемолитического стрептококка группы А. В прошлом до разработки современных принципов асептики и антисептики рожа была частым заболеванием среди раненых и рожениц. В настоящее время рожа встречается практически во всех регионах мира и относится к числу распространенных болезней. Заболеваемость в России колеблется от 100 до 250 на 100 000 населения в год.

■ **Этиология.** Возбудителем рожи может быть любой штамм β-гемолитического стрептококка группы А, однако выделение культуры возбудителя из очага поражения и крови больного удается в редких случаях в связи с ранним применением антимикробных препаратов. Существенную роль в патогенезе болезни играет способность возбудителя образовывать L-формы.

■ **Эпидемиология.** Рожа может развиваться в результате экзогенного заражения и как аутоинфекция. При экзогенном заражении источником возбудителя могут быть больные любым

стрептококковым заболеванием (ангина, фарингит, скарлатина, стрептодермия, очень редко — рожа и др.), а также здоровые носители стрептококка. При аутоинфекции возбудитель попадает в очаг поражения из эндогенных очагов стрептококковой инфекции. При экзогенном заражении путь передачи — воздушно-капельный или контактный. Чаще болеют женщины среднего и пожилого возраста, редко — дети. Сезонность преимущественно летняя.

■ **Патогенез.** Рожа развивается на фоне иммуногенетической предрасположенности, которая реализуется в сочетании с целым рядом неспецифических экзогенных и эндогенных факторов, приводящих к развитию гиперчувствительности замедленного типа к антигенам стрептококка в определенных участках кожи. Существенное значение имеют: врожденная и приобретенная венозная недостаточность нижних конечностей, хроническая стрептококковая инфекция, грибковая инфекция нижних конечностей, простудный фактор, микротравмы, наличие послеоперационных и посттравматических рубцов, лимфостаз (например, после операции по поводу рака молочной железы). К роже предрасполагают диабет, сердечно-сосудистые заболевания, сопровождающиеся отеками, прием кортикостероидов, цитостатиков.

В очаг поражения возбудитель проникает контактным путем (через микротравмы кожи) или гематогенно-лимфогенным путем при наличии очага стрептококковой инфекции. При отсутствии предшествующей сенсибилизации возникает гнойная инфекция. В условиях специфической сенсибилизации к стрептококку происходит активация медиаторов аллергической воспалительной реакции и развивается картина серозного или серозно-геморрагического воспаления. При этом основной патологический процесс происходит в дерме. В процесс вовлекаются лимфатические капилляры, сосуды микроциркуляторного русла; формируется воспалительный экссудат, состоящий из лимфоцитов, плазматических клеток и гистиоцитов. Повреждение сосудистой стенки, расстройства микроциркуляции приводят к локальному нарушению гемостаза и геморрагиям. Существенная роль в развитии рожи принадлежит формированию иммунных комплексов и аутоиммунным реакциям. Большое значение в развитии местного процесса и синдрома интоксикации имеют токсины и ферменты возбудителя.

Благодаря фагоцитозу, действию гуморальных факторов жизнедеятельность стрептококка подавляется, происходит его элиминация или формирование его L-форм. После ликвидации острого процесса местная сенсибилизация кожи сохраняется, что приводит к рецидивированию процесса. Повторное развитие процесса сопровождается склерозированием и запустеванием лимфатических сосудов, формированием хрониче-

ского лимфостаза вплоть до развития слоновости конечностей и половых органов. При рецидивирующей роже создается хронический очаг эндогенной стрептококковой инфекции. Под влиянием экзогенных и эндогенных факторов наступает его активация. У лиц, страдающих рецидивирующей рожей, наблюдают существенные нарушения в иммунной, нервной и эндокринной системах.

■ **Клиническая картина.** В случаях экзогенной инфекции инкубационный период колеблется от нескольких часов до 5 сут. Начало болезни всегда острое. В 1-е сутки доминируют симптомы общей интоксикации: озноб, головная боль, боли в пояснице, мышцах и суставах, нередко тошнота и рвота, выраженная слабость, в тяжелых случаях головокружение, бред. Одновременно или через несколько часов в месте локализации процесса появляется небольшое розовое пятно, которое быстро увеличивается и приобретает все более яркую окраску. На 2—3-й день болезни местные изменения достигают максимума. Участок поражения пунцовый, четко отграничен от здоровых участков кожи несколько приподнятым валиком. Кожа лоснится, блестящая, границы очага неправильной формы, фестончатые, имеют вид языков пламени. Местная болезненность умеренная, но при опускании пораженной конечности боль усиливается. Как правило, имеется регионарный лимфаденит. Лимфатические узлы умеренно увеличены, резко болезненны, иногда над ними появляется эритема кожи в виде облачка, так называемое розовое пятно, нередок и лимфангит. К концу недели воспалительные изменения начинают стихать. Цвет кожи бледнеет, исчезает напряженность кожи, затем появляется шелушение, но отечность может сохраняться в зависимости от формы болезни и локализации процесса 2—3 нед и более.

Интоксикация при роже более выражена в первые дни. Лихорадка ремиттирующего типа в пределах 38,5—40,0 °С, длительность ее без лечения составляет 5—8 дней.

Картина крови при роже такая же, как и при других стрептококковых инфекциях: нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ.

Клиническая классификация рожи включает локализацию процесса, его распространенность, характеристику процесса, тяжесть течения болезни, кратность заболевания, наличие осложнений и последствий.

В настоящее время чаще всего наблюдается рожа нижних конечностей (голеней). При этой локализации местный процесс появляется, как правило, на несколько часов позже общих симптомов. Характерно наличие болей в области паховых лимфатических узлов, внизу живота, что может приводить к диагностическим ошибкам. Вторая по частоте локализация — рожа лица и головы. В этих случаях отмечают резко

выраженный отек мягких тканей, губ, век, ушей. Возможен переход процесса на волосистую часть головы и слизистые оболочки рта. Характерно тяжелое течение болезни. Реже очаг локализуется на верхних конечностях. Подобная локализация наблюдается при лимфостазе вследствие перенесенной травмы или операции (маммэктомия). Туловище и половые органы при роже поражаются редко.

По распространенности процесса выделяют *локализованную рожу* с поражением одной части тела и *распространенную*, когда процесс переходит на соседние части тела. Например, рожа нижней конечности, половых органов и живота. Если процесс стихает на одном участке кожи и активируется на соседних, употребляют термин «*ползучая рожа*», при появлении новых очагов поражения на отдельных участках кожи говорят о *метастатической роже*.

По характеру местного процесса выделяют *эритематозную рожу*, описанную выше. Она же является начальной фазой других форм рожистого воспаления. Среди них чаще всего наблюдается эритематозно-буллезная форма болезни (рис. 7). При этой форме в результате резко выраженной экссудации, особенно на лице, на фоне эритемы появляются крупные пузыри, заполненные светлой жидкостью, которая может в дальнейшем мутнеть. Пузыри могут вскрываться, обнажая эрозированную поверхность, или подсыхают и покрываются коркой. При появлении на фоне эритемы кровоизлияний диагностируют *эритематозно-геморрагическую рожу*. Если помимо геморрагий на пораженном участке имеются буллы с геморрагическим содержимым, диагностируют *буллезно-геморрагическую форму* рожи.

Тяжесть течения болезни определяется выраженностью синдрома интоксикации, уровнем лихорадки. Легкое течение чаще наблюдают при рецидивирующей роже. При этом температура тела субфебрильная, больные сохраняют активность. Напротив, при тяжелом течении отмечают картину нейротоксикоза: резкая головная боль, рвота, менингеальные симптомы, бред, спутанность сознания. Нейротоксикоз сочетается с поражением сердечно-сосудистой системы; появляются тахикардия, глухость тонов сердца, артериальная гипотензия вплоть до развития коллапса и инфекционно-токсического шока.

По кратности заболевания выделяют *первичную рожу*, которая может протекать с рецидивами. *Повторная рожа* возникает через 2 года и более на других участках кожи. *Рецидивирующая рожа* обычно наблюдается на нижних конечностях, рецидивы возникают с различной частотой — от нескольких дней и недель до 2 лет и более, число их может достигать нескольких десятков. Клинически течение болезни может быть таким же, как и при первичной роже, но при частых рецидивах об-

щая интоксикация может быть выражена слабо, местные изменения также нерезко выражены. В то же время нарастает лимфостаз, который сохраняется и в межрецидивном периоде.

Осложнения: некроз кожи и гангрена мягких тканей в очаге поражения, абсцессы, флегмона, гнойный лимфаденит, тромбофлебит, пневмония, сепсис, нефрит, инфекционно-токсический шок.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** устанавливают на основании клинико-анамнестических данных: острого начала болезни, характерного вида очага поражения, наличия заболеваний рожей в анамнезе, выявлении предрасполагающих факторов. Дифференциальный диагноз проводят с флегмоной, абсцессом, тромбофлебитом, узловатой эритемой, дерматитом, экземой, укусами насекомых, кольцевидной эритемой при болезни Лайма, эризипелоидом и другими болезнями. При флегмоне очаг поражения нечетко отграничен от здоровых тканей, болезненность — наибольшая в центре очага, интоксикация появляется позже местных изменений. При абсцессе определяется флюктуация. При тромбофлебите болезненность и гиперемия кожи распространяются по ходу сосудистого пучка, часто удается пропальпировать плотные болезненные тяжи по ходу вен. При узловатой эритеме имеются отграниченные, обычно множественные малоболезненные элементы, расположенные симметрично на разгибательной поверхности голеней, бедер, предплечий. Лимфаденит не характерен.

При дерматите, экземе не характерны интоксикация и лихорадка, отмечают зуд, мокнутие, инфильтрацию и шелушение кожи. При укусах насекомых (ос, шершней, пчел и др.) при наличии повышенной чувствительности возможны интоксикация, выраженный местный отек, умеренная гиперемия кожи. Имеются четкая связь с укусом, наличие в центре очага гиперемии кожи следа от укуса, умеренная болезненность и зуд. При болезни Лайма эритема чаще локализуется на ногах, имеет кольцевидную форму с бледным центром, в котором можно заметить след от присасывания клеща. Бурное начало, резкая интоксикация нехарактерны. Эризипелоид — болезнь, носящая выраженный профессиональный характер (мясники, продавцы рыбы, повара, работники боен), характеризуется появлением в области кистей припухлости и эритемы, сопровождающейся жжением и зудом. Общая интоксикация, лихорадка нехарактерны.

■ **Лечение.** Больные первичной рожей с легким и среднетяжелым течением лечатся на дому. Госпитализации подлежат больные с тяжелым течением болезни, многократно рецидивирующей рожей, при наличии тяжелого преморбидного фона (диабет, сердечно-сосудистая недостаточность, ожирение). В домашних условиях в качестве этиотропных средств исполь-

зуют таблетированные антибактериальные препараты в средних терапевтических дозах в течение 7—10 сут. Применяют: эритромицин, сумамед, доксициклин, феноксиметилпенициллин, олеандомицин, бисептол, препараты цефалоспоринового ряда. В стационаре используют пенициллин, цефалоспорины, линкомицин. При часто рецидивирующей роже проводят 2 курса антимикробной терапии препаратами разных фармакологических групп. Применяют нестероидные противовоспалительные препараты (хлотазол, индаметацин и др.), препараты кальция, витамины группы В, аскорбиновую кислоту. По показаниям проводят дезинтоксикационную терапию по общим принципам.

При рецидивирующей роже рекомендуется иммуномодулирующая терапия: пентоксил, метилурацил, продигиозан, реаферон, иммунофан и т.д. В остром периоде болезни показано УФО пораженного участка субэритемными дозами, УВЧ на область инфильтрата и регионарных лимфатических узлов. В периоде реконвалесценции для борьбы с лимфостазом применяют аппликации озокерита, парафина, родоновые ванны, электрофорез лидазы и хлорида кальция. При наличии буллезных элементов их надрезают и после эвакуации экссудата накладывают асептические повязки с эктерицидом, винилином. При отсутствии булл повязки при роже не показаны.

■ **Прогноз** в целом благоприятный, однако при тяжелом преморбидном фоне, развитии инфекционно-токсического шока возможны летальные исходы. Из отдаленных последствий следует отметить лимфостаз и слоновость.

■ **Профилактика.** Специфическая профилактика отсутствует, поскольку развитие болезни обусловлено индивидуальной предрасположенностью. Главное — профилактика рецидивов болезни путем санации очагов хронической инфекции (тонзиллит, кариозные зубы), тщательного лечения грибковых заболеваний стоп, борьбы с лимфовенозной недостаточностью, соблюдения личной гигиены. При этом не рекомендуется носить шерстяные носки, следует избегать потертостей, микротравм и т.д. В случае упорно рецидивирующей рожи целесообразно проведение бициллинопрофилактики (1,5 млн ЕД бициллина-5 1 раз в месяц в течение 3—5 лет).

6.14.3. Ангина

Ангина — острая инфекционная болезнь с воздушно-капельным механизмом передачи. Характеризуется поражением лимфоидной ткани ротоглотки, проявляется общей интоксикацией, болями в горле и увеличением поднижнечелюстных лимфатических узлов.

■ **История и распространение.** Ангина известна с древних времен, описана еще Гиппократом. Бактериологические открытия XIX в. позволили дифференцировать ангину с дифтерией и другими болезнями с синдромом острого тонзиллита. В настоящее время установлено, что почти 80 % ангин вызываются стрептококком, около 10 % имеют сочетанную стрептококково-стафилококковую этиологию.

Возбудителем является любой штамм бета-гемолитического стрептококка группы А.

Ангина относится к широко распространенным болезням. Поражает преимущественно детей дошкольного возраста, а также взрослых в возрасте до 40 лет.

■ **Эпидемиология.** Источник возбудителя — больные ангиной и здоровые носители стрептококка. Основной путь передачи инфекции воздушно-капельный. Возможен также алиментарный путь заражения, так как стрептококк хорошо размножается во многих пищевых продуктах. Заболеваемость обычно спорадическая, поскольку в возникновении болезни существенная роль принадлежит индивидуальной восприимчивости к стрептококку. В организованных детских коллективах, воинских частях возможны групповые заболевания с охватом до 10—15 % членов коллектива. Ангины чаще встречаются в осенне-зимний период. Иммунитет нестойкий, возможны повторные заболевания.

■ **Патогенез.** В развитии болезни придается значение факторам, снижающим местную резистентность слизистой оболочки. Болезни нередко предшествуют переохлаждение, острая респираторная вирусная инфекция. Благодаря наличию липотейхоевой кислоты и М-протеина стрептококк фиксируется к эпителию лимфоидных элементов ротоглотки. При этом подавляется активность фагоцитирующих клеток. Чаще всего поражаются небные миндалины, реже другие лимфатические образования — язычная и глоточная миндалины, боковые валики, гортань. Размножение стрептококка и воздействие его токсинов вызывают местную воспалительную реакцию, которая распространяется на регионарные лимфатические узлы. Возможна и преходящая бактериемия, с которой связаны редкие септические осложнения. Всасывание токсинов возбудителя сопровождается интоксикационным синдромом. Существенную роль в патогенезе болезни играют аутоиммунные процессы.

■ **Патоморфология.** Местные воспалительные изменения могут иметь катаральный, гнойный и некротический характер. Нагноению подвергаются прежде всего лимфатические фолликулы миндалин, но процесс может распространяться на окружающие ткани, гнойный выпот скапливается в лакунах миндалин. Возможны перитонзиллит, гнойный лимфаденит.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от нескольких часов до 2 сут. Начало острое. Появляются озноб, го-

ловная боль, ломота в мышцах и суставах, пояснице, общая слабость, температура тела в течение суток достигает 38,0—40,0 °С. Одновременно или несколько позже (до суток) возникают боли при глотании, а затем боли в области регионарных лимфатических узлов. При осмотре обнаруживают яркую разлитую гиперемию, захватывающую миндалины, мягкое и твердое небо, стенку глотки или ограниченную гиперемию миндалин и небных дужек. Миндалины сочные. Если нет налетов, ангину рассматривают как катаральную. Чаще наблюдают появление нагноившихся фолликулов беловатого цвета *(фолликулярная ангина)*, несколько возвышающихся над поверхностью миндалин. Они расположены субэпителиально, поэтому не снимаются ватным тампоном, но после формирования микроабсцессов и их вскрытия появляются гнойные островчатые наложения, снимающиеся тампоном или шпателем (фолликулярная ангина). При вскрытии фолликулов в лакуны миндалин в них образуются гнойные полоски — *лакунарная ангина.* Реже происходит некроз эпителиального покрова миндалин, и ангина приобретает некротический характер. Подчелюстные лимфатические узлы болезненны при пальпации, увеличены до 1—2 см в диаметре. Лихорадка длится 3—5 сут, общая слабость может сохраняться еще в течение нескольких дней. При исследовании крови так же, как и при других стрептококковых болезнях, характерны нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ.

Осложнения: пери- и ретротонзиллярный абсцесс, гнойный лимфаденит, синусит, отит; инфекционно-аллергические осложнения: острый миокардит, острый гломерулонефрит, полиартрит, ревматизм.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** устанавливают на основании клинических данных и характерной картины крови. При бактериологическом исследовании мазка с миндалин выделяется культура стрептококка. Дифференциальный диагноз проводят с дифтерией ротоглотки, скарлатиной, инфекционным мононуклеозом, ангинозно-бубонной формой туляремии, ангиной Симановского—Венсана, люэтической ангиной, кандидозом ротоглотки, аденовирусной инфекцией, герпангиной, обострением хронического тонзиллита, острым лейкозом, агранулоцитозом.

■ **Лечение** проводят обычно на дому, госпитализация осуществляется по клиническим показаниям. Наиболее эффективным этиотропным препаратом является бензилпенициллин, который назначают в дозе 50 тыс. ЕД/кг в сутки в течение 5 дней. Указанную дозу можно вводить в 2 приема. Эффективны также полусинтетические пенициллины, антибиотики из группы макролидов (эритромицин, сумамед и др.), препараты тетрациклиновой группы. Показаны полоскания глотки отварами лечебных растений (ромашка, шалфей, эвкалипт, зверо-

бой), дезинфицирующими растворами (фурацилин, перманганат калия и др.).

■ **Прогноз** при своевременном лечении благоприятный, при повторных ангинах возможны осложнения (хронический миокардит, хронический гломерулонефрит).

■ **Профилактика.** Специфическая профилактика не разработана. Целесообразны санация миндалин, других возможных очагов стрептококковой инфекции, общеукрепляющие мероприятия, направленные на предупреждение повторных заболеваний.

6.15. Пневмококковые инфекции

Пневмококковые инфекции — антропонозные инфекционные болезни с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя. Характеризуются многообразием клинических проявлений и преимущественным поражением органов дыхания.

■ **История и распространение.** Этиологическая роль пневмококка (Streptococcus pneumoniae) доказана К.Френкелем (K.Fränkel) и А.Вайхсельбаумом (A.Weichselbaum) в 1884 г. Пневмококковые инфекции относятся к числу повсеместно распространенных болезней. Пневмококк — возбудитель 65—90 % острых внебольничных пневмоний, второй по частоте возбудитель гнойного менингита, один из наиболее частых возбудителей отита и синуситов, может вызвать острый ринит, эндокардит, сепсис, перитонит, остеомиелит, артрит.

■ **Этиология.** Пневмококк представляет собой овальный или ланцетовидной формы кокк, расположенный попарно (диплококк), имеет капсулу, грамположителен. В окружающей среде неустойчив. Известны 84 серовара пневмококка. Источником возбудителя инфекции является больной с любой формой пневмококковой инфекции и носитель пневмококка, причем у 30—40 % людей пневмококк входит в состав резидентной микрофлоры дыхательных путей. Клинически выраженные формы болезни развиваются при отсутствии специфического иммунитета к данному серовару пневмококка и снижении резистентности организма под воздействием эндогенных и экзогенных факторов. Перенесенная болезнь оставляет типоспецифический иммунитет, поэтому возможны повторные заболевания.

■ **Патогенез.** Патогенез зависит от клинической формы инфекции. В то же время существенная роль в характере развивающегося патологического процесса принадлежит возбудителю и факторам его патогенности. Основной фактор патогенности — капсула, защищающая возбудителя от фагоцитоза и дей-

ствия опсонинов, а также тейхоевая кислота, которая, взаимодействуя с С-реактивным белком, активирует комплементарный каскад и способствует освобождению медиаторов острой фазы, что приводит к формированию очага фибринозно-гнойного воспаления, повреждению тканей. Возбудитель способен преодолевать местные защитные барьеры, поэтому при различных формах пневмококковой инфекции возможны бактериемия и формирование вторичных очагов инфекции.

■ **Клиническая картина.** Наиболее частые клинические формы: пневмококковый ринит, крупозная пневмония, очаговая пневмония, гнойный менингит (менингоэнцефалит), отит, синусит, эндокардит, перитонит, артрит, сепсис (пневмококкемия).

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** В зависимости от клинической формы диагностика основывается на клинических данных и подтверждается бактериологическими исследованиями соответствующего биосубстрата и определением чувствительности выделенного штамма пневмококка к антимикробным препаратам. При рините для исследования берут мазок из носовых ходов; при пневмонии — мокроту; при менингите — цереброспинальную жидкость; при синусите, перитоните, отите, артрите — гнойный экссудат; при сепсисе, эндокардите — кровь. Следует отметить, что бактериемия возможна и при других формах пневмококковой инфекции, в частности при пневмонии (до 30 %) и менингите.

Дифференциальная диагностика зависит от клинической формы болезни с патологическими процессами той же локализации, вызванными другими этиологическими факторами; например, при пневмонии — с пневмониями, вызванными микоплазмами, гемофильной палочкой, стафилококками, хламидиями, легионеллами, клебсиеллами, синегнойной палочкой, иерсиниями и др. Пневмококковый менингит дифференцируют с менингококковым, вызванным гемофильной палочкой, и др.

■ **Лечение.** При отсутствии данных о чувствительности штамма пневмококка, вызвавшего данное заболевание, препаратом выбора остается бензилпенициллин. Доза определяется клинической формой болезни: при пневмонии — 50—100 тыс. ЕД/кг, при сепсисе и эндокардите — 100—200 тыс. ЕД/кг, при менингите — 300 тыс.—1 млн ЕД/кг массы в сутки. Высокоэффективны также препараты цефалоспоринового ряда 3-го поколения (цефотаксим, цефтриаксон). Пневмококк также чувствителен к антибиотикам — макролидам (эритромицин, азитромицин и др.), левомицетину.

■ **Прогноз** зависит от клинической формы болезни. Пневмококковые пневмонии обусловливают летальность, достигающую 10 %; даже при своевременном лечении летальность при пневмококковом менингите составляет 15—25 %. При синуси-

тах, отитах большое значение для исхода болезни имеет сочетание антимикробной терапии с оперативным вмешательством.

■ **Профилактика.** Наиболее перспективным направлением профилактики является вакцинация поливалентными вакцинами, содержащими очищенные капсульные полисахариды наиболее распространенных сероваров пневмококка. Так, вакцина «Пневмо-23» содержит в каждой дозе по 25 мкг полисахарида 23 сероваров пневмококка. Вакцинации подлежат дети старше 2 лет и взрослые.

6.16. Стафилококковые инфекции

Стафилококковые инфекции — антропозоонозные инфекционные болезни, характеризующиеся многообразием механизмов передачи возбудителя и широким спектром клинических проявлений — от локальных гнойно-воспалительных процессов до тяжелого сепсиса.

■ **История и распространение.** Возбудитель впервые обнаружен Р.Кохом в 1878 г., подробно описан в 1879 г. Л.Пастером (L.Pasteur) под названием «пиогенный вибрион». Из гнойных очагов у человека выделен в 1884 г. А.Розенбахом (A.Rosenbach) и назван стафилококком (от греч. staphyle — гроздь и coccos — зерно). Стафилококковые инфекции распространены повсеместно. Стафилококк является возбудителем около 120 нозологических форм болезней. Чаще всего стафилококковая инфекция протекает в форме гнойничковых поражений кожи. Нередки пищевые токсикоинфекции стафилококковой этиологии. Стафилококк является частым этиологическим фактором отита, синусита, пневмонии, аппендицита, холецистита, пиелита, артрита, остеомиелита, абсцесса, флегмоны, тромбофлебита, менингита, абсцесса мозга, эндокардита, сепсиса, различных форм внутрибольничной инфекции.

■ **Этиология.** Стафилококки представляют собой шаровидные неподвижные грамположительные микроорганизмы, которые располагаются группами, напоминающими гроздья винограда. Стафилококки устойчивы в окружающей среде, хорошо переносят высушивание, довольно устойчивы к нагреванию, чувствительны к хлорсодержащим средствам дезинфекции, спирту. Они быстро вырабатывают устойчивость к антимикробным препаратам. На коже и слизистых оболочках человека обнаружено 14 из 27 известных видов стафилококка. В патологии человека играют роль три из них: S. aureus, S. epidermidis и S. saprophyticus. Стафилококки обладают многообразными факторами патогенности. Микрокапсула защищает микроорганизм от фагоцитоза, способствует адгезии и распространению в тканях. Компоненты клеточной стенки (тейхоевые кис-

лоты, белок А) активизируют систему комплемента, инициируют воспаление. Каталаза вызывает свертывание крови. Гемолизины разрушают эритроциты и обладают цитотоксическими свойствами в отношении других клеток. Стафилококк продуцируют несколько видов токсинов: эксфолиатины, вызывающие поражение кожи, токсин синдрома токсического шока, лейкоцидин, стимулирующий синтез цАМФ, энтеротоксины.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются люди, больные любой клинической формой стафилококковой инфекции, здоровые носители стафилококка. У 20—30 % здоровых людей золотистый стафилококк обнаруживается в носовых ходах. Особенно опасны носители из числа медицинского персонала, так как они являются носителями «госпитальных штаммов» возбудителя, обладающих полирезистентностью к антимикробным препаратам. Источником возбудителя могут быть многие виды животных: крупный рогатый скот, лошади, свиньи, собаки. Большую опасность представляют коровы со стафилококковым маститом. Пути передачи инфекции многообразны, часто наблюдается воздушно-капельный путь передачи, но более значим контактно-бытовой путь — через предметы быта, руки (особенно медицинского персонала). Реже отмечают алиментарный путь заражения, в частности через молоко, молокопродукты, кондитерские изделия.

Восприимчивость к стафилококковой инфекции невысокая. В результате многократных контактов с возбудителем у большинства взрослых определяются антитела к стафилококку и его токсинам. Более восприимчивы дети до 1 года и лица с отягощенным анамнезом (тяжелые сопутствующие болезни, травмы, иммунодефицитные состояния). Различные клинические формы стафилококковой инфекции чаще развиваются как аутоинфекция.

■ **Патогенез.** Важное значение имеет наличие входных ворот (повреждений кожи, слизистых оболочек), где и формируются нагноительные процессы. Существенная роль принадлежит эндогенным очагам стафилококковой инфекции.

Патологический процесс реализуется благодаря наличию у стафилококка комплекса факторов патогенности, обусловливающих способность возбудителя вызывать повреждение клеток и гемокоагуляцию, инициировать воспалительную реакцию, подавлять фагоцитоз. Слабая фагоцитарная реакция, феномен незавершенного фагоцитоза, потребление комплемента способствуют развитию бактериемии и генерализованных форм инфекции, формированию вторичных очагов, включая эндокардит, остеомиелит, артрит, пневмонию, менингит. Важную роль играют и токсины возбудителя. В частности, большое значение придается токсину-1, вызывающему синдром токсического шока. Учитывая высокую резистентность к стафилококку, большое значение при экзогенном за-

ражении принадлежит инфицирующей дозе. Так, пищевая стафилококковая интоксикация (токсикоинфекция) развивается в результате употребления продуктов, в которых произошло интенсивное размножение стафилококка. Решающую роль в развитии генерализованных форм играет состояние макроорганизма, сопровождающееся уменьшением бактерицидных свойств крови и нарушением фагоцитарной активности крови.

Летальные исходы при стафилококковой инфекции обусловлены поражением клапанного аппарата сердца, легочной деструкцией, поражением ЦНС (менингит, абсцесс мозга, тромбоз мозговых синусов).

■ **Клиническая картина.** Большинство клинических форм стафилококковой инфекции описано в руководствах по соответствующим клиническим дисциплинам (дерматология, пульмонология, оториноларингология, хирургия, педиатрия и т.д.). Пищевая токсикоинфекция стафилококковой этиологии описана в главе «Пищевые токсикоинфекции».

Синдром токсического шока (СТШ) впервые описан в 1978 г. у женщин, пользующихся при менструации тампонами из некоторых видов синтетической ваты, в которых возможно интенсивное размножение стафилококка. Позднее СТШ описан при тампонировании ран, носовых ходов при кровотечении, при различных местных патологических процессах, вызванных штаммами стафилококка, продуцирующего особый токсин (токсин синдрома токсического шока, TSST). Клиническая картина характеризуется ознобом, быстрым повышением температуры тела до 39—40 °С и более, выраженной интоксикацией, проявляющейся головной болью, миалгией, рвотой. Характерны гиперемия кожи, появление сыпи (пятнистой, пятнисто-папулезной, петехиальной) с последующим шелушением. Отмечаются диффузная гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, языка, инъекция конъюнктив. Тяжесть состояния определяется выраженными нарушениями гемодинамики, падением АД, тахикардией, которые являются постоянными признаками. Часто наблюдают боли в животе, диарею, поражение печени, сопровождающееся преходящей желтухой, гипербилирубинемией, повышением активности трансфераз, а также нарушение функции почек вплоть до развития острой почечной недостаточности. В крови высокий нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** различных форм стафилококковой инфекции основывается на клинических и лабораторных данных, причем многие клинические формы инфекции, например менингит, эндокардит, остеомиелит, отит, пиелит и т.д., не имеют четкой клинической специфики, поэтому установление окончательного диагноза возможно то-

лько на основании бактериологического исследования соответствующих биосубстратов (гной, мокрота, кровь, цереброспинальная жидкость, моча и т.д.). Выделение культуры возбудителя и определение его чувствительности к антимикробным препаратам играют решающую роль для проведения рациональной этиотропной терапии.

■ **Лечение.** Вопрос о госпитализации решается на основании клинических данных. Основные направления в лечении: 1) этиотропная терапия; 2) санация очагов инфекции; 3) иммунотерапия; 4) патогенетическая терапия.

Этиотропная терапия не показана при легких локализованных формах стафилококковой инфекции. При тяжелом течении болезни (генерализованные формы, тяжелые органные поражения) лечение следует начинать с применения препаратов широкого спектра действия, устойчивых к бета-лактамазе — ферменту, расщепляющему бета-лактамное ядро пенициллинов, цефалоспоринов, карбепенемов и монобактамов, а именно: оксациллина, клоксациллина, диклоксациллина и др. Особенно эффективны комбинированные препараты пенициллинов и ингибиторов бета-лактамаз (сульбактам, тазобактам, клавулоновая кислота) — уназин, тазоцин, амоксиклав. Из цефалоспоринов 3-го поколения предпочтительней цефотаксим, цефтриаксон; 4-го поколения — цефпиром, цефепим. Применяют также клиндамицин, ванкомицин, рифампицин, фузидин, фторхинолоны (левофлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин). Выбор препарата корригируют по результатам определения чувствительности выделенного штамма стафилококка. Эффективно применение (местно, внутримышечно, внутривенно) стафилококкового бактериофага.

Обязательным условием эффективности лечения является хирургическая санация гнойных очагов (вскрытие, эвакуация гноя, дренирование, удаление нежизнеспособных тканей и т.д.).

Специфическая иммунотерапия проводится путем введения антистафилококкового иммуноглобулина, антистафилококковой плазмы. Показано введение нормального человеческого иммуноглобулина, эндобулина, пентаглобина. В некоторых случаях проводят иммунизацию стафилококковым анатоксином. Из неспецифических препаратов, обладающих иммуномодулирующим действием, применяют левамизол, иммунофан, полиоксидоний.

■ **Прогноз** зависит от клинической формы болезни, а в тяжелых случаях — от своевременности и правильности терапии. Остается высокой летальность при сепсисе, менингите, абсцессе мозга, эндокардите, пневмонии.

■ **Профилактика.** В быту основные направления — личная гигиена, полноценное питание, закаливание. На производстве

важную роль играют борьба с травматизмом, профилактика и лечение гнойничковых заболеваний кожи. Для профилактики стафилококковых пищевых отравлений большое значение имеет отстранение от работы с пищевыми продуктами больных всеми формами стафилококковой инфекции. Для профилактики внутрибольничной инфекции должны четко соблюдаться санитарно-эпидемиологический режим, правила асептики и антисептики. По показаниям проводят иммунизацию стафилококковым анатоксином.

6.17. Менингококковая инфекция

Менингококковая инфекция — острая антропонозная инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи, характеризуется лихорадкой, интоксикацией, геморрагической сыпью и гнойным воспалением оболочек мозга.

■ **История и распространение.** Описание менингита как наиболее характерной формы болезни встречается у врачей античного периода. В XVII в. клиническая картина менингита описана Т.Виллизием (T.Willis) и Т.Сиденхэмом (T.Sydenham). В 1805 г. во время эпидемии в Швейцарии болезнь получила название «эпидемический цереброспинальный менингит». В 1887 г. А.Вайхсельбаум (A.Weichselbaum) открыл возбудителя болезни. В 1965 г. по рекомендации ВОЗ все формы болезни были объединены под названием «менингококковая инфекция».

Менингококковая инфекция в виде спорадических случаев, эпидемических вспышек регистрируется повсеместно. Более высокая заболеваемость наблюдается в странах с высокой рождаемостью и большой плотностью населения, особенно в странах Экваториальной Африки, где заболеваемость достигает 200—500 на 100 000 населения. В России заболеваемость в межэпидемический период составляет около 2 на 100 000 населения, достигая во время эпидемических подъемов 25—30 на 100 000 населения.

■ **Этиология.** Возбудитель — менингококк Neisseria meningitidis — принадлежит к роду нейссерий. Он представляет собой бобовидный кокк, располагающийся попарно (диплококк), грамотрицателен, имеет полисахаридную капсулу и выросты — пили. Для роста требует специальных сред. В окружающей среде неустойчив. По своим антигенным свойствам подразделяется на 12 серогрупп, из которых на долю 3 групп — А, В, С — приходится более 90 % зарегистрированных случаев болезни. Факторами патогенности являются капсула, защищающая от фагоцитоза, липополисахарид (эндотоксин), пили, которые способствуют адгезии менингококка к клеточным мембранам, и протеазы, расщепляющие иммуноглобулины А.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются больные генерализованными (менингококкемия, менингит) и локализованными (назофарингит) формами, а также носители. Наиболее велика роль больных назофарингитом в силу их массовости и сохранения социальной активности в связи с легким течением болезни. Возбудитель локализуется преимущественно на слизистой оболочке носоглотки. Путь передачи — воздушно-капельный. В связи с неустойчивостью менингококка в окружающей среде заражение чаще происходит при тесном контакте в закрытом помещении. Генерализованные формы возникают не более чем у 1 на 1000 заразившихся, в остальных случаях развивается носительство или назофарингит.

Любая из форм инфекционного процесса приводит к формированию иммунитета, поэтому менингококковой инфекцией болеют преимущественно дети. После перенесенной болезни формируется типоспецифический иммунитет. Повторные случаи, как правило, наблюдаются у лиц с врожденным дефицитом компонентов комплемента С7—С9.

■ **Патогенез и патоморфология.** Возбудитель может попадать на слизистую оболочку носоглотки и размножаться, не вызывая каких-либо нарушений здоровья. В этих случаях инфекционный процесс протекает в форме здорового носительства и длится 2—3 нед. В других случаях паразитирование менингококка сопровождается воспалительными изменениями в носоглотке и процесс протекает в форме назофарингита. По-видимому, генерализации инфекции у подавляющего большинства инфицированных препятствуют местные барьеры. В случае их прорыва менингококк подвергается бактерицидному действию комплемента и фагоцитозу, и только в отдельных случаях бактериемия принимает интенсивный характер. Распад менингококка сопровождается освобождением эндотоксина, который вызывает пирогенную реакцию, развитие синдрома интоксикации, повреждение сосудов, нарушения в системе гемостаза. При этом подавляется фагоцитарная активность нейтрофилов, фагоцитоз становится незавершенным. Нейтрофилы, несущие в цитоплазме возбудителя, способны мигрировать через сосудистую стенку и проникать через гистиогемоцитарные барьеры, что приводит к развитию менингита, артрита, иридоциклита и других органных поражений.

При невысоких концентрациях липополисахарида происходит стимуляция защитных механизмов, при высоких концентрациях функциональная активность клеток подавляется, развивается тканевая гипоксия, нарушаются микроциркуляция и центральная гемодинамика, возникает картина инфекционно-токсического шока.

Проникновение возбудителя в субарахноидальное пространство приводит к развитию гнойного менингита. По периваскулярным пространствам воспалительный процесс мо-

жет распространяться на вещество мозга, возникает менингоэнцефалит. Вовлечение в процесс сосудистых сплетений желудочков мозга приводит к развитию вентрикулита. Поражение ЦНС сопровождается повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, поступлением жидкости в межклеточное пространство мозга, т.е. развитием его отека. Одновременно усиливается продукция цереброспинальной жидкости, появляется ликворная гипертензия. Эти процессы ведут к сдавлению сосудов мозга, уменьшению мозгового кровотока, гипоксии нейроцитов и их набуханию. Увеличение объема мозга обусловливает смещение мозговых структур — дислокацию мозга. При этом миндалины мозжечка ущемляют ствол мозга в большом затылочном отверстии, что сопровождается нарушением жизненно важных функций.

При несвоевременном лечении или естественном течении болезни воспалительный процесс в веществе и желудочках мозга начинает доминировать, появляются грубые очаговые симптомы, нарушается ликвородинамика, возникает водянка мозга. В конечном итоге это приводит к гибели больного или тяжелому органическому поражению ЦНС.

Существенную роль в патогенезе болезни играет развитие гиперчувствительности замедленного типа с накоплением IgE, циркулирующих иммунных комплексов, что проявляется картиной миокардита, перикардита, полиартрита. Естественными факторами выздоровления являются активация фагоцитоза, накопление в крови бактерицидных антител, активация системы комплемента. Основными *причинами смерти* при менингококковой инфекции служат инфекционно-токсический шок, отек-набухание мозга, энцефалит, вентрикулит, осложнения, вызванные вторичной флорой.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 1 до 10 сут, чаще 2—4 сут. Различают локализованную форму — менингококковый назофарингит и генерализованные формы — менингококкемию, менингит или менингоэнцефалит и сочетанную форму, когда менингококкемия сочетается с поражением оболочек мозга. Возможны также редкие формы: хроническая менингококкемия, менингококковая пневмония, артрит, иридоциклит.

Менингококковый назофарингит проявляется затруднением носового дыхания, скудными выделениями из носа, небольшим кашлем, болями и першением в горле, общим недомоганием, кратковременной лихорадкой, головной болью. В редких тяжелых случаях наблюдаются озноб, головокружение, рвота, преходящие менингеальные симптомы. При осмотре выявляют гиперемию и отечность слизистой оболочки глотки с выраженной гиперплазией лимфоидных фолликулов, наложение слизи. Воспалительный процесс более выражен в верхнем отделе глотки и распространяется на слизистую оболочку хоан и носовых ходов. Обращают на себя внимание бледность

лица, тахикардия. В случаях с высокой лихорадкой при исследовании крови отмечается умеренный нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. Картина острого фолликулярного фарингита может выявляться у носителей менингококка при отсутствии каких-либо жалоб. Назофарингит может предшествовать генерализованным формам.

Менингококкемия развивается остро, бурно. Появляются сильный озноб, головная боль, ломота в мышцах и суставах, иногда рвота. Температура тела в течение нескольких часов достигает 39—40 °С и более. Наиболее характерный симптом — сыпь, появляется в сроки от 4 до 36 ч от начала болезни. В типичных случаях сыпь геморрагическая, локализуется преимущественно в дистальных отделах конечностей (рис. 8), на боковых поверхностях бедер и ягодиц. В тяжелых случаях сыпь распространяется на лицо, шею, переднюю поверхность груди и живота. Элементы сыпи варьируют в размерах от петехий до крупных геморрагий неправильной формы площадью несколько сантиметров. Крупные элементы слегка возвышаются над поверхностью кожи, плотноваты на ощупь, поскольку представляют собой участки геморрагического воспаления кожи. Через 1—2 дня они подвергаются некрозу. В первые часы сыпь иногда розеолезная или папулезная, затем она приобретает типичный вид. Мелкие элементы пигментируются и через 1—2 дня исчезают. Крупные некрозы покрываются коркой, после отторжения которой обнажается язвенная поверхность. В ряде случаев наблюдается субиктеричность склер, обусловленная гемолизом.

Часто отмечают кровоизлияния в конъюнктивы, иногда склеры, слизистую оболочку мягкого и твердого неба. Нередким симптомом является полиартрит. В первые дни болезни обычно поражаются мелкие суставы кисти, на 3—7-й день — средние и крупные суставы, особенно коленные. На фоне лечения антибиотиками экссудат может быть гнойным или серозным, но всегда стерилен. Без применения антибиотиков экссудат гнойный, в нем обнаруживается менингококк.

Поражение сердца проявляется тахикардией, гипотонией, глухостью тонов. Нередки признаки токсического поражения почек, при этом возможно преходящее повышение в крови уровня креатинина и мочевины.

При исследовании крови выявляют нейтрофильный гиперлейкоцитоз до $20—40 \cdot 10^9$/л и выше с выраженным сдвигом формулы влево, иногда вплоть до миелоцитов.

Тяжесть течения менингококкемии варьирует в широких пределах от легких случаев, которые могут закончиться выздоровлением без лечения, до тяжелейшей молниеносной (фульминантной) формы, приводящей к смерти в сроки от нескольких часов до 2—3 сут в результате развития инфекционно-токсического шока и полиорганной недостаточности.

Фульминантная форма начинается с потрясающего озноба, быстрого развития гипертермии (до 39,5—41,0 °С и выше). Резко выражен болевой синдром (боли в мышцах, костях, суставах, головная боль), часто наблюдается рвота, возможны боли в животе, понос. Сыпь появляется в первые 4—12 ч, количество элементов быстро увеличивается, они укрупняются и подвергаются некрозу (рис. 9). Часто на лице, груди и животе сыпь более обильная, чем на конечностях. Кровоизлияния в конъюнктивы обильные; нередко носовые, желудочно-кишечные, почечные и маточные кровотечения.

Первые симптомы шока могут возникать еще до появления сыпи. При этом имеются бледность кожи, похолодание конечностей, цианоз губ и ногтевых пластинок, выраженная тахикардия и одышка. АД в этот период нормальное или повышенное. Характерны эйфория, чувство страха, психомоторное возбуждение при ясном сознании, гиперестезия кожи. Затем цианоз нарастает, АД прогрессивно падает, часто не определяется, температура тела снижается до субнормальной, развивается олигоанурия. Сознание может сохраняться до смерти, но часто присоединяются отек мозга, спутанность сознания, судороги.

При исследовании крови у больных этой группы обнаруживают лейкопению, тромбоцитопению, в первые часы признаки гиперкоагуляции, затем гипокоагуляции. При бактериоскопии крови часто выявляют внутри- и внеклеточно расположенные менингококки.

Если удается купировать шок, длительно сохраняются лихорадка, интоксикация, признаки органной и полиорганной недостаточности. Возможны гангрены пальцев, мочек ушей, кончика носа, часто наблюдают инфекционно-аллергический полиартрит и миокардит.

Менингит, так же как менингококкемия, начинается остро с подъема температуры тела, интоксикации. В сроки от нескольких часов до суток появляется интенсивная, нарастающая диффузная головная боль распирающего характера, к которой присоединяются тошнота и повторная рвота. Характерна общая гиперестезия. При осмотре выявляют ригидность мышц затылка, симптом Кернига, верхний и нижний симптомы Брудзинского, у детей до 1 года — выбухание и прекращение пульсации большого родничка, симптом подвешивания. Нередки парезы черепных нервов; возможно развитие гнойного лабиринтита и неврита слухового нерва, приводящие к снижению слуха. Общемозговая симптоматика выражается заторможенностью, адинамией, спутанностью сознания, психомоторным возбуждением. При распространении процесса на вещество мозга появляются парезы конечностей, гиперкинезы, возможны тазовые расстройства, судороги, глубокие нарушения сознания вплоть до развития комы. Картина крови

при менингите такая же, как и при менингококкемии, но уровень лейкоцитоза ниже — в пределах $10—25 \cdot 10^9$/л. Наиболее характерны изменения цереброспинальной жидкости: при люмбальной пункции она вытекает под повышенным давлением, мутная. Отмечают высокий ($10 \cdot 10^9$/л) нейтрофильный плеоцитоз, повышенное содержание белка, снижение уровня глюкозы. В мазке часто обнаруживают внутриклеточно расположенные менингококки.

Тяжесть течения менингита варьирует в широких пределах, однако даже нетяжелое в первые дни течение болезни без лечения часто приводит к тяжелым последствиям. Тяжесть течения характеризуется степенью поражения вещества мозга (энцефалита) и выраженностью отека мозга, который может приводить к его дислокации. В этих случаях отмечаются спутанность сознания, быстрое развитие мозговой комы, наличие генерализованных судорог, расстройств дыхания и нарушения гемодинамики в виде резкой тахиаритмии, повышения АД, особенно систолического. Характерны вегетативные нарушения: гиперемия лица, усиление пото- и салоотделения, часто наблюдается гипергликемия. Смерть наступает от остановки дыхания.

У большинства больных наблюдается *сочетанная форма*, когда в первые часы болезни появляется менингококковая сыпь, а затем через 6—24 ч присоединяются симптомы менингита. Эта форма протекает наиболее тяжело, так как при ней возможны осложнения, свойственные как менингококкемии, так и менингиту.

Хроническая менингококкемия встречается редко. Она характеризуется неправильной лихорадкой, ознобами, высыпаниями на коже, полиартритом, развитием эндокардита. *Менингококковая пневмония* клинически не отличается от других первичных пневмоний и диагностируется лабораторными методами. *Менингококковый артрит* и *иридоциклит*, как правило, являются осложнениями менингококкемии, которая не была распознана.

Помимо указанных специфических **осложнений**, наблюдают осложнения, вызванные вторичной флорой (пневмонии, абсцессы, сепсис), а также трофические расстройства (пролежни, инфильтраты).

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз менингококкового назофарингита устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных с обязательным бактериологическим подтверждением. Диагноз менингококкемии и сочетанной формы генерализованной менингококковой инфекции в большинстве случаев может быть установлен клинически. В то же время менингококковый менингит имеет большое клиническое сходство с первичными гнойными менингитами другой этиологии.

Для подтверждения диагноза менингококковой инфекции используют бактериологический метод. Возбудитель может быть обнаружен в носоглоточной слизи, крови, цереброспинальной жидкости, скарификате элементов сыпи, экссудате, полученном при пункции суставов. Из-за частого применения антимикробных препаратов на догоспитальном этапе положительный результат получается у 30—40 % больных, поэтому применяют методы, основанные на обнаружении антигенов возбудителя в крови и цереброспинальной жидкости (ИФА, латекс-агглютинация). Перспективно применение ПЦР.

Менингококковый назофарингит дифференцируют с другими ОРЗ. При менингококкемии дифференциальный диагноз проводят с другими инфекционными болезнями, протекающими с лихорадкой, интоксикацией и высыпаниями на коже, — сепсисом, лептоспирозом, геморрагическими лихорадками, сыпным тифом, реже с корью и краснухой. В ряде случаев у больных менингококкемией ошибочно диагностируют «геморрагическую форму» гриппа. В отдельных случаях дифференциальный диагноз проводят с геморрагическим васкулитом, медикаментозным дерматитом. Менингит дифференцируют с другими первичными гнойными менингитами (с использованием лабораторных методов), вторичными гнойными менингитами при отите, синуситах, пневмонии, сепсисе и т.д., с туберкулезным менингитом, вирусными серозными менингитами, субарахноидальным кровоизлиянием, менингизмом при многих лихорадочных заболеваниях (грипп, пневмонии и т.д.), интоксикациях, комах (печеночная, диабетическая, уремическая), объемными поражениями ЦНС (абсцесс, опухоль, паразиты мозга).

■ **Лечение.** Больных назофарингитом изолируют на дому или по показаниям госпитализируют. Им назначают левомицетин в дозе 0,5 г 4 раза в день или рифампицин по 0,15 г 3 раза в день в течение 4—5 дней, показаны полоскания горла дезинфицирующими растворами.

При первом подозрении на генерализованную менингококковую инфекцию больные подлежат экстренной госпитализации в специализированные отделения стационаров, имеющих отделение реанимации. Этиотропную терапию проводят бензилпенициллином, который вводят в суточной дозе 200—400 тыс. ЕД/кг в сутки. Могут быть использованы также ампициллин, ампиокс в дозе 200—400 мг/кг в сутки. Эффективен левомицетин (левомицетина сукцинат) в дозе 80—100 мг/кг в сутки внутримышечно или внутривенно. В связи с появлением устойчивых к этим препаратам штаммов возбудителя применяют цефтриаксон в суточной дозе 4,0 г однократно. Имеются данные об эффективности пефлоксацина. Продолжительность этиотропной терапии составляет 5—10 сут. Критерием эффективности терапии менингита является санация цереброспинальной

жидкости (снижение цитоза менее 100 в 1 мкл, лимфоцитарный состав).

Дезинтоксикационную терапию проводят по общим принципам. При менингите назначают дегидратацию при помощи петлевых салуретиков: фуросемид (лазикс), диакарб; по показаниям используют анальгетики, седативные средства. При развитии инфекционно-токсического шока назначают кортикостероиды, дофамин, проводят коррекцию метаболических нарушений, оксигенотерапию. При отеке-набухании мозга осуществляют дегидратацию, используют 10—20 % раствор альбумина, применяют дексаметазон, проводят оксигенотерапию, по показаниям ИВЛ. Широко используют антиоксиданты, антигипоксанты, противосудорожные средства.

Переболевшие генерализованными формами находятся на диспансерном наблюдении до 3 лет.

■ **Прогноз.** Без этиотропной терапии летальность составляет при генерализованных формах 30—50 %, у большинства выживших остаются стойкие поражения ЦНС в виде гипертензионного и судорожного синдромов, потери слуха, парезов, снижения интеллекта, астенического синдрома. При своевременном лечении летальность составляет 5—8 %. Основные причины летальных исходов: инфекционно-токсический шок, отек-набухание мозга, энцефалит, вентрикулит.

■ **Профилактика.** Основные мероприятия: изоляция больных, выявление и изоляция носителей. По показаниям — вакцинация полисахаридной вакциной против менингококков серогрупп А и С.

6.18. Дифтерия

Дифтерия — острая антропонозная инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся развитием фибринозного воспаления в месте внедрения возбудителя и токсическим поражением сердца, нервной системы и почек.

■ **История и распространение.** Болезнь описана еще в I в. до н.э. сирийским врачом Артеем Капподокийским. Термин «дифтерит» (от греч. diphthera — пленка) был введен Р.Бретонно (R.Bretonneau, 1826), благодаря работам которого, а также А.Труссо (A.Trousseau, 1845) дифтерия была выделена в отдельную нозологическую форму. Возбудитель был обнаружен в 1883 г. Е.Клебсом (E.Klebs), а в 1884 г. выделен В.Лёффлером (W.Löffler) в чистой культуре. В 1888 г. Э.Ру (E.Roux) и А.Иерсен (A.Yersin) выделили дифтерийный токсин. В 1892 г. Э.Беринг (E.Behring) получил антитоксическую сыворотку и заложил основы специфической терапии болезни. В 1923 г. Дж.Ра-

мон (G.Ramon) предложил метод иммунизации дифтерийным анатоксином. До внедрения плановой иммунизации дифтерия была одной из основных причин детской смертности. Так, заболеваемость в Санкт-Петербурге в начале прошлого века превышала 400 на 100 000, а летальность достигала 30 %. Благодаря вакцинации заболеваемость снизилась до спорадического уровня, но из-за неправильного подхода к вакцинации, необоснованного отвода от прививок иммунная «прослойка» снизилась и с 1976 г. начался рост заболеваемости. В 1994 г. заболеваемость достигла рекордного уровня — 8,1 на 100 000 населения. В настоящее время благодаря широкому охвату населения вакцинацией заболеваемость снижается.

■ **Этиология.** Возбудитель Corynebacterium diphtheriae, коринебактерия дифтерии, — грамположительная палочка. По своим биологическим свойствам разделяется на 3 биовара: mitis, gravis и близкий к нему intermedius. Растет только на специальных питательных средах, из которых наиболее распространена теллуритовая среда. Самым важным свойством возбудителя является токсинообразование. Нетоксигенные штаммы не вызывают заболевания. Способностью к токсинообразованию обладают только штаммы, инфицированные бета-фагом, который является носителем гена, кодирующего структуру токсина. Дифтерийная палочка в окружающей среде устойчива. В дифтерийных пленках, на предметах домашнего обихода, в трупах сохраняется около 2 нед, в воде, молоке — до 3 нед. Под действием дезинфицирующих средств в обычных концентрациях гибнет в течение 1—2 мин, при кипячении — мгновенно.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются больные любой клинической формой дифтерии, а также бактерионосители токсигенных штаммов возбудителя. Больные — наиболее активный источник инфекции. Сроки их заразительности индивидуальны, определяются по результатам бактериологического исследования. Носители опасны в связи с их большей по сравнению с больными численностью, отсутствием клинических симптомов, активным образом жизни. Особенно опасны носители, страдающие респираторными инфекциями, при которых активируется механизм передачи возбудителя. Средняя продолжительность носительства около 50 дней.

Ведущим механизмом передачи является воздушно-капельный, возможен и контактно-бытовой, в частности при дифтерии кожи, в редких случаях — алиментарный (молоко).

Восприимчивость к дифтерии всеобщая, однако у многих инфицированных инфекционный процесс протекает в форме бессимптомного носительства. В прошлом и во время последней эпидемии заболеваемость характеризовалась осенне-зимней сезонностью. Дифтерии была свойственна периодичность. Подъемы заболеваемости возникали каждые 5—8 лет и длились 2—4 года, 90 % больных составляли дети, во время

последней эпидемии чаще болели взрослые. Перенесенная болезнь создает прочный иммунитет. Вакцинация анатоксином формирует антитоксический иммунитет, для поддержания которого необходима 4-кратная ревакцинация. Вакцинация не формирует антимикробного иммунитета, циркуляция возбудителя среди населения продолжается, но эпидемический процесс протекает скрыто.

■ **Патогенез и патоморфология.** В основе патогенеза лежит действие дифтерийного экзотоксина, которое отличается от действия других экзотоксинов наличием рецепторов к нему у многих клеток организма, поэтому для дифтерии характерна полисистемность поражений. Многие проявления болезни связаны с наличием у возбудителя и других факторов патогенности (корд-фактор, ферменты). Дифтерийный токсин представляет собой белок с молекулярной массой 72 000, состоящий из двух фрагментов. Фрагмент А обладает ферментативной активностью, фрагмент В взаимодействует со специфическими рецепторами и способствует проникновению фрагмента А в цитоплазму клетки, где фрагмент А блокирует фактор элонгации-2 — трансферазу, которая наращивает полипептидную цепь на рибосоме. В результате нарушается функция клеток, подавляется синтез белка. В частности, в миоцитах нарушается синтез корнетина, что приводит к развитию жировой дистрофии и гибели миоцитов. Нарушение синтеза компонентов миелина в нервных волокнах приводит к ухудшению проводимости нервных импульсов. Таким образом, характерные для дифтерии поражения сердца и нервной системы имеют специфическую токсическую основу.

Местные изменения обусловлены сочетанным действием высоких доз токсина, корд-фактора (димиколат треголазы), нарушающего фосфорилирование и клеточное дыхание, а также ферментов — гиалуронидазы, нейраминидазы, фибринолизина. Характерны резкое повышение проницаемости сосудов с выходом плазмы и развитием фибринозного воспаления и отека, расстройства микроциркуляции. При дифтерии ротоглотки воспаление имеет дифтеритический характер, сопровождается некрозом многослойного эпителия. Фибринозная пленка плотно спаяна с подлежащей тканью, что облегчает всасывание токсина и развитие токсических поражений. При дифтерии дыхательных путей благодаря секреции слизи цилиндрическим мерцательным эпителием воспаление имеет крупозный характер, фибринозная пленка легко отделяется, всасывание токсина незначительное. В этих случаях основным патогенетическим моментом является развитие асфиксии в результате стеноза голосовой щели или (у взрослых) распространение процесса на бронхиолы и даже альвеолы. Важную роль в этих случаях играет раннее присоединение пневмонии, которая усугубляет дыхательную недостаточность.

Тяжесть течения дифтерии во многом зависит от наличия предшествующего антитоксического иммунитета и функциональной активности иммунной системы. При наличии специфического антитоксического иммунитета возникают носительство или легкие формы болезни, при отсутствии — тяжелые (токсические). При неблагоприятном преморбидном фоне развиваются тяжелые, осложненные формы. В процессе болезни вырабатывается антитоксический и антимикробный иммунитет, однако возможны повторные заболевания.

В регионарных лимфатических узлах развивается картина острого лимфаденита, в периферических нервах обнаруживается демиелинизация нервных волокон. Поражаются также вегетативные ганглии как симпатической, так и парасимпатической нервной системы, проводящая система сердца. Отмечаются тяжелые дистрофические изменения клеток вплоть до гибели. В сердце обнаруживаются дистрофия и миолиз миоцитов, в более поздние сроки (после 10—15-го дня болезни) выявляются воспалительные изменения, в дальнейшем миокардиофиброз, расширение полостей сердца. Дистрофические изменения есть и в других органах, в частности почках, надпочечниках.

Основными причинами *смерти* при дифтерии являются: поражение сердца, паралич дыхательной мускулатуры, асфиксия при дифтерии дыхательных путей, инфекционно-токсический шок и вторичная бактериальная инфекция (пневмония, сепсис).

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период в пределах 2—12 сут, чаще 5—7 сут. Дифтерию классифицируют по локализации процесса и тяжести течения. Самые частые формы — дифтерия ротоглотки (зева) и дыхательных путей. Возможна также дифтерия носа, глаза, уха, половых органов, которая обычно сочетается с дифтерией ротоглотки (комбинированные формы), в странах тропического пояса встречается дифтерия кожи и ран.

Дифтерия ротоглотки характеризуется наличием пленчатых налетов на миндалинах, которые могут распространяться за их пределы на небную занавеску, язычок, мягкое и твердое небо. Налеты имеют равномерную белую или серую окраску, находятся на поверхности миндалин («плюс-ткань»), с усилием снимаются шпателем. При этом обнажается эрозированная кровоточащая поверхность миндалины. Налеты не растираются на шпателе, в воде пленка тонет, не растворяется. Очень редко диагностируется на основании эпидемиологических, клинических и бактериологических данных катаральная дифтерия ротоглотки, когда налетов нет, имеются лишь легкая гиперемия и отечность миндалин. В зависимости от характера налетов дифтерия ротоглотки разделяется на *локализованную (островчатую, пленчатую)*, при которой налеты не

выходят за пределы миндалин (рис. 10), и *распространенную*, когда налеты переходят на соседние анатомические образования. По тяжести течения эти формы относятся к легкой. *Легкая форма дифтерии ротоглотки* начинается остро с повышения температуры тела до 37,5—38,5 °С, общего недомогания, боли в горле от незначительной до умеренной. Налеты появляются через 1 сут и на 2-й день приобретают характерный вид. При осмотре отмечается бледность лица, умеренная гиперемия миндалин с синюшным оттенком. Поднижнечелюстные лимфатические узлы увеличены и слегка болезненны при пальпации. Лихорадка длится до 3 сут. Без лечения налеты сохраняются до 6—7 дней.

Субтоксическая и токсическая I степени дифтерия ротоглотки относятся к *форме средней тяжести.* Она отличается более выраженной общей интоксикацией, более высокой (до 39 °С) и длительной лихорадкой, выраженной общей слабостью, тахикардией, более сильными болями в горле. Налеты на миндалинах, как правило, распространенные, иногда поражена только одна миндалина. Миндалины отечны, гиперемия яркая.

Самый важный признак — отек шейной клетчатки, который локализуется при субтоксическом варианте в подчелюстной области, а при токсической дифтерии I степени распространяется до середины шеи.

Тяжелые формы дифтерии ротоглотки (*токсическая II, III степени и гипертоксическая*) характеризуются быстрым развитием общей интоксикации, ознобом, повышением температуры тела до 40 °С и выше, резкой мышечной слабостью, головной болью, сильными болями в горле. При осмотре обращают на себя внимание бледность кожи, выраженный отек шейной клетчатки, распространяющийся при токсической дифтерии II степени до ключиц, при III степени — ниже ключиц на грудную клетку. Отек имеет тестоватую консистенцию, безболезненный. Поднижнечелюстные лимфатические узлы болезненны, значительно увеличены, контуры их из-за отека и периаденита нечеткие. При осмотре зева обращают на себя внимание яркая диффузная гиперемия и резкая отечность миндалин, которые могут смыкаться по средней линии, что затрудняет дыхание, глотание, придает голосу носовой оттенок. Налеты в 1-е сутки могут иметь вид белесоватой паутинки, на 2—3-й день приобретают характерный вид, причем у этой категории больных пленки плотные, образуют складки, как правило, распространенные. Характерны приглушенность тонов сердца, тахикардия; АД может быть в первые дни повышено, но чаще отмечают гипотензию.

Гипертоксическая дифтерия характеризуется развитием на 2—3-й день болезни инфекционно-токсического шока. При геморрагическом варианте характерно пропитывание налетов кровью, из-за чего они приобретают багровую окраску. На-

блюдаются также кровоизлияния в зоне отека, носовые кровотечения и другие проявления геморрагического синдрома.

При тяжелом течении болезни лихорадка и интоксикация сохраняются до 7—10 сут, налеты отторгаются еще в более поздние сроки, оставляя после себя эрозированную поверхность. Для тяжелой формы дифтерии характерно развитие специфических поражений сердца, нервной системы и почек. Первое место по тяжести и частоте занимает *токсическое поражение сердца* (дифтерийный миокардит). Субъективные ощущения (тяжесть, боли в области сердца, перебои, одышка и др.) наблюдаются непостоянно, даже в тяжелых случаях. Более характерны бради- и тахиаритмия, глухость тонов сердца, расширение его границ. На ЭКГ выявляются снижение вольтажа, экстрасистолия, изменение конечной части желудочкового комплекса, нарушение проводимости вплоть до полной атриовентрикулярной блокады.

Еще до появления клинико-ЭКГ-признаков поражения сердца возникают гиперферментемия (КФКм, АСТ и др.), изменения при УЗИ сердца, указывающие на снижение сократительной способности миокарда. В зависимости от тяжести поражения длительность процесса от 3—4 нед до 4—6 мес.

Первые признаки поражения нервной системы появляются на 7—10-й день болезни (ранняя полинейропатия). Чаще всего наблюдают парез мягкого неба (гнусавость голоса, поперхивание при глотании, вытекание жидкости через нос, отсутствие небного рефлекса, свисание мягкого неба и неподвижность небной занавески при фонации), реже — парез цилиарной мышцы с нарушением аккомодации, парезы глазодвигательных нервов, лицевого нерва, надгортанника.

Длительность этих осложнений от 2—3 нед до 2 мес. В более поздние сроки, через 30—70 дней от начала болезни, развивается поздняя полинейропатия, первыми признаками которой являются корешковые боли, парестезии, снижение чувствительности, затем появляются парезы нижних конечностей, позже верхних.

В тяжелых случаях развиваются тетраплегия, парез диафрагмы и межреберных мышц, приводящие к дыхательной недостаточности и смерти. Следует подчеркнуть, что процесс обратим. Восстановление двигательных функций происходит в сроки от 3—4 нед до 1 года. Характерным и ранним признаком поражения нервов являются нарушения биоэлектрической активности, выявляемые при электронейромиографии.

Поражения почек в форме токсического нефроза чаще наблюдают на 2-й неделе болезни. Они проявляются протеинурией, цилиндрурией и увеличением в осадке мочи количества лейкоцитов и эритроцитов. Процесс при рациональной терапии обратимый и не сопровождается развитием почечной недостаточности.

Дифтерия дыхательных путей (дифтерийный круп) может быть локализованной (дифтерия гортани), когда налеты покрывают слизистую оболочку гортани, распространенной (дифтерия гортани и трахеи) и нисходящей, когда процесс распространяется на бронхи (рис. 11).

Болезнь начинается с небольшого повышения температуры тела, появления сухого «лающего» кашля, охриплости голоса, переходящей в афонию. В течение 1—3 сут процесс прогрессирует и появляются признаки стеноза гортани, характеризующегося шумным вдохом, сопровождающимся втяжением эпигастральной области, межреберий, над- и подключичных ямок, яремной ямки. В сроки от нескольких часов до 2—3 сут присоединяются признаки асфиксии: двигательное беспокойство, бессонница, цианоз, бледность кожи, тахикардия, повышение АД, затем заторможенность, судороги, падение АД. При исследовании крови выявляются нарастающая гипоксемия, гиперкапния, респираторный ацидоз.

У взрослых из-за широкого просвета гортани такие симптомы, как афония, стенотическое дыхание, могут отсутствовать, процесс развивается медленно. Признаки дыхательной недостаточности проявляются на 5—6-й день при развитии нисходящего крупа, когда возникают чувство нехватки воздуха, тахикардия, бледность, цианоз, при аускультации — ослабление дыхания. Локализованный и распространенный круп часто выявляют только при ларингоскопии.

Дифтерия носа начинается постепенно. Температура тела нормальная или субфебрильная. Отмечают сукровичные или слизисто-гнойные выделения, чаще односторонние, появляется мацерация кожи у входа в нос, при риноскопии выявляют эрозии, корки, фибринозные пленки, которые могут распространяться на кожу. В редких случаях возникает отек лица.

При *дифтерии глаза* процесс односторонний. Отмечают отек век, сужение глазной щели, гнойно-сукровичное отделяемое. На переходной складке конъюнктив появляется фибринозная пленка, которая может распространяться на глазное яблоко. При *дифтерии половых органов* у девочек появляются отечность вульвы, выделения. Фибринозные пленки локализуются в области малых губ и входа во влагалище. *Дифтерия кожи и ран* встречается преимущественно в тропиках. Характеризуется наличием поверхностной малоболезненной язвы, покрытой фибринозной пленкой. Течение вялое до 1 мес. Общее состояние нарушается мало.

При *комбинированной дифтерии* чаще всего дифтерия ротоглотки сочетается с дифтерией дыхательных путей и носа, реже глаза и половых органов.

При дифтерии ротоглотки и гортани, а также дифтерийной полинейропатии самым частым *осложнением* является пнев-

мония, которая существенно утяжеляет течение болезни, особенно в сочетании с миокардитом и дыхательной недостаточностью, обусловленной дифтерией дыхательных путей и парезом дыхательных мышц при полинейропатии.

Возможно также развитие абсцесса миндалин, перитонзиллярного абсцесса. Наблюдают и такие осложнения, как недостаточность надпочечников, отек мозга, сывороточная болезнь и анафилактический шок при проведении сывороточной терапии.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** дифтерии вне зависимости от локализации процесса устанавливают на основании наличия на слизистых оболочках или коже фибринозной пленки. При локализованной дифтерии ротоглотки важное значение имеют маловыраженная интоксикация и болевой синдром, незначительная гиперемия слизистой оболочки. При распространенной и токсических формах большое диагностическое значение имеют распространение налетов за пределы миндалин, отек миндалин, а при токсических формах — отек мягких тканей шеи. Диагноз дифтерии дыхательных путей подтверждается обнаружением пленок на голосовых связках при ларингоскопии, при дифтерии носа — при риноскопии. В типичных тяжелых случаях постановка клинического диагноза является показанием для экстренного применения специфической сыворотки. При обращении больных в поздние сроки в связи с развитием миокардита или полинейропатии очень важно наличие в анамнезе в сроки от 1 до 3 мес тяжелой ангины.

Для подтверждения диагноза большое значение имеют данные микробиологического исследования, для которого используют мазки с пораженной поверхности (слизистая оболочка миндалин, носа). После выделения культуры возбудителя определяют ее токсигенные и биологические свойства.

Локализованную дифтерию ротоглотки дифференцируют со всеми болезнями, протекающими с острым тонзиллитом и наличием налетов. Для стрептококковой и стафилококковой ангины характерны высокая лихорадка, выраженная интоксикация, резкие боли при глотании, яркая гиперемия зева, наличие рыхлых, легко снимающихся налетов, резкая болезненность поднижнечелюстных лимфатических узлов. Следует также иметь в виду инфекционный мононуклеоз, язвенно-некротическую ангину Симановского — Венсана, ангинозно-бубонную форму туляремии, сифилитическую ангину, грибковые поражения ротоглотки.

При токсической дифтерии дифференциальный диагноз проводят с паратонзиллярным абсцессом, эпидемическим паротитом, флегмоной дна рта, ожогами, некротической ангиной при агранулоцитозе и остром лейкозе.

При дифтерии дыхательных путей дифференциальный диагноз проводят с крупом при ОРВИ. В этих случаях характер-

ны катаральные явления, отсутствие афонии. У взрослых часто ошибочно диагностируют бронхит, пневмонию, астматическое состояние. Во всех случаях, требующих дифференциальной диагностики, необходимо микробиологическое исследование на дифтерию.

■ **Лечение.** Все больные с подозрением на дифтерию подлежат госпитализации и изоляции. В остром периоде и в более поздние сроки при наличии признаков поражения сердца показан постельный режим. Основным средством лечения является противодифтерийная сыворотка, которая нейтрализует дифтерийный токсин, циркулирующий в крови, поэтому она эффективна только в ранние сроки болезни. При легком течении болезни (локализованная, распространенная форма) сыворотку вводят только при отрицательных результатах кожной пробы; если результат положительный, от введения сыворотки следует воздержаться. При среднетяжелой и тяжелой формах дифтерии ротоглотки, а также дифтерии дыхательных путей сыворотку применяют обязательно. При положительной кожной пробе сыворотку вводят в условиях отделения реанимации после введения кортикостероидов и антигистаминных препаратов. Доза сыворотки и путь ее введения определяются тяжестью течения болезни (табл. 6.1). Сыворотку, как правило, вводят однократно. При комбинированных формах дозу увеличивают на 20—30 тыс. МЕ.

Таблица 6.1. **Доза сыворотки при различных формах дифтерии**

Форма дифтерии	Доза, тыс. МЕ	Метод введения
Локализованная ротоглотки, носа, глаза, кожи, половых органов	10—20	в/м
Распространенная ротоглотки	20—30	в/м
Субтоксическая ротоглотки	30—40	в/м
Токсическая I степени	30—50	в/м и в/в
Токсическая II степени	50—60	в/м и в/в
Токсическая III степени, гипертоксическая	60—80	в/м и в/в
Органов дыхания локализованная	10—20	в/м
Органов дыхания распространенная, нисходящая	20—30	в/м

Повторное введение сыворотки, повышение дозы приводят к учащению и утяжелению поражений сердца и нервной системы, а также более частому развитию сывороточной болезни.

При формах средней тяжести и тяжелых, а также дифтерии дыхательных путей для скорейшего подавления возбудителя назначают антибиотики (пенициллин, ампициллин, цефалоспорины, ампиокс, препараты тетрациклинового ряда, макролиды) в средних терапевтических дозах в течение 5—8 дней. Проводят дезинтоксикационную терапию. В тяжелых случаях показан плазмаферез. Применение кортикостероидов целесообразно только по экстренным показаниям, так как у больных тяжелыми формами имеются выраженная иммуносупрессия и высокая частота бактериальных осложнений.

При дифтерии дыхательных путей показаны тепловые и отвлекающие процедуры, ингаляции, антигистаминные препараты, кортикостероиды, мочегонные, оксигенотерапия; при прогрессировании стеноза — интубация трахеи или трахеотомия, санационная бронхоскопия для удаления пленок.

При миокардите необходимы полный покой, нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, индометацин и др.), трентал, предуктал, корнетин. При полинейропатии также необходимы постельный режим, полноценное питание, при дыхательных расстройствах — ИВЛ, профилактика вторичной инфекции.

■ **Прогноз** при раннем введении противодифтерийной сыворотки благоприятный. Летальные исходы наблюдаются при поздней госпитализации, у лиц с отягощенным преморбидным фоном.

■ **Профилактика.** Основу профилактики составляет плановая вакцинация и ревакцинация населения согласно календарю прививок вакцинами, содержащими адсорбированный дифтерийный анатоксин (АКДС, АДС, АДС-М-анатоксин, АД-М-анатоксин, а также импортные вакцины — «Тетракок 05», «Имовакс Д.Т.Адюльт»). Важное значение имеют раннее выявление и изоляция больных и носителей токсигенных коринебактерий, выписка их после двукратного отрицательного результата бактериологического исследования отделяемого ротоглотки и зева. В коллективе после изоляции больного в течение 7 сут проводят термометрию и ежедневный врачебный осмотр. Контактные с больными и носителями однократно обследуются бактериологически. В очаге после изоляции больного или носителя проводят заключительную дезинфекцию.

6.19. Коклюш и паракоклюш

Коклюш — острая антропонозная инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя, протекающая с поражением респираторного тракта и характеризующаяся приступами спастического кашля.

■ **История и распространение.** Первое описание болезни дано в 1578 г. В России коклюш подробно описан в 1847 г. С.Ф.Хотовицким. Возбудитель открыт в 1906 г. во Франции Ж.Борде (J.Bordet) и О.Жангу (O.Gengou).

Коклюш относился к числу наиболее распространенных детских капельных инфекционных болезней, занимал второе место по частоте после кори и сопровождался высокой летальностью. После начала на территории бывшего СССР плановой вакцинации в 1959 г. заболеваемость в течение нескольких лет резко снизилась, однако в последние годы она составляет в связи с неполным охватом детей прививками около 30 на 100 000 населения.

■ **Этиология**. Возбудитель коклюша Bordetella pertussis — мелкая грамотрицательная палочка, малоустойчивая в окружающей среде, неподвижна, строгий аэроб, имеет капсулу и микроворсинки (пили), обеспечивающие адгезию микробной клетки к мерцательному эпителию дыхательных путей. Коклюшная палочка вырабатывает экзотоксин, обладающий свойствами АДФ-трансферазы, которая повышает концентрацию цАМФ в клетках, что приводит к блокаде факторов клеточной резистентности. Возбудитель также способен синтезировать аденилатциклазу. К факторам патогенности относят специфический цитотоксин, который вызывает гибель и десквамацию мерцательного эпителия.

■ **Эпидемиология**. Источником возбудителя являются больные любой клинической формой болезни начиная с последних 2 дней инкубационного периода. Наиболее заразен больной в начале болезни, когда возбудитель выделяется почти у 100 % пациентов. В дальнейшем заразительность падает, после 3-й недели болезни заразны не более 10 % больных. Механизм передачи — аспирационный, путь передачи — воздушно-капельный. Заражение происходит на расстоянии не более 2 м. Человек высоковосприимчив к болезни с первых дней жизни, так как трансплацентарный иммунитет не обеспечивает защиты. Контагиозный индекс составляет 60—70 %. После перенесенной болезни формируется пожизненный иммунитет. Динамика заболеваемости характеризуется периодичностью, подъемы наблюдаются через 3—4 года. До введения массовой вакцинации основную массу больных составляли дети до 5 лет. Сезонность была весенне-летней. В настоящее время заболеваемость и ее возрастная структура зависят от полноты охвата детей вакцинацией.

■ **Патогенез.** Входными воротами инфекции является слизистая оболочка дыхательных путей, где происходит адгезия микробных клеток посредством пилей к клеткам мерцательного эпителия гортани, трахеи и бронхов. Размножение возбудителя сопровождается выделением токсинов, которые повреждают мерцательный эпителий, нарушают его функции, вызы-

вают раздражение нейрорецепторов, передающих импульсы в дыхательный и кашлевый центры, что сопровождается кашлем, который постепенно приобретает приступообразный характер в результате перераздражения стволовых структур головного мозга. Последующее угнетение дыхательного центра может приводить к апноэ длительностью до 2 мин. Приступы кашля сопровождаются развитием гипоксии. Повреждение эпителия, угнетение защитных механизмов способствуют присоединению вторичных бактериальных осложнений (пневмония, трахеобронхит). Защитные механизмы связаны прежде всего с формированием специфического гуморального иммунитета. Существенную роль играет активация Т-лимфоцитов, сопровождающаяся выраженным лимфоцитозом.

■ **Патоморфология.** У умерших наиболее выраженные воспалительные изменения обнаруживают в гортани, особенно в голосовых связках. В легких выявляют эмфизему, ателектазы, спазм бронхов, перибронхит, воспалительные изменения в интерстициальной ткани, острые расстройства микроциркуляции; в веществе и оболочках головного мозга — сосудистые расстройства, кровоизлияния.

Причинами *смерти* являются осложнения — пневмония, энцефалопатия, кровоизлияния в оболочки и вещество мозга.

■ **Клиническая картина**. Инкубационный период от 2 до 20 дней. Начало болезни постепенное, течение циклическое. Выделяют *катаральный, спазматический периоды* и *период разрешения*. Катаральный период длится 1—2 нед, у привитых и взрослых может увеличиваться до 3 нед. Единственным симптомом является непродуктивный, часто навязчивый кашель, особенно ночью и вечером. Общее состояние не нарушается, температура тела нормальная, иногда субфебрильная. К концу этого периода кашель принимает приступообразный характер, что знаменует переход болезни в спазматический период. Приступы кашля приобретают характерную картину: на протяжении одного выдоха следует серия из 5—10 кашлевых толчков, затем свистящий из-за спазма голосовой щели вдох — реприз. Во время приступа появляются гиперемия и цианоз лица, шейные вены набухают, усиливается потоотделение. Приступ заканчивается отделением вязкой слизистой мокроты, у детей может сопровождаться непроизвольной дефекацией и мочеиспусканием, нередко рвотой. Этот период длится от 2 до 4 нед. Вне приступа состояние больных удовлетворительное. Возможны кровоизлияния в склеры, появляются петехии на лице, верхней части туловища. Лицо становится в этом периоде бледным, одутловатым. При перкуссии легких определяется коробочный звук, дыхание при аускультации жесткое, нередко выслушиваются рассеянные сухие хрипы. Рентгенологически обнаруживают усиление легочного рисунка, иногда инфильтраты в нижних отделах легких. Нередки тахикардия, повыше-

ние АД. У больных нарушается сон, они становятся раздражительными.

Переход болезни в период разрешения характеризуется прекращением типичных приступов кашля, сопровождающихся репризом и рвотой, но кашель сохраняет приступообразный характер, хотя приступы становятся все короче и реже. Период разрешения длится до 2—3 нед.

По тяжести течения болезнь варьирует от стертых, легких до тяжелых форм. При стертой форме наблюдается длительный сухой кашель, усиливающийся в ночное время без характерных приступов. При легкой форме болезни частота приступов не превышает 15 в сутки, общее состояние нарушается мало. При среднетяжелой форме частота приступов достигает 25 в сутки, катаральный период может укорачиваться до нескольких дней. Вне приступа наблюдают признаки гипоксии: цианоз губ, тахикардию, возможны геморрагические проявления. При тяжелой форме частота приступов достигает 30 и более в сутки, катаральный период укорочен до 3—5 дней. Нарушаются сон и аппетит. Приступы кашля длительные, часто сопровождаются апноэ. Отмечаются одышка, цианоз, признаки энцефалопатии.

Из **осложнений** чаще всего наблюдаются бронхиты и пневмонии, вызванные вторичной флорой. Они характеризуются появлением лихорадки, интоксикации, гнойной мокроты и соответствующими рентгенологическими данными. При развитии энцефалопатии развивается судорожный синдром, потеря сознания. Коклюш часто протекает как микст-инфекция, сочетаясь с другими ОРЗ.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** устанавливают на основании наличия приступообразного упорного кашля при отсутствии лихорадки, интоксикации. Важное значение имеют контакт с больным, отсутствие данных о вакцинации, характерная картина крови (гиперлейкоцитоз до $30—40 \cdot 10^9$/л и более, лимфоцитоз). Диагноз может быть подтвержден бактериологическим исследованием слизи с задней стенки глотки, причем положительные результаты чаще всего получают в катаральном периоде болезни. Серологические методы используют для ретроспективной диагностики.

Дифференциальный диагноз проводят с болезнями, сопровождающимися упорным кашлем: ОРВИ, особенно риносинцитиальной инфекцией, микоплазменной инфекцией, бронхитом, трахеитом.

■ **Лечение**. Госпитализации подлежат дети до 1 года, больные с тяжелым и осложненным течением болезни. Больные нуждаются в щадящей диете (исключение острых приправ, жирных блюд, которые могут спровоцировать приступ кашля). Целесообразны прогулки, проветривание помещения, сон в прохладном помещении. Назначают противокашлевые средст-

ва, седативную терапию, антигистаминные препараты. Антибиотики эффективны только в катаральном периоде болезни, в первую очередь используют макролиды — эритромицин, джозамицин (вильпрафен), азитромицин.

В условиях стационара проводят оксигенотерапию (ингаляции кислородно-воздушной смеси, иногда ИВЛ), для ингаляций используют смесь бикарбоната натрия, эуфиллина, новокаина.

■ **Прогноз**. В прошлом коклюш занимал по показателям летальности одно из первых мест среди воздушно-капельных инфекций. В настоящее время летальность у детей до 1 года составляет 1—2 %, в других возрастных группах летальный исход представляет редкость. Коклюш служит одной из причин формирования бронхоэктазов.

■ **Профилактика**. Больных изолируют на 25 дней от начала болезни. Дети до 7 лет, не болевшие коклюшем, имевшие контакт с больным, подлежат разобщению на 14 дней. Основу профилактики составляет иммунизация вакциной АКДС или тетраком 05 фирмы «Пастер—Мерье» (Франция) согласно календарю прививок.

Паракоклюш — острая инфекционная болезнь, отличающаяся от коклюша более легким течением. Возбудитель — Bordetella parapertussis.

Болезнь встречается в любом возрасте, но чаще болеют дети дошкольного возраста, включая вакцинированных и переболевших коклюшем. Инкубационный период 4—14 дней. Основной симптом — непродуктивный кашель, который может быть приступообразным. Общее состояние не нарушается. Течение доброкачественное. Осложнения редки. В крови возможны умеренный лимфоцитоз и лейкоцитоз. Диагноз может быть подтвержден бактериологически. Лечение симптоматическое. Специфическая профилактика не проводится.

6.20. Гемофилус инфлюэнца-инфекция

Гемофилус инфлюэнца-инфекция — острая антропонозная инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя, характеризуется преимущественной заболеваемостью детей до 5 лет, поражением легких и ЦНС.

■ **История и распространение**. Гемофильные бактерии впервые от больного выделил Р.Кох. В 1891 г. М.И.Афанасьев, а в 1892 г. Р.Пфайффер выделили гемофильную палочку из ткани легкого у умершего во время пандемии гриппа и в связи с этим рассматривали ее как возбудителя гриппа, отсюда название возбудителя — Haemophilus influenzae, или палочка Афанасье-

ва—Пфайффера. В последние десятилетия болезнь привлекает все большее внимание как частый этиологический фактор гнойного менингита у детей в возрасте до 5 лет. В связи с этим в ряде стран проводят плановую иммунизацию против возбудителя гемофильной инфекции.

■ **Этиология**. Гемофильная палочка — полиморфная мелкая грамотрицательная коккобацилла, может иметь капсулу, является факультативным анаэробом, растет на питательных средах, содержащих свежую кровь. По антигенной структуре подразделяется на 6 типов, подавляющее число случаев менингита и других форм гемофильной инфекции вызывается типом b (HIb). В окружающей среде неустойчива. Основные факторы патогенности — капсула и пили, обеспечивающие адгезию возбудителя и препятствующие его фагоцитозу. Определенную роль играет IgA-протеаза, разрушающая секреторные иммуноглобулины, а также липополисахарид и гликопротеин.

■ **Эпидемиология**. Источником возбудителя служат носители гемофильной палочки. Уровень носительства среди здоровых лиц достигает 90 %. Передача возбудителя осуществляется воздушно-капельным, иногда контактным путем. Восприимчивость определяется возрастными и генетическими факторами. Так, риск заражения для детей в возрасте от 6 мес до 3 лет в 6000 раз выше, чем в других возрастных группах.

■ **Патогенез** зависит от клинической формы гемофильной инфекции. В оболочки мозга возбудитель проникает гематогенным путем.

■ **Клиническая картина**. Наиболее часто гемофилус инфлюэнца-инфекция протекает в форме ОРЗ (ринофарингит), не имеющей специфических особенностей. *Пневмония* встречается у детей в возрасте до 2 лет, начинается с катаральных явлений, выраженной интоксикации и высокой лихорадки. Физикальные данные такие же, как и при других бактериальных пневмониях. Процесс чаще локализуется в прикорневых отделах легких, возможно абсцедирование. Картина крови не носит выраженного воспалительного характера.

Менингит характеризуется длительной лихорадкой, частым увеличением селезенки и печени, катаральными явлениями (ринофарингит). Менингеальные симптомы появляются на 2—4-й день болезни. Возможно затяжное волнообразное течение менингита с развитием гидроцефалии. Цереброспинальная жидкость гнойная, плеоцитоз умеренный, в пределах 2—3 тыс./мкл. Воспалительные изменения в крови выражены слабо, нередка лимфопения.

Возможны также *целлюлит* — воспаление жировой ткани, *эпиглоттит* — воспаление надгортанника с развитием асфиксии, *гнойный артрит, остеомиелит, отит, сепсис.*

■ **Диагноз**. Диагностика возможна только с использованием бактериологического метода и ПЦР. Субстратами для исследо-

вания являются мокрота, спинномозговая жидкость, кровь, гной. При выделении культуры возбудителя обязательно исследуют его чувствительность к антибиотикам.

■ **Лечение**. Основу лечения составляет антибактериальная терапия, которую проводят в условиях стационара. Для лечения используют ампициллин, левомицетин, цефалоспорины 3-го поколения, в частности при менингите цефтриаксон (роцефин).

■ **Прогноз** при менингите, эпиглоттите серьезный.

■ **Профилактику** проводят вакцинацией детей с 2-месячного возраста вакциной «АСТ-HIb» фирмы «Пастер—Мерье» (Франция). В некоторых странах осуществляют поголовную вакцинацию. В России вакцина разрешена к употреблению.

6.21. Легионеллез

Легионеллез — острая инфекционная болезнь из группы сапронозов, вызываемая легионеллами, с аспирационным механизмом передачи, характеризуется преимущественным поражением органов дыхания.

■ **История и распространение.** Болезнь описана во время вспышки, охватившей 221 участника съезда организации «Американский легион» и персонала отеля, в котором проходил съезд в 1976 г. в Филадельфии, поэтому болезнь была названа «болезнью легионеров». Этиология была установлена в 1977 г. Д.Мак Дейдом (D.McDade), который выделил возбудителя из легких умерших и обнаружил в крови переболевших специфические антитела. Микроорганизм был назван «Legionella pneumophila». Ретроспективно было доказано, что вспышки болезни регистрировались и ранее. В дальнейшем были открыты новые разновидности легионелл. По рекомендации ВОЗ, в 1982 г. все болезни, вызываемые легионеллами, объединены общим названием — «легионеллез». Пневмоническую форму болезни обозначают как *болезнь легионеров*. Легионеллез распространен повсеместно. Регистрируется в виде спорадических случаев и локальных вспышек. Так, в США ежегодно выявляют до 25 000 случаев легионеллеза.

■ **Этиология**. Возбудитель Legionella pneumophila — полиморфная грамотрицательная палочка, подвижная благодаря наличию жгутиков. Легионеллы обнаруживают в воздухе, увлажненной почве. Их естественная среда обитания — водоемы с теплой водой, где они живут в ассоциации с сине-зелеными водорослями или амебами. Патогенные свойства обусловлены наличием эндотоксина; легионеллы образуют экзотоксин, содержат факторы, подавляющие защитные механизмы, способны к внутриклеточному паразитированию.

■ **Эпидемиология**. Источником возбудителя являются вода и почва. Заражение людей связано с попаданием и размножением возбудителя в системах кондиционирования воздуха, системах увлажнения, душевых головках, аэрозольных установках, респираторах. Заражение происходит воздушно-капельным и воздушно-пылевым путем. Восприимчивость человека довольно высокая, но обычно болезнь протекает по типу ОРЗ (лихорадка Понтиак), пневмонические формы развиваются у лиц со сниженной резистентностью. Группами риска являются лица пожилого возраста, курильщики, больные алкоголизмом, наркоманией, диабетом, хроническими неспецифическими болезнями легких, страдающие различными иммунодефицитами.

■ **Патогенез**. Входными воротами инфекции служат дыхательные пути, при пневмонической форме — легкие. Внедрение возбудителя сопровождается развитием местного воспалительного процесса, который в легких часто носит деструктивный характер. Местный процесс сопровождается общей интоксикацией с поражением нервной системы, почек, сердечно-сосудистой системы и пищеварительного тракта. Возможны бактериемия и септическое течение болезни с развитием инфекционно-токсического шока. Основными факторами защиты являются фагоцитоз и формирование специфического иммунитета.

■ **Патоморфология.** У умерших наиболее выраженные изменения обнаруживают в легких. Характерно наличие пневмонических очагов и фибринозного плеврита. В альвеолах накапливается экссудат с большим количеством нейтрофилов, макрофагов и фибрина. Отмечается некроз интерстициальной ткани. В очагах некроза видны внутри- и внеклеточно расположенные легионеллы.

Воспалительно-некротические очаги обнаруживают также в печени, селезенке, веществе мозга, почках и других органах. Причинами смерти при легионеллезе могут быть легочно-сердечная недостаточность и инфекционно-токсический шок.

■ **Клиническая картина**. Различают следующие основные формы болезни: пневмоническую (болезнь легионеров), ОРЗ (лихорадка Понтиак), лихорадку с экзантемой (лихорадка Форт — Брагг).

При *пневмонической форме* инкубационный период от 2 до 10 дней. Начало острое. После продромального периода длительностью 1—2 дня начинается подъем температуры тела, часто сопровождающийся ознобом, нарастает общая интоксикация, достигающая наибольшей выраженности к 4—5-му дню болезни. Наблюдаются резкая слабость, потливость, озноб, боли в грудной клетке, одышка. Со 2—3-го дня появляется непродуктивный кашель, который через 1—2 дня становится продуктивным. Мокрота скудная, слизисто-гнойная, нередко с примесью крови. Физикальные данные со стороны легких неспецифичны, часто скудные. Определяются незначительное

укорочение перкуторного звука, небольшое количество сухих и влажных хрипов, что не соответствует наличию клинических признаков дыхательной недостаточности и рентгенологическим данным. На раннем этапе обнаруживают крупноочаговую одностороннюю пневмонию, затем процесс становится двусторонним, зона поражения увеличивается, часто обнаруживается плевральный выпот.

При проведении рациональной антимикробной терапии лихорадка длится до 2—3 нед, а рентгенологические признаки пневмонии сохраняются еще 2—3 нед и более. Нередко формируется очаговый пневмосклероз, возможно абсцедирование.

У большинства больных наблюдают тахикардию, гипотензию, глухость тонов сердца. В разгаре болезни у некоторых больных стул жидкий, водянистый. Печень увеличивается, возможны появление желтухи, повышение уровня билирубина и активности сывороточных трансфераз. Токсическое поражение почек сопровождается снижением диуреза, появлением в моче белка, цилиндров. Возможно развитие острой почечной недостаточности.

У большинства больных имеются признаки поражения ЦНС, проявляющегося заторможенностью, головной болью, атаксией, нистагмом, парезами глазодвигательных нервов. В периоде реконвалесценции длительно сохраняются слабость, снижение памяти, раздражительность, головокружение. Картина крови малохарактерна. Чаще наблюдаются умеренный нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, лимфопения, тромбоцитопения; СОЭ резко увеличена.

Особенно тяжело протекает легионеллез как внутрибольничная инфекция, в частности в отделениях реанимации, трасплантации органов и тканей.

При *остром респираторном заболевании* (лихорадка Понтиак) инкубационный период от 5 ч до 3 сут. Клиническая картина не имеет специфических черт. Начало острое. Отмечают озноб, миалгии, головную боль, возможны головокружение, спутанность сознания; лихорадка от 38 до 40 °С длится 2—5 сут. Характерны сухой кашель, насморк, возможны рвота и жидкий стул. Течение благоприятное.

При *остром лихорадочном заболевании с экзантемой* (лихорадка форта Брагг) инкубационный период от нескольких часов до 10 сут. Основные симптомы: лихорадка до 38—38,5 °С, озноб, головная боль, полиморфная сыпь на коже. Длительность болезни 3—7 дней. Течение благоприятное.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Предположительный диагноз различных форм легионеллеза возможен только с учетом эпидемиологических данных при локализованных вспышках, диагноз спорадических случаев клинически маловероятен. Для подтверждения диагноза используют лабораторные методы: прямую иммунофлюоресценцию мокроты, про-

мывных вод бронхов, плеврального экссудата, крови; заражение исследуемым материалом морских свинок, а также серологические методы для ретроспективной диагностики. Перспективно применение ИФА и ПЦР.

Дифференциальный диагноз проводят с острыми пневмониями другой этиологии. При этом учитывают следующие особенности легионеллеза: скудность физикальных данных по сравнению с рентгенологическими, выраженность общей интоксикации, полиорганность поражений (ЦНС, почки, печень, пищеварительный тракт), а также отсутствие эффекта от применения препаратов, используемых при лечении острых пневмоний (пенициллин, цефалоспорин).

■ **Лечение**. Больные пневмонической формой легионеллеза по клиническим показаниям подлежат госпитализации. Этиотропную терапию проводят антибиотиками-макролидами (эритромицин, кларитромицин, азитромицин). Эффективны также рифампицин, аминогликозиды, фторхинолоны. Курс этиотропной терапии 2—3 нед. Большое значение имеют оксигенотерапия, дезинтоксикационная терапия.

■ **Прогноз**. Летальность при пневмонической форме болезни достигает 10—20 %, что в значительной степени обусловлено поздними сроками диагностики и тяжестью течения болезни.

■ **Профилактика** состоит в соблюдении гигиенических правил обслуживания систем кондиционирования воздуха, респираторов, ингаляторов, в периодической очистке душевых головок. Специфическая профилактика не разработана.

6.22. Спирохетозы

Спирохетозы — группа инфекционных болезней, вызываемых представителями семейства Treponematoceae. Спирохеты — тонкие спирально завитые бактерии длиной 3—500 мкм, обладают подвижностью, спор не образуют, обычно грамотрицательны.

В патологии человека играют роль представители следующих родов:

• Treponema: T. pallidum, подвид pallidum — возбудитель *сифилиса*, подвид pertenue — возбудитель *фрамбезии — тропической гранулемы*, подвид endemicum (T. bejel) — возбудитель *беджеля (эндемического сифилиса)*, T. carateum — возбудитель *пинты*, или *карате*, — хронического генерализованного спирохетоза и T. vincenti — обитатель слизистой оболочки рта, который в симбиозе с другими микроорганизмами может вызвать *язвенно-некротическую ангину (ангина Симановского—Плаута—Венсана)*.

• Borrelia (B. recurrentis — возбудитель *эпидемического (вшиного) возвратного тифа*; возбудители *клещевых возвратных боррелиозов* (тифов) — более 20 видов; B. burgdorferi, B. garinii, B. afzelii — возбудители *иксодовых клещевых боррелиозов* (болезнь Лайма).

• Leptospira (вид interrogans, представленный более чем 100 сероварами) — возбудители *лептоспироза.*

• Spirillum. Представитель этого рода S. minus является возбудителем *содоку* (болезни укуса крыс).

В курсе инфекционных болезней изучаются эпидемический возвратный тиф, клещевые возвратные боррелиозы, иксодовые клещевые боррелиозы, лептоспироз и содоку.

6.22.1. Эпидемический возвратный тиф (вшиный)

Эпидемический возвратный тиф — острая антропонозная инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя вшами, характеризуется приступами лихорадки, которые чередуются с периодами апирексии.

■ **История и распространение.** Первое описание болезни дано ирландским врачом Ратти (Rutty) в 1739 г., возбудитель открыт в 1868 г. О.Обермейером (O.Obermeyer), роль вшей в передаче возбудителя доказана в 1907 г. В прошлом эпидемический возвратный тиф был широко распространенной болезнью, особенно во время социальных конфликтов, войн. В настоящее время регистрируется в некоторых странах Африки, Азии и Южной Америки.

■ **Этиология**. Возбудитель Borrelia recurrentis — грамотрицательная анаэробная спирохета, имеющая 5—6 завитков, выращивается на искусственных питательных средах, содержащих нативный белок, содержит токсические вещества типа эндотоксина. В окружающей среде неустойчива.

■ **Эпидемиология**. Единственным источником возбудителя инфекции является больной человек, который заразен с последних дней инкубационного периода до окончания последнего приступа. Переносчик — платяная вошь, которая становится заразительной через 5—6 дней после кровососания и сохраняет эту способность 20—40 дней. Заражение человека происходит при втирании в кожу гемолимфы вшей, раздавленных при расчесах. Восприимчивость к эпидемическому возвратному тифу высокая, иммунитет непрочный, возможны повторные заболевания. Сезонность при высокой заболеваемости зимне-весенняя.

■ **Патогенез.** Внедрившиеся через кожу боррелии фагоцитируются макрофагами, в цитоплазме которых они интенсивно размножаются, что приводит к массивной бактериемии. Ги-

бель возбудителя сопровождается высвобождением токсинов, обладающих пирогенным действием и вызывающих сосудистые расстройства (кровоизлияния, тромбозы, некрозы). Параллельно формируются иммунные механизмы, образуются агрегаты из боррелий, антител к ним и тромбоцитов, которые элиминируются фагоцитами, что приводит к завершению приступа болезни. Однако часть боррелий с измененными антигенными свойствами депонируется в нервной ткани. Они, размножаясь, обусловливают новый приступ болезни. Процесс повторяется до накопления в крови антител, полностью элиминирующих возбудителя.

■ **Патоморфология.** Морфологические изменения наиболее выражены в селезенке, печени, костном мозге. Селезенка резко увеличена, полнокровна, в ней имеются некротические очаги, в печени — аналогичные изменения. Характерны сосудистые расстройства, кровоизлияния в различных органах, в частности в оболочках и веществе мозга. В прошлом причиной смерти обычно были септические осложнения, иногда разрыв селезенки, сердечно-сосудистая недостаточность.

Клиническая картина. Инкубационный период от 3 до 14 дней. Болезнь начинается остро с потрясающего озноба, сменяющегося жаром, гиперемией лица. Температура тела в течение нескольких часов достигает 39—40 °С. Больных беспокоят сильная головная боль, боли в мышцах, особенно икроножных, нередко тошнота и рвота. Аппетит отсутствует, часто бывает бессонница. Возможны носовые кровотечения, высыпания на коже в виде розеол, петехий. Со 2—3-го дня увеличивается и становится болезненной селезенка, а с 3—4-го дня — печень, отмечаются потемнение мочи, нередко желтушность склер и кожи. Характерны тахикардия, артериальная гипотензия, одышка. Язык сухой, густо обложен белым налетом («молочный», «фарфоровый»). Диурез снижен. Через 5—7 дней приступ заканчивается критическим падением температуры тела, часто до субнормального уровня, больные обильно потеют, состояние улучшается, но сохраняется общая слабость. Болезнь может ограничиться одним приступом, но чаще через 6—8 дней апирексии возникает повторный приступ, общее их число иногда достигает 5. Каждый следующий приступ короче и легче предыдущего, а промежутки между ними увеличиваются. В типичных случаях температурная кривая настолько характерна, что именно она позволяет заподозрить возвратный тиф.

Из **осложнений** возможны разрыв селезенки, иридоциклит, обильные носовые и маточные кровотечения, гнойно-септические осложнения, а также сальмонеллезный сепсис, протекающий с желтухой («желчный тифоид»).

При исследовании крови обнаруживают анемию, тромбоцитопению, нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ;

при исследовании мочи — протеинурию, цилиндрурию, повышение содержания лейкоцитов и эритроцитов.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** устанавливают на основании характерной картины болезни, наличия педикулеза, сведений о пребывании в местности, где встречается возвратный тиф. Для подтверждения диагноза используют бактериоскопию мазка и толстой капли крови, взятых во время лихорадки и окрашенных по Романовскому—Гимзе.

Дифференциальный диагноз проводят с малярией, лептоспирозом, сыпным тифом, клещевым возвратным тифом, пневмонией, сепсисом.

■ **Лечение**. Больные подлежат обязательной госпитализации по клинико-эпидемиологическим показаниям. Применяют препараты тетрациклинового ряда, левомицетин в средних терапевтических дозах или пенициллин по 500 000 ЕД 6 раз в сутки внутримышечно. Длительность антибиотикотерапии 7—10 дней. Проводят дезинтоксикационную терапию по общим правилам.

■ **Прогноз**. При своевременной диагностике и лечении летальные исходы редки, при симптоматической терапии в прошлом летальность достигала 5—10 %.

■ **Профилактика**. После госпитализации вещи больных подлежат камерной дезинсекции. Контактные лица подвергаются санитарной обработке, за ними проводится медицинское наблюдение в течение 25 сут. Основное профилактическое направление — борьба с педикулезом среди населения.

6.22.2. Эндемический возвратный тиф (клещевой возвратный боррелиоз)

Эндемический возвратный тиф — острая инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, которая характеризуется повторными приступами лихорадки.

■ **История и распространение.** В 1904 г. Ф.Росс (F.Ross) и А.Милн (A.Milne) обнаружили спирохеты в крови лихорадящего больного. Роль клещей в распространении болезни установили в 1905 г. Дж.Даттон (G.Dutton), Дж.Тодд (G.Todd) и Р.Кох (R.Koch). Детальное описание болезни дал в 1857 г. Д.Ливингстон (D.Livingstone, 1857). Этиологическую роль боррелий доказал в 1912 г. Е.П.Джунковский. В начале прошлого века от больных были выделены несколько близких видов боррелий, являющихся возбудителями клещевого боррелиоза. Спорадические и групповые случаи боррелиоза регистрируются во многих регионах Средиземноморья, Центральной и Средней Азии, Африки, Северной и Южной Америки, в России — на Северном Кавказе и в Закавказье.

■ **Этиология**. Возбудителями являются более 20 близких по морфологическим и биологическим свойствам боррелий. Они имеют вид штопорообразных спиралей с 12 завитками и более.

■ **Эпидемиология**. Источниками возбудителей болезни являются многие виды животных (млекопитающие, птицы, рептилии, в антропургических очагах — домашние животные). Переносчиком служат аргасовые клещи рода Alectorobius (Ornithodores), которые передают возбудителя трансфазово и трансовариально, т.е. являются резервуаром возбудителя в природе.

■ **Патогенез**. Заражение человека происходит во время присасывания клеща. Возбудитель проникает в кровь. Дальнейшие патогенетические механизмы сходны с таковыми при эпидемическом возвратном тифе. В связи с благоприятным течением болезни патоморфология не изучена.

■ **Клиническая картина**. Инкубационный период 5—15 дней. На месте присасывания клеща появляется первичный аффект в виде небольшой папулы с геморрагическим венчиком. Через несколько дней возникает лихорадочный приступ, сопровождающийся ознобом, сменяющимся жаром, головной болью, болями в мышцах, у некоторых больных наблюдаются боли в животе, рвота и понос, боли в пояснице. Возможны возбуждение, бред. Лицо гиперемировано, склеры субиктеричны. Со 2—3-го дня увеличиваются селезенка и печень. Через 1—4 дня температура тела критически падает, больные обильно потеют. Приступы повторяются с интервалом от 1 до 30 дней, число их может достигать 20 и более. При исследовании крови выявляются гипохромная анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, при исследовании мочи — протеинурия. Осложнения редки.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** устанавливают на основании характерных приступов, наличия первичного аффекта, данных о присасывании клеща. Диагноз подтверждается обнаружением возбудителя методом бактериоскопии в крови (мазок, толстая капля), причем боррелии циркулируют в крови и при нормальной температуре тела. Дифференциальный диагноз проводят с эпидемическим возвратным тифом, малярией, флеботомной лихорадкой, денге, сепсисом.

■ **Лечение** осуществляют пенициллином в суточной дозе 3 млн ЕД внутримышечно, препаратами тетрациклинового ряда, левомицетином в средних терапевтических дозах в течение 5—7 сут.

■ **Прогноз** благоприятный. Своевременная терапия приводит к купированию приступов.

■ **Профилактика** направлена на защиту людей в эндемичных районах от аргасовых клещей (обработка жилищ инсектицидами, использование репеллентов и т.д.).

6.22.3. Лептоспироз

Лептоспироз — острая зоонозная инфекционная болезнь с преимущественно фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, которая характеризуется лихорадкой, интоксикацией, поражением сосудов, почек, печени и центральной нервной системы.

■ **История и распространение.** Лептоспироз впервые описан немецким врачом А.Вейлем (A.Weil) в 1886 г. В 1888 г. Н.П.Васильев описал 17 случаев болезни и обосновал выделение ее в отдельную нозологическую форму. В 1914 г. японские ученые Р.Инада (R.Inada) и Й.Идо (Y.Ido) выделили от больных возбудителя болезни — спирохету, названную позднее Leptospira — L. icterohaemorragiae. В последующие годы были описаны лептоспиры других серогрупп. Первоначально различали желтушный лептоспироз (болезнь Вейля—Васильева), вызываемый L. icterohaemorragiae, и безжелтушный лептоспироз, вызываемый другими сероварами возбудителя. Однако дальнейшие наблюдения показали, что и желтушная, и безжелтушная формы могут вызываться различными сероварами, поэтому в настоящее время они объединены в одну нозологическую форму — лептоспироз.

Лептоспироз является широко распространенной инфекционной болезнью в различных природно-климатических зонах, исключая полярную и пустыни.

■ **Этиология**. Возбудителями лептоспироза являются лептоспиры вида Interrogans, среди которых наибольшее значение в патологии человека имеют серогруппы Icterohaemorragiae, Hebdomadis, Canicola, Pomona, Tarassowi, Grippotyphosa. Лептоспиры — спиралевидные с изогнутыми концами, подвижные грамотрицательные аэробные микроорганизмы. Они чувствительны к высушиванию, нагреванию, средствам дезинфекции, но способны длительно сохраняться в воде и заболоченной почве. Их патогенность обусловлена подвижностью, способностью к образованию эндо- и экзотоксиноподобных веществ, а также гемолизина, фибринолизина и других ферментов.

■ **Эпидемиология**. Лептоспироз распространен преимущественно в животноводческих районах с развитой сетью водоемов (реки, озера), наличием заливных лугов. На территории РФ это Северо-Западный, Центральный и Северо-Кавказский регионы. Лептоспироз — природно-очаговое заболевание. В природных очагах источником возбудителя инфекции являются многие виды грызунов и насекомоядных (мыши, полевки, ондатры, ежи, землеройки). Во вторичных антропургических очагах основная роль принадлежит крупному и мелкому рогатому скоту, свиньям, собакам, крысам и домовым мышам. Животные способны длительно выделять возбудителя с мочой, в меньшей степени с фекалиями, рогатый скот — с молоком.

Основной механизм передачи возбудителя — фекально(моче)-оральный, путь передачи — водный. Заражение происходит при купании в водоемах, употреблении необеззараженной воды из открытых водоемов, а также при употреблении пищи, загрязненной выделениями грызунов, иногда мяса больных животных или молока. Возбудитель также способен проникать в организм человека через микротравмы кожи и слизистых оболочек (во время покоса, при уходе за животными, проведении работ на объектах канализации и т.д.).

Восприимчивость человека к лептоспирозу высокая. Случаи болезни регистрируют в течение всего года. В регионах с высокой заболеваемостью наблюдается выраженная летне-осенняя сезонность. Хотя больные выделяют лептоспир с мочой, случаев заражения от человека не описано. После перенесенной болезни формируется серовароспецифический иммунитет, поэтому возможны повторные случаи, вызванные другими сероварами возбудителя.

■ **Патогенез.** Лептоспиры проникают в организм через слизистые оболочки пищеварительного тракта или кожу, не вызывая в месте внедрения каких-либо изменений. С током крови они разносятся по всему организму, проникая через гистогематические барьеры в почки, печень, селезенку, надпочечники, легкие, ЦНС. В этих органах в течение инкубационного периода происходят размножение и накопление возбудителя. Затем лептоспиры повторно поступают в кровь, развивается массивная бактериемия (возбудитель легко обнаруживается в мазках крови), токсинемия, которая сопровождается лихорадкой и интоксикацией. Очень быстро развивается генерализованное поражение сосудов, сопровождающееся повышением проницаемости сосудистой стенки, нарушениями микроциркуляции, кровоизлияниями в паренхиматозные органы, оболочки и вещество мозга, серозные и слизистые оболочки, кожу. Клиническая картина болезни во многом обусловлена поражением почек, печени, мышц, ЦНС.

В течение болезни формируется специфический гуморальный иммунитет, который на первом этапе имеет нестерильный характер. В частности, несмотря на высокие титры антител в крови, возбудитель сохраняется в почках, что может привести к рецидиву болезни. В конечном итоге происходит полная элиминация возбудителя и наступает выздоровление, хотя длительно могут сохраняться нарушения функции почек и другие остаточные явления.

■ **Патоморфология.** Тяжесть течения и исход болезни в значительной степени определяются поражением почек. При этом обнаруживают ишемию коркового слоя, полнокровие мозгового слоя, инфильтраты и кровоизлияния в межуточной ткани; в клубочках — стаз и сладжирование эритроцитов, фибринные

тромбы. Эпителий проксимальных канальцев подвергается некрозу. Эти изменения могут приводить к развитию острой почечной недостаточности. Поражение печени характеризуется дистрофией и некрозом гепатоцитов, отеком, инфильтрацией межуточной ткани, что клинически проявляется гепатомегалией, в части случаев желтухой, в патогенезе которой дополнительную роль играет гемолиз.

Характерно наличие восковидных некрозов мышечных волокон, кровоизлияний, инфильтратов в мышцах, что клинически проявляется болезненностью и спонтанными болями в мышцах. Постоянно обнаруживаются спленомегалия, полнокровие оболочек и отек вещества мозга, почти у 30 % больных серозный менингит.

Основными причинами *смерти* при лептоспирозе являются острая почечная или почечно-печеночная недостаточность, инфекционно-токсический шок, вторичные бактериальные осложнения, тромбогеморрагический синдром.

■ **Клиническая картина**. Инкубационный период длится от 3 до 30 дней, чаще 6—14 дней. Клинические проявления болезни многообразны. Единой классификации нет. Принято по тяжести течения выделять легкую, среднетяжелую и тяжелую формы.

Легкая форма проявляется кратковременной лихорадкой, умеренной интоксикацией, клинически сходна с гриппом («летний грипп»). При *среднетяжелой форме* имеется характерный симптомокомплекс, свойственный лептоспирозу (лихорадка умеренная, интоксикация, характерные признаки поражения почек, печени и ЦНС). При *тяжелой форме* развиваются специфические осложнения (инфекционно-токсический шок, острая почечная и печеночная недостаточность, тромбогеморрагический синдром).

Различают также безжелтушную (более легкую) и желтушную (более тяжелую) формы. Желтушная форма чаще вызывается L. icterohaemorragiae, безжелтушная — другими сероварами лептоспир.

В типичных случаях начало болезни острое, иногда бурное. Появляется озноб, температура тела в течение 1—2 сут достигает 39—40 °С, быстро нарастают симптомы интоксикации в виде резкой головной боли, головокружения, слабости, разбитости, выраженной миалгии. Часто наблюдается рвота. Нарушаются сон и аппетит. Характерен внешний вид больного: лицо гиперемировано, одутловатое, выраженная инъекция сосудов склер и конъюнктив. Возможны герпетические высыпания. Типичным проявлением болезни служит резкая болезненность мышц, особенно икроножных, обусловленная наличием миозита. Нередко наблюдаются эфемерные высыпания на коже мелкопятнистой или пятнисто-папулезной сыпи. Лихорадка при лептоспирозе неправильного типа, длится от 3 до

10 дней, в дальнейшем возможны субфебрилитет и рецидивы, сопровождающиеся менее выраженной и более кратковременной лихорадкой.

На 3—7-й день появляются органные поражения, болезнь переходит в период разгара. Несмотря на возможное к этому времени снижение температуры тела, нарастают симптомы нейротоксикоза (головная боль, заторможенность, бред), отмечаются приглушение тонов сердца и артериальная гипотензия, возможно развитие инфекционно-токсического шока. Появляются изменения на ЭКГ диффузного характера, иногда нарушения ритма и проводимости.

Характерно развитие геморрагического синдрома в виде носовых кровотечений, кровоизлияний в склеры, на коже в местах инъекций. Также могут быть желудочно-кишечные кровотечения, кровохарканье.

Наблюдаемая с первых дней тенденция к снижению диуреза нередко переходит в олигоанурию, которая длится от 1—2 до 7 дней и более. У больных появляются боли в пояснице, становится положительным симптом поколачивания. Развитие острой почечной недостаточности сопровождается заторможенностью, икотой, вздутием живота, рвотой.

Одновременно или на 1—2 дня позже увеличивается печень, темнеет моча. У больных с желтушной формой болезни появляется желтушность кожи и слизистых оболочек, возможен зуд кожи. Продолжительность желтухи варьирует от нескольких дней до месяца и более. В тяжелых случаях возможна острая печеночная недостаточность, которая обычно сочетается с острой почечной недостаточностью.

У 10—40 % больных в разгар болезни развивается картина серозного менингита. При этом усиливается головная боль, появляются менингеальные симптомы, которые в течение 3—7 дней регрессируют. Состав цереброспинальной жидкости нормализуется через 10—15 дней. Течение менингита доброкачественное. Возможны также ириты и иридоциклиты.

Период реконвалесценции длительный, его продолжительность составляет от 2—3 нед до 2 мес. Сохраняются слабость, головные боли, увеличение печени, зуд кожи. Нередко наблюдается полиурия. В этом периоде не исключено развитие осложнений, вызванных бактериальной флорой, и рецидивов болезни, частота которых достигает 20—60 %.

Лабораторные исследования выявляют многообразные отклонения от нормы. Уже на 1-й неделе болезни выявляется нормохромная анемия, достигающая наибольшей выраженности на 3-й неделе. На 1—2-й неделе отмечается выраженная тромбоцитопения, достигающая при тяжелом течении критического уровня (менее $30 \cdot 10^9$/л). Картина белой крови характеризуется лейкоцитозом (иногда гиперлейкоцитозом), максимально выраженным в разгаре болезни, сдвигом формулы

влево, относительной лимфопенией. Характерно значительное и длительное увеличение СОЭ.

У больных желтушной формой наблюдают гипербилирубинемию, иногда значительную (до 300—400 мкмоль/л и более), преимущественно за счет связанного билирубина, умеренное повышение активности АЛТ и АСТ. В тяжелых случаях возможна гипопротеинемия. При поражении почек закономерно увеличивается уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови. Эти изменения достигают максимума на 2-й неделе болезни. Развитие острой печеночной недостаточности обычно не сопровождается значительной гиперкалиемией, напротив, нередко уровень калия в плазме снижается. Изменения в анализе мочи характеризуются тенденцией к снижению плотности, протеинурией, умеренной лейкоцитурией, микрогематурией, появлением зернистых и гиалиновых цилиндров.

Изогипостенурия у перенесших острую почечную недостаточность может сохраняться до 2 мес. При проведении функциональных исследований выявляется резкое и длительное снижение фильтрационной и реабсорбционной функции почек. При наличии менингита в цереброспинальной жидкости обнаруживают 2—3-значный лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз.

Осложнения могут быть специфическими (острая почечная и печеночная недостаточность, массивные кровотечения и кровоизлияния, ИТШ, отек мозга, ириты и иридоциклиты, помутнение стекловидного тела) и неспецифическими (пневмония, отит, миокардит).

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании внезапного начала болезни, выраженной интоксикации и высокой температуры тела с 1-го дня, мышечных болей, гиперемии лица, сочетания признаков поражения почек и печени, наличия геморрагического синдрома, нейтрального лейкоцитоза крови, повышения СОЭ. Учитывают также летнее время года, купальный сезон, профессию больного (ветеринар, зоотехник и т.д.), контакты с грызунами, собаками. Часто не распознаются легкие «гриппоподобные» случаи болезни. «Опорные симптомы»: острое начало болезни, высокая лихорадка, миалгия и болезненность при пальпации мышц, увеличение печени, положительный симптом поколачивания, олигурия, желтуха, геморрагический синдром.

Для подтверждения диагноза используют бактериоскопию мазков крови, мочи, цереброспинальной жидкости и посев этих субстратов на специальные питательные среды для выделения культуры возбудителя. Эти методы эффективны на 1-й неделе болезни. В более поздние сроки применяют реакцию микроагглютинации и лизиса лептоспир (РМА) и реакцию агглютинанации и лизиса лептоспир (РАЛ), которые повторяют в динамике, так как они нередко становятся положительными в поздние сроки болезни. Перспективно применение ПЦР.

Дифференциальный диагноз проводят с гриппом, риккетсиозами, менингококковой инфекцией, геморрагическими лихорадками, трихинеллезом, тифо-паратифозными заболеваниями, иерсиниозами, сепсисом; при появлении желтухи — с вирусными и токсическими гепатитами, малярией, желтой лихорадкой.

■ **Лечение**. Больные лептоспирозом подлежат обязательной госпитализации, нуждаются в постельном режиме. Характер диеты зависит от выраженности поражения печени и почек. При развитии острой почечной недостаточности ограничивают потребление белка, при поражении печени — животных жиров.

Этиотропную терапию проводят бензилпенициллином по 500 000 ЕД 6 раз в сутки внутримышечно или препаратами тетрациклинового ряда (тетрациклин, доксициклин) в средних терапевтических дозах в течение 7—10 сут. При развитии лептоспирозного менингита пенициллин назначают в дозе 200 000—300 000 ЕД/кг массы тела (12—18 млн ЕД/сут). Применение антибиотиков после 5-го дня болезни малоэффективно. Большое значение имеет дезинтоксикационная терапия. В случаях острой почечной недостаточности объем вводимой жидкости ограничивают. В ранние сроки с целью предупреждения олигоанурии применяют маннитол, в более поздние сроки — лазикс; проводят коррекцию водно-электролитного баланса и метаболических нарушений. При неэффективности таких паллиативных мероприятий, как промывание желудка и кишечника 4 % раствором бикарбоната натрия, используют гемодиализ, ультрафильтрацию плазмы. При развитии инфекционно-токсического шока применяют норадреналин, допамин, кортикостероиды, оксигенотерапию.

■ **Прогноз** серьезный. Летальность в различных регионах колеблется от 1 до 30 %. У реконвалесцентов длительно сохраняется астенизация, работоспособность восстанавливается в течение 1—3 мес. Диспансерное наблюдение за реконвалесцентами проводят в течение 6 мес с обязательным обследованием профильными специалистами (терапевт, нефролог, окулист, невропатолог) в зависимости от характера остаточных явлений.

■ **Профилактика**. Основные мероприятия направлены на предупреждение заражения: запрещение купания в непроточных водоемах; использование в быту и для питья обеззараженной воды; работа во время покоса, в шахтах, системе канализации в водонепроницаемой обуви (сапоги); использование защитной одежды животноводами, ветеринарами, рабочими боен и мясокомбинатов; защита продуктов и воды от грызунов; санитарная охрана водоемов, дератизация. По эпидемиологическим показаниям в очагах осуществляют вакцинацию поливалентной вакциной. Плановой вакцинации подлежат сотрудники лабораторий, работающие с патогенными лептоспирами, а также лица, которые подвергаются повышенному риску заражения лептоспирозом.

6.22.4. Иксодовые клещевые боррелиозы (Лайм-боррелиоз, болезнь Лайма)

Лайм-боррелиоз — зоонозная природно-очаговая инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризуется наличием кольцевидной эритемы в месте внедрения возбудителя, поражением нервной системы, сердца и суставов, стадийным течением, склонностью к хронизации.

■ **История и распространение.** В 1975 г. в г. Лайм штата Коннектикут (США) было выявлено необычно много случаев «ювенильного ревматоидного артрита», возникавшего после присасывания клещей и часто сочетавшегося с кольцевидной эритемой. Сходные заболевания наблюдались и в Европе. В России они в связи с поражением нервной системы ошибочно трактовались как вариант клещевого энцефалита. Возбудитель болезни выделен в 1982 г. Б.Бургдорфером (B.Burgdorfer). По месту выявления болезни она была названа болезнью Лайма, однако в связи с ее широким распространением в Северной Америке, странах Европы, Азии, в Австралии, а также тем, что аналогичное заболевание в Европе вызывается близкими к B. burgdorferi видами боррелий (B. garinii, B. afzelii), в настоящее время более употребимо название «иксодовые клещевые боррелиозы, или Лайм-боррелиоз».

■ **Этиология**. B. burgdorferi — самая крупная из боррелий, имеет форму штопорообразной спирали, грамотрицательна, культивируется на средах сложного состава. Способна проникать через бактериальные фильтры. В окружающей среде неустойчива. Вирулентные штаммы обладают высокой инвазивностью и способностью проникать через гистогематические барьеры, резистентны к микробицидным факторам фагоцитов крови, содержат липополисахарид. Аналогичными характеристиками обладают и другие возбудители иксодовых клещевых боррелиозов — B. garinii и B. afzelii.

■ **Эпидемиология**. Источником возбудителя инфекции являются многие виды млекопитающих и птиц, переносчиком и резервуаром возбудителя — паразитирующие на них иксодовые клещи, которые могут передавать боррелии трансфазово и трансовариально. В Северной Америке основной переносчик — I. dammini, в Евразии, включая Россию, — I. ricinus и I. persulcatus. Заражение происходит при присасывании клеща, содержащего боррелий в слюне. Восприимчивость к болезни довольно высокая.

Иксодовые клещевые боррелиозы — природно-очаговые заболевания, ареал их распространения совпадает с ареалом иксодовых клещей, являющихся резервуаром возбудителя. Клещи чрезвычайно широко распространены в смешанных лесах в регионах с умеренным влажным климатом. Природ-

ные очаги болезни Лайма в РФ простираются от Калининграда до Сахалина. Заболеваемость в очагах имеет профессиональный характер (охотники, лесозаготовители, пастухи), может быть связана с посещением леса (туризм, прогулки, сбор грибов и ягод), работой на приусадебных участках. Сезонность обусловлена активностью клещей, заболеваемость достигает максимума в июне — июле. Иммунитет нестерильный, возможно повторное заражение через 5—7 лет.

■ **Патогенез и патоморфология.** Возбудитель проникает в организм со слюной клеща. В месте внедрения происходит его размножение и развивается первичный аффект. Возбудитель быстро попадает в кровоток и уже через 12 ч проникает в различные органы и ткани, где появляются воспалительные и дистрофические изменения. Прежде всего поражаются кожа, суставы, сердце, ЦНС, сосуды. Большую роль в возникновении органных поражений играют аутоиммунные механизмы и иммуногенетические особенности организма. В частности, артриты обычно развиваются у лиц, имеющих антигены HLA-DB2 и HLA-DB4. Иммунный ответ при Лайм-боррелиозе поздний и недостаточный, поэтому нередко инфекционный процесс становится затяжным и хроническим. Боррелии могут сохраняться в организме человека до 10 лет. Характерной особенностью боррелиоза является наличие лимфоплазматических инфильтратов в коже, подкожной клетчатке, лимфатических узлах, селезенке, веществе мозга, нервных ганглиях. Течение болезни доброкачественное, редкие летальные исходы обусловлены тромбозом артерий.

■ **Клиническая картина**. Инкубационный период от 2 до 32 сут, течение болезни циклическое. Выделяют 3 стадии: локальной инфекции, диссеминации возбудителя и позднюю стадию с преимущественным поражением какого-либо одного определенного органа. Подобное деление условно, и у отдельных больных течение инфекции может отличаться от общей схемы. Болезнь начинается обычно подостро. В месте присасывания клеща появляются зуд, болезненность, отечность, образуются красное пятно, затем папула, иногда везикула, подвергающаяся некрозу, — формируется первичный аффект. Вокруг образуется зона гиперемии, которая увеличивается в размерах (мигрирует), достигая диаметра 10—20 см, иногда до 40—60 см. Центр эритемы бледнеет, края интенсивно яркие, приподнятые. Эритема приобретает вид кольца — мигрирующая кольцевидная эритема, которая является патогномоничным симптомом болезни. Нередко увеличиваются и становятся болезненными регионарные лимфатические узлы, отмечаются невралгические боли, нарушения чувствительности. Одновременно с появлением эритемы или несколько позже присоединяются озноб, головная боль, миалгия, слабость, кратковременная лихорадка. Возможны катаральные и диспепсические явления.

«Излюбленные» места локализации эритемы — ноги, живот, поясница, подмышечная, паховая области, шея. Возможно появление вторичных эритем на других участках кожи вне места присасывания клеща. Эритема может быть единственным проявлением болезни, но иногда она отсутствует. У отдельных больных *первой стадии* развиваются серозный менингит, гепатит. Первая стадия может завершаться выздоровлением в течение 3—30 дней.

У многих больных через 1—3 мес развивается *вторая стадия* болезни, обусловленная диссеминацией возбудителя в организме. Она характеризуется преимущественным поражением нервной и сердечно-сосудистой систем. Поражения нервной системы проявляются в форме серозного менингита или менингоэнцефалита в сочетании с радикулоневритом. Характерны интенсивная головная боль, светобоязнь, менингеальные симптомы, нарушение памяти и сна, возможны парезы черепных нервов, особенно лицевого, радикулярные боли, невралгии. В цереброспинальной жидкости обнаруживают невысокий лимфоцитарный плеоцитоз.

Реже развивается миокардит или перикардит. Больных беспокоят боли в области сердца, сердцебиение, на ЭКГ — признаки нарушения проводимости.

На протяжении всей второй стадии отмечаются мигрирующие артралгии (реже артриты), бурситы, тендовагиниты, миалгия. В этой стадии возможны и кожные проявления — кольцевидные, уртикарные высыпания. Типично образование доброкачественной лимфоцитомы кожи — единичных или множественных ярко-малиновых, чувствительных узелков или бляшек.

Третья стадия возникает у 10 % пациентов через 6—24 мес от начала болезни. Наиболее характерны поражения суставов, кожи и нервной системы. Поражение суставов может проявляться артралгиями, возможно развитие моноартрита, чаще гонита или олигополиартрита. Поражение суставов длится от нескольких дней до нескольких недель и в дальнейшем может рецидивировать. Постепенно рецидивы прекращаются и функция суставов полностью восстанавливается. Возможно также формирование хронического артрита, приводящего к стойкому нарушению функции сустава. В этой стадии могут приобретать стойкий характер и поражения нервной системы (хронический энцефаломиелит, спастический парапарез, полирадикулоневрит, деменция, расстройства памяти).

Кожные поражения характеризуются атрофическим акродерматитом и очаговой склеродермией. Атрофический акродерматит начинается с появления синюшных пятен на разгибательных поверхностях конечностей, инфильтратов. В дальнейшем происходит атрофия кожи, которая напоминает смятую папиросную бумагу. В начальном периоде болезни в крови наблюдаются лейкоцитоз и увеличение СОЭ.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** в первой стадии устанавливают на основании наличия мигрирующей эритемы, первичного аффекта, связи болезни с присасыванием клеща при посещении леса. Диагноз подтверждается выделением культуры боррелий из пораженных тканей и биологических жидкостей (краевая зона мигрирующей эритемы, биоптаты кожи при доброкачественной лимфоцитоме, акродерматите, кровь, цереброспинальная жидкость). Однако на практике чаще используют серологические методы. Исследуют парные сыворотки, взятые с интервалом 20—30 дней, применяют РНИФ, ИФА, иммуноблоттинг.

Дифференциальный диагноз зависит от стадии болезни и клинических особенностей ее течения у конкретного больного. В первой стадии дифференциальный диагноз проводят с лихорадочной формой клещевого энцефалита, рожей, токсико-аллергической реакцией на присасывание клеща, эризипелоидом; во второй стадии — с клещевым энцефалитом, ревматизмом, кардиопатией, в третьей стадии — с ревматизмом, ревматоидным артритом, болезнью Рейтера.

■ **Лечение**. Больных госпитализируют по клиническим показаниям. Специальная диета требуется только при наличии клинико-биохимических признаков поражения печени. В первой стадии из этиотропных средств предпочтение отдают препаратам тетрациклинового ряда, в частности доксициклину, который назначают в дозе 200 мг в течение 10—30 дней, или макролидам (сумамед, эритромицин). При поражении ЦНС применяют пенициллин внутримышечно или внутривенно в дозе 200—300 000 ЕД/кг массы тела в сутки в течение 10—30 дней. Рекомендуют также ампициллин. Высокоэффективен цефтриаксон, особенно при поражениях ЦНС, сердца и суставов. Препарат вводят по 2 г 1 раз в сутки внутримышечно в течение 2 нед, при поражении ЦНС — по 4,0 г в сутки однократно. Начатая на первой стадии болезни антимикробная терапия предупреждает развитие поздних стадий.

При поражении суставов применяют нестероидные противовоспалительные и антигистаминные препараты. После перенесенной болезни рекомендуется диспансерное наблюдение в кабинете инфекционных заболеваний (КИЗ) в течение года.

■ **Прогноз** благоприятный, летальные исходы редки. При недостаточном и поздно начатом лечении возможна инвалидизация в связи с поражением нервной системы и суставов.

■ **Профилактика**. Специфическая профилактика не разработана, а неспецифическая включает в себя меры защиты от нападения клещей (репелленты, защитные костюмы). Большое значение имеют проведение взаимо- и самоосмотров после посещений леса и немедленное удаление обнаруженных на теле и одежде клещей.

6.22.5. Содоку

Содоку (болезнь укуса крыс) — острая зоонозная инфекционная болезнь с контактным механизмом передачи возбудителя, характеризуется рецидивирующей лихорадкой, лимфаденитом и высыпаниями на коже.

■ **История и распространение.** Название происходит от японских слов: so — крыса, docu — яд. Спорадические случаи болезни регистрируют повсеместно, особенно среди работников, имеющих контакт с грызунами (охотники, работники лабораторий, звероферм).

■ **Этиология.** Возбудитель S. minus — короткая толстая спирохета с 2—3 витками, имеет жгутики, в окружающей среде неустойчива.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются крысы, мыши, белки, хорьки, кошки, собаки, у которых он находится на слизистой оболочке рта. Заражение осуществляется при укусе крысами, реже другими животными. Больной человек не заразен.

■ **Патогенез**. В месте внедрения возбудителя происходят его накопление и формирование первичного аффекта, из которого спирохета распространяется лимфогенно, вызывая в регионарных лимфатических узлах воспалительный процесс, затем — прорыв в кровь и занос в печень, почки, селезенку и другие органы. Выздоровление обусловлено формированием специфического иммунитета и фагоцитоза возбудителя клетками системы мононуклеарных фагоцитов.

■ **Клиническая картина**. Инкубационный период от 3 дней до 2 мес, чаще 1—3 нед. На месте раны после укуса появляется темно-багровый болезненный инфильтрат, который подвергается некрозу, нагноению. Образуется язва, развиваются лимфангит и регионарный лимфаденит. Одновременно с ознобом температура тела повышается до 39—40 °С и более, появляются симптомы интоксикации, боли в суставах, миалгии. Через 5— 7 дней температура тела критически падает, через 3—7 дней приступ повторяется. Каждый последующий приступ короче и легче предыдущего. Общее число приступов от 5 до 20 и более. Во время приступов у некоторых больных появляется полиморфная пятнисто-папулезная сыпь, особенно обильная в месте укуса. В крови обнаруживают нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ. Развивается гипохромная анемия.

Из **осложнений** возможны полиартрит, миокардит, полиневрит, сепсис, кахексия.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** устанавливают на основании данных об укусе крысой, наличия первичного аффекта, лимфаденита, лимфангита и характерных приступов лихорадки. Для подтверждения диагноза проводят бактерио-

скопию мазка и толстой капли крови, а также мазка из отделяемого первичного аффекта.

Дифференциальный диагноз проводят с возвратным тифом, болезнью кошачьей царапины, лептоспирозом, малярией, сепсисом, стрептобациллезом. Больных госпитализируют.

■ **Лечение** проводят пенициллином по 300 000—500 000 ЕД внутримышечно 6 раз в сутки, тетрациклином по 0,3 г внутримышечно 4 раза в сутки или доксициклином по 0,1 г 2 раза в сутки в течение 5—7 дней. Без применения антибиотиков летальность достигает 10 %.

■ **Прогноз** при своевременной антибиотикотерапии благоприятный.

■ **Профилактика** направлена на борьбу с крысами, соблюдение правил безопасности при работе с грызунами.

6.22.6. Стрептобациллез

Стрептобациллез (хейверхиллская лихорадка) — острая инфекционная болезнь из группы зоонозов с контактным или фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется лихорадкой, интоксикацией, сыпью и полиартритом.

■ **История и распространение.** В связи с большим сходством механизма заражения (укус крысы) и клинической картины стрептобациллез прежде объединялся с болезнью, вызываемой S. minus в одну нозоформу — содоку. Однако имеются и существенные различия. В частности, разными являются возбудители, поэтому в настоящее время стрептобациллез выделен в отдельную нозоформу. Спорадические случаи болезни регистрируют во многих странах, описана вспышка болезни в 1926 г. в г. Хейверхилл (США), когда заболели около 90 человек.

■ **Этиология**. Возбудитель Streptobacillus moniliformis — грамположительная полиморфная палочка, неустойчивая в окружающей среде.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются чаще всего крысы, реже другие грызуны, у которых палочка обитает на слизистых оболочках рта и верхних дыхательных путей. Заражение происходит при укусе грызунов, включая и лабораторных белых крыс. Возможно также инфицирование при употреблении воды и пищевых продуктов, загрязненных выделениями грызунов и не прошедших перед употреблением термической обработки.

■ **Клиническая картина**. Инкубационный период от 2 до 10 дней. Начало острое. Появляются внезапный озноб, головная боль, миалгии. Первичный аффект и лимфаденит наблюдают редко. Характерно появление полиморфной (пятнистой, пете-

хиальной) сыпи на туловище и конечностях. Часто развиваются моно- и полиартриты. Длительность лихорадки до 2 нед, нередко наблюдаются рецидивы.

Из **осложнений** возможны эндокардит, абсцессы мягких тканей, пневмония, сепсис.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании клинической картины болезни, ее связи с укусом крысы и подтверждают бактериологическим исследованием крови, суставной жидкости, серологическими методами (реакции агглютинации и связывания комплемента).

Дифференциальный диагноз проводят с возвратными тифами, малярией, сепсисом, лептоспирозом, содоку. Больных госпитализируют.

■ **Лечение**. Назначают пенициллин, препараты тетрациклинового ряда, левомицетин в средних терапевтических дозах в течение 5—7 сут. Без применения антибиотиков летальность достигает 7—10 %.

■ **Профилактика** направлена на борьбу с грызунами, защиту от их укусов, соблюдение правил хранения пищевых продуктов.

6.23. Клостридиозы

Клостридии — подвижные грамположительные спорообразующие анаэробные палочки. Открытие клостридий принадлежит Л.Пастеру (1861).

По экологическим признакам выделяют 3 группы клостридий: возбудители бродильных процессов, возбудители гнилостных процессов, которые являются сапрофитами, и патогенные виды. В настоящее время известно 15 видов патогенных клостридий. Наибольшее значение в патологии человека имеют C. botulinum — возбудитель ботулизма, C. tetani — возбудитель столбняка, C. perfringens — возбудитель газовой гангрены, пищевых токсикоинфекций и некротического энтерита, C. hystoliticum — возбудитель газовой гангрены, C. difficile — возбудитель псевдомембранозного колита, развивающегося на фоне антибиотикотерапии.

6.23.1. Столбняк (тетанус)

Столбняк — острая инфекционная болезнь из группы сапрозоонозов с контактным механизмом передачи возбудителя. В основе патогенеза лежит действие токсина возбудителя на ЦНС. Клинически проявляется приступами генерализованных судорог, возникающих на фоне мышечного гипертонуса.

■ **История и распространение.** Столбняк известен с древних времен. Четкое описание его клинической картины было дано Гиппократом. Была известна и связь болезни с ранениями. Возбудитель открыт в 1883 г. Н.Д.Монастырским и почти одновременно А.Николайером (A.Nicolaier, 1894), в чистой культуре выделен С.Китазато (S.Kitasato, 1889). Им же совместно с Э.Берингом (E.Bering) в 1890 г. был выделен столбнячный токсин и приготовлена антитоксическая сыворотка для лечения больных. Столбнячный анатоксин, использованный для вакцинации против столбняка, Г.Рамон (G.Ramon) в 1926 г. получил, воздействуя формалином на токсин. В прошлом в связи с массовым травматизмом столбняк был наиболее распространен во время войн. Несмотря на проведение вакцинопрофилактики, по данным ВОЗ, ежегодно от столбняка умирают около 1,5 млн человек, преимущественно новорожденных в развивающихся странах.

■ **Этиология.** Возбудитель столбняка Clostridium tetani — крупная грамположительная палочка, имеющая жгутики. Она является облигатным анаэробом. При доступе кислорода образует споры, обладающие чрезвычайно высокой устойчивостью к действию физических и химических факторов. В сухом виде споры погибают при 155 °С через 20 мин, в 1 % растворе сулемы сохраняет жизнеспособность в течение 8—10 ч. Столбнячная палочка имеет жгутиковый и соматический антигены. По жгутиковому антигену выделяют 10 сероваров возбудителя. В процессе жизнедеятельности столбнячная палочка вырабатывает 3 токсические субстанции. Патогенность возбудителя и все клинические проявления болезни связаны с тетаноспазмином, представляющим собой белок с молекулярной массой 150 000, который является сильнейшим ядом, уступающим по токсичности только ботулотоксину.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются многие виды животных (особенно жвачных), у которых в пищеварительном тракте обнаруживаются споры и вегетативные формы возбудителя. Возбудитель также может находиться в кишечнике человека. Однако продуцируемый токсин не всасывается. Попадая с испражнениями в почву, споры столбнячной палочки сохраняются в ней годами, а при благоприятных температурных условиях, отсутствии кислорода или потреблении его аэробной флорой они прорастают, что приводит к накоплению спор. Таким образом, почва служит естественным резервуаром возбудителя.

Заражение происходит при проникновении возбудителя в ткани при ранениях, особенно осколочных, бытовых и производственных травмах (чаще сельскохозяйственных), вместе с частицами почвы, инородными телами. Нередко причиной заражения являются мелкие травмы ног. Возможно возникновение столбняка после ожогов, обморожения, внебольничных

абортов, операций, родов, воспалительных процессов. Иногда входные ворота инфекции установить не удается («криптогенный столбняк»).

Восприимчивость к столбняку высокая. В странах с умеренным климатом отмечается летняя сезонность (сельскохозяйственный травматизм).

После перенесенной болезни иммунитет не вырабатывается.

■ **Патогенез и патоморфология.** Попадая в организм через повреждения наружных покровов, споры возбудителя остаются в месте входных ворот. В анаэробных условиях (некротические ткани, ишемия, инородные тела, флора, потребляющая кислород) споры прорастают и начинается интенсивная выработка столбнячного токсина, который фиксируется на поверхности отростков нервных клеток, проникает в них и посредством ретроградного аксонального транспорта достигает ЦНС. Механизм действия связан со связыванием токсина с синаптическими белками (синаптобревином и целлюбревином) и подавлением действия глицина и гамма-аминомасляной кислоты, тормозящих передачу нервных импульсов. Поражаются двигательные клетки передних рогов спинного мозга, в частности вставочные нейроны эфферентных полисинаптических дуг, оказывающих тормозное действие. В результате возникает поток неконтролируемых нервных импульсов к мышцам, что приводит к их тоническому напряжению. На этом фоне периодически появляются генерализованные судорожные приступы, обусловленные усилением не только эфферентной, но и афферентной импульсации на звуковые, световые, тактильные и другие виды раздражителей. При столбняке в процесс вовлекаются также столовая часть мозга и блуждающий нерв. Развивающиеся во время приступа судорог тканевый ацидоз и гипоксия способствуют усилению судорожного синдрома, ухудшают сердечную деятельность. *Смерть* наступает от асфиксии, паралича сердечной мышцы или вторичных осложнений.

Патоморфологические специфические изменения при столбняке отсутствуют. Обнаруживают переломы костей, в частности компрессионные переломы позвонков, разрывы мышц и сухожилий, дистрофические и некротические изменения в ткани мозга, часто пневмонию.

■ **Клиническая картина**. Продолжительность инкубационного периода от 1 до 30 сут, обычно 6—14 дней. Чем короче инкубационный период, тем тяжелее протекает болезнь. Болезнь начинается с продромальных явлений в виде общего недомогания, чувства скованности, затруднений при глотании, познабливания. В области входных ворот, чаще конечности, появляются тупые тянущие боли. Первым, имеющим важное диагностическое значение, симптомом является тризм — тоническое напряжение жевательных мышц, которое в начале болезни за-

трудняет открывание рта, а затем не позволяет разомкнуть зубы. Далее повышение мышечного тонуса распространяется на мимические мышцы, черты лица искажаются, придавая лицу своеобразное выражение иронической улыбки («сардоническая улыбка»). В течение 2—4 сут повышается тонус мышц затылка, спины, живота, проксимальных отделов конечностей, особенно нижних. Появляется ригидность мышц затылка, тело больного принимает причудливые позы, часто больные лежат на спине, касаясь постели только затылком и пятками (опистотонус). Возникает полная скованность, возможность движений сохраняется только в кистях и стопах.

На этом фоне развиваются приступы генерализованных тетанических судорог, которые отличаются от клонических отсутствием расслабления мускулатуры после приступа. Судороги чрезвычайно болезненны, сопровождаются затруднением дыхания вследствие вовлечения в процесс межреберных мышц, диафрагмы, мышц голосовой щели. Во время приступа появляются цианоз, усиленное потоотделение, гиперсаливация, тахикардия. Судорожные приступы провоцируются различными внешними раздражителями (свет, звук, тактильные раздражители и т.д.). Во время приступа возможны смерть от асфиксии, аспирация содержимого ротоглотки, разрыв мышц, отрыв сухожилий, перелом костей.

Гипертонус может распространяться на сфинктеры, поэтому часто наблюдают задержку мочеиспускания и запор. Температура тела в неосложненных случаях нормальная или субфебрильная, при тяжелом течении возможна гипертермия. Нарушение акта глотания приводит к голоданию и обезвоживанию, чему способствуют усиленное потоотделение и гиперсаливация. Характерны сохранение ясного сознания и упорная бессонница. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают тахикардию, повышение АД. По мере прогрессирования болезни нарастает глухость тонов сердца, возможна остановка сердечной деятельности во время судорожного приступа.

По тяжести течения и темпам развития болезни выделяют легкую, средней тяжести, тяжелую и очень тяжелую формы.

При *легкой форме* инкубационный период превышает 20 сут. Мышечный тонус нарастает в течение 5—6 сут, гипертонус выражен умеренно, больные могут пить и есть. Возможны единичные приступы тетанических судорог. Температура тела нормальная или субфебрильная.

При *среднетяжелой форме* инкубационный период 15—20 дней, темпы нарастания симптомов болезни более быстрые — 3—4 дня. В течение суток несколько раз возникают приступы тетанических судорог, температура тела достигает 38—39 °С.

Для *тяжелой формы* характерен более короткий инкубационный период — 7—14 дней, симптомы болезни нарастают

быстро, в течение 2 сут; приступы тетанических судорог частые, продолжительные, выражены тахикардия, потливость, температура тела достигает 40 °С.

При *очень тяжелой форме* инкубационный период не превышает 7 сут. В течение суток от начала болезни все симптомы полностью развиваются. Приступы судорог частые, продолжительные, сопровождаются признаками асфиксии, температура тела превышает 40 °С, достигая 41—42 °С.

Выделяют также *местный столбняк*, при котором сначала появляются боль и тоническое напряжение мышц в месте входных ворот, затем присоединяются локальные судороги, в дальнейшем в процесс вовлекаются новые группы мышц и процесс генерализуется. Проявлением местного столбняка служит паралитический *столбняк Розе*, возникающий при ранениях и травмах головы и лица. На фоне тризма, сардонической улыбки, ригидности мышц затылка возникает односторонний парез лицевого нерва, реже — отводящего и глазодвигательного нервов. Спазм глоточных мышц напоминает клиническую картину бешенства. Нередко процесс генерализуется.

Тяжело протекает *головной (бульбарный) столбняк Бруннера*, при котором поражаются верхние отделы спинного мозга и продолговатый мозг. Смерть наступает в результате паралича сердца или дыхания.

Неблагоприятно вследствие частых бактериальных осложнений и сепсиса протекает *гинекологический столбняк* после внебольничного аборта или родов.

К тяжелым формам болезни относится и *столбняк новорожденных.*

Общая продолжительность болезни в случаях с благоприятным исходом не превышает 2—4 нед, однако уже после 10—15-го дня тетанические судороги возникают реже и становятся менее продолжительными, а с 17—18-го дня прекращаются полностью. Дольше сохраняется мышечный гипертонус — до 22—25 дней, последним исчезает тризм. До 1,5—2 мес сохраняется тахикардия.

Из **осложнений** чаще всего наблюдают пневмонию, ателектаз легких, возможен сепсис, нередки разрывы мышц, компрессионный перелом позвоночника. Редко встречаются рецидивы болезни.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз столбняка в ранние сроки устанавливают на основании наличия тризма, сардонической улыбки и дисфагии. Позднее появляется ригидность мышц затылка, гипертонус распространяется на другие мышцы туловища, присоединяются тетанические судороги, характерной особенностью которых является сохранение гипертонуса мышц после приступа. Отличительной чертой болезни служат ясное сознание, лихорадка, потливость и салива-

ция. Важное значение имеет наличие травмы, ранения, воспалительного процесса в пределах 1 мес до появления первых симптомов. Выделить культуру возбудителя из раны удается не более чем у 30 % больных. Другие лабораторные методы диагностики не применяют.

Дифференциальный диагноз проводят с отравлением стрихнином, при котором также наблюдают генерализованные судороги, однако между приступами происходит полное расслабление мышц. Для отравления стрихнином характерен мидриаз. Эпилептический приступ завершается сном, полным расслаблением мускулатуры, непроизвольной дефекацией и мочеиспусканием; характерна ретроградная амнезия. Больные истерией могут имитировать картину судорожного припадка, сходного со столбняком, однако после приступа происходит полное расслабление мышц, приступ сопровождается эмоциональными реакциями (плач, хохот), целенаправленными реакциями (больные рвут одежду, кидают различные предметы и т.д.). В сложных случаях назначают снотворное, во время действия которого мышцы полностью расслабляются. При тетании приступы судорог сопровождаются рвотой, поносом, болями в животе, бронхоспазмом. Судороги начинаются с дистальных отделов конечностей («конская стопа», «рука акушера»). Судороги при нейроинфекциях, как правило, сочетаются с глубокими расстройствами сознания, воспалительными изменениями в цереброспинальной жидкости. После завершения приступа мышечный тонус снижается. Тризм возможен при перитонзиллярных и заглоточных абсцессах.

■ ***Лечение.*** *При подозрении на столбняк* больные подлежат экстренной госпитализации в отделение реанимации в связи с возможным нарушением жизненно важных функций, необходимостью интенсивной терапии и ухода. Важен лечебно-охранительный режим, способствующий уменьшению частоты судорожных приступов.

Проводят хирургическую обработку ран с целью удаления нежизнеспособных тканей, инородных тел, вскрытия карманов, создания оттока раневого отделяемого, чтобы предотвратить дальнейшую выработку возбудителем токсина. Перед обработкой рану обкалывают противостолбнячной сывороткой в дозе 1000—3000 МЕ. Хирургические манипуляции производят под наркозом, чтобы избежать приступов судорог.

Для нейтрализации циркулирующего токсина вводят однократно внутримышечно 50—100 тыс. МЕ противостолбнячной очищенной концентрированной сыворотки или (предпочтительней) 900 МЕ противостолбнячного иммуноглобулина, которые, однако, не купируют симптомы болезни, поэтому важная роль принадлежит патогенетическим методам терапии.

Большое значение имеет полноценное энтеральное (зондовое) и(или) парентеральное питание, поддержание водно-электролитного баланса и КОР. Для борьбы с судорожным синдромом используют весь арсенал противосудорожных средств. В качестве базисного препарата назначают внутривенно фенобарбитал в дозе 15—20 мг/кг в течение 30—45 мин, затем через 12 ч по 2,5—5,0 мг/кг. Основным препаратом для купирования судорожного синдрома является реланиум в дозе 0,2—0,5 мг/кг внутривенно (0,04—0,1 мл/кг 0,5 % раствора). Используют также тиопентал, гексенал, оксибутират натрия. При гипертермии применяют физическое охлаждение (холод на голову, магистральные артерии) и жаропонижающие средства. В тяжелых случаях применяют миорелаксанты, больных переводят на ИВЛ. Эффективна гипербарическая оксигенация. С целью лечения и профилактики вторичных бактериальных осложнений применяют антимикробные препараты широкого спектра действия (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны).

■ **Прогноз** зависит от сроков начала лечения и его качества. Нелеченый столбняк заканчивается летально в 70—90 % случаев, при своевременной рациональной терапии летальность снижается до 10—20 %.

■ **Профилактика** столбняка предусматривает иммунизацию вакциной АКДС, содержащей столбнячный анатоксин, согласно календарю прививок (с 3 мес 3-кратно с интервалом 1,5 мес, ревакцинация через 1,5—2 года, затем АДС-М в 9; 16 лет и через каждые 10 лет до 56 лет). Экстренная профилактика состоит в тщательной первичной и хирургической обработке ран, введении при травмах с нарушениями целостности кожи и слизистых оболочек, ожогах и обморожениях II—III степени, укусах животных, внебольничных родах и абортах привитым в срок против столбняка 0,5 мл столбнячного анатоксина, непривитым — 1 мл столбнячного анатоксина и 250 МЕ противостолбнячного человеческого иммуноглобулина или 3000 МЕ противостолбнячной сыворотки. Анатоксин вводят в разные с иммуноглобулином и сывороткой ягодицы. Важное значение имеет профилактика травматизма.

6.23.2. Ботулизм

Ботулизм — острая инфекционная болезнь из группы сапрозоонозов, развивающаяся главным образом в результате употребления пищевых продуктов, в которых произошло накопление токсина возбудителя. Характеризуется поражением центральной и вегетативной нервной системы с развитием парадитического синдрома. В настоящее время выделяют пищевой, раневой и ботулизм грудных детей; пищевой ботулизм составляет более 99 % всех случаев болезни.

■ **История и распространение.** Заболевания, связанные с употреблением колбас, были известны еще в Византии. Подробно «отравление» колбасным ядом описано Ю.Кернером (J.Kerner) в 1817 г., который назвал болезнь ботулизмом (от лат. botulus — колбаса). Возбудитель открыт Э.Ван-Эрменгемом (E.van Ermengem) в 1896 г.

Ботулизм регистрируется повсеместно в виде небольших вспышек, спорадических случаев. В последние десятилетия распространены случаи болезни, связанные с употреблением консервов домашнего приготовления.

■ **Этиология.** Возбудитель болезни Clostridium botulinum — грамположительная подвижная палочка, строгий анаэроб. При доступе кислорода образуются споры, оптимум роста 22—25 °С. Вегетативные формы малоустойчивы в окружающей среде, термолабильны. Споры, напротив, обладают исключительной устойчивостью, выдерживая длительное высушивание, замораживание. При кипячении они сохраняют жизнеспособность до 6 ч и погибают только при автоклавировании. В процессе жизнедеятельности возбудитель вырабатывает токсин белковой природы. По антигенной структуре токсина различают 7 сероваров возбудителя: A, B, C, D, E, F и G. На территории России болезнь вызывается сероварами A, B и E. Ботулотоксин — самый сильный из известных ядов: 1 г очищенного кристаллического токсина содержит до 1,0 млн летальных доз для человека. Токсин термолабилен, инактивируется при кипячении в течение 10—15 мин. Поражает нервную систему, а также обладает гемолитическим действием.

■ **Эпидемиология.** Естественным резервуаром и источником возбудителя являются почва и различные тепло- и холоднокровные животные. C. botulinum размножается в придонном иле слабопроточных водоемов, в силосных ямах, трупах павших животных. Роль животных, в частности жвачных, подтверждается высокой обсемененностью почвы спорами на выпасах. При попадании спор в организм человека они транзитом проходят через пищеварительный тракт, не вызывая болезни. В настоящее время существенная роль в распространении возбудителя придается трупоедящим животным, поскольку наиболее интенсивно возбудитель размножается и вырабатывает токсин после смерти животных при снижении температуры их тела до 20—25 °С. Поедая эти трупы, некрофаги заражаются и гибнут от ботулизма. Заражение возможно только при употреблении продуктов, в которых в анаэробных условиях произошли размножение возбудителя и накопление токсина. Анаэробные условия создаются в результате герметизации продуктов или потребления кислорода аэробной флорой (стафилококк и др.).

В настоящее время благодаря разработке специальных технологий консервы фабричного производства редко бывают причиной заражения.

Подавляющее число случаев ботулизма связано с употреблением грибов, овощей, рыбы и мяса домашнего консервирования. На территории России более 50 % всех случаев болезни связаны с грибами, второе место занимают мясные продукты (сало, колбаса, тушеное мясо) домашнего приготовления. Следует подчеркнуть, что размножение возбудителя не сопровождается изменением органолептических свойств и внешнего вида продукта. «Бомбаж» (вздутие) консервных банок, появление привкуса и запаха прогорклого масла обусловлены дополнительной флорой, в частности C. perfringens.

Помимо пищевого ботулизма, регистрируют единичные случаи ботулизма у детей до 1 года, находящихся на искусственном вскармливании питательными смесями, содержащими мед. Полагают, что споры заносятся вместе с пылью в нектар, который перерабатывается пчелами в мед, а затем — в питательные смеси.

Возможно также развитие раневого ботулизма, связанного с загрязнением раны почвой, инородными телами, содержащими споры.

Описаны случаи болезни, в которых не удается установить связи с употреблением консервированных продуктов, в частности у больных наркоманией, вводящих наркотики внутривенно.

Перенесенное заболевание не формирует иммунитет, так как концентрация токсина в крови ниже порога чувствительности иммунной системы, в то же время у некоторых переболевших обнаруживают антимикробные антитела.

■ **Патогенез и патоморфология.** Токсин возбудителя из пищеварительного тракта (раны) попадает в кровь и фиксируется нервно-мышечными синапсами. Н-цепь молекулы токсина связывается с синаптической мембраной холинергических синапсов, формирует поры в синаптических пузырьках, расщепляя интегральные синаптические белки синаптобревин и целлюбревин. При этом нарушается Са-зависимое освобождение ацетилхолина и не происходит смыкания пузырьков с мембраной. В результате нарушается передача нервных импульсов с окончаний двигательных нейронов на поперечнополосатые мышцы или окончаний парасимпатических нервов на гладкие мышечные волокна (пилиарные мышцы, мышцы стенки пищеварительного канала). Вовлечение в процесс дыхательной мускулатуры приводит к развитию дыхательной недостаточности, являющейся основной причиной *смерти*. Гиповентиляция легких, нарушение акта глотания, аспирация содержимого ротоглотки обусловливают гипостатические и аспирационные пневмонии. Парез цилиарной мышцы проявляется расстройством аккомодации, мышц пищеварительного тракта — парезом кишечника. Нарушается также внутрисердечная проводимость, что сопровождается нарушениями сердечной деятельности.

Хотя клиническая картина ботулизма полностью обусловлена действием токсина, определенная роль принадлежит и возбудителю. При ботулизме новорожденных и раневом ботулизме возбудитель размножается в организме больных и вырабатывает токсин. Большая длительность инкубационного периода, обострение болезни в поздние сроки, наличие случаев болезни, не имеющих четкой связи с употреблением консервов (в частности, у наркоманов), наличие у переболевших антимикробных антител не исключают вероятности размножения при определенных условиях возбудителя и выработки им токсина в пищеварительном тракте человека.

Важно отметить, что морфологические изменения в нервных волокнах незначительны, поэтому паралитический синдром обратим. Патоморфологические изменения имеют неспецифический характер.

■ **Клиническая картина**. Инкубационный период от 2—4 ч до 10 сут, у большинства больных не превышает 2 сут. Болезнь обычно начинается остро, максимального развития симптоматика достигает на 2—3-е сутки. На первом этапе характерны резкая мышечная слабость, чувство дурноты, головокружение, сухость во рту. Почти у 50 % больных в первые часы доминируют диспепсические расстройства: боли в животе, рвота, жидкий стул, иногда повышение температуры тела; однако эти симптомы кратковременны и быстро сменяются парезом кишечника, проявляющимся задержкой стула, вздутием живота, ослаблением перистальтических шумов. Возможно, что эти симптомы связаны с наличием в продуктах дополнительной флоры, в частности Cl. perfringens, являющейся возбудителем пищевых токсикоинфекций.

На фоне диспепсических расстройств или с первых часов болезни появляются и нарастают в определенной последовательности симптомы поражения ЦНС. Обычно раньше всего возникают расстройства зрения, затем или одновременно нарушения глотания, несколько позже присоединяются дыхательные расстройства. Характерна симметричность поражений нервной системы.

Расстройства зрения проявляются нечеткостью зрения, туманом, сеткой, мельканием перед глазами, затруднением при чтении. В то же время удаленные предметы больной часто видит отчетливо. Эти расстройства обусловлены парезом цилиарных мышц и нарушением аккомодации. Возможна диплопия. При осмотре выявляют двусторонний птоз, мидриаз, анизокорию, косоглазие, нарушение подвижности глазных яблок. В тяжелых случаях возможна полная офтальмоплегия: глазные яблоки неподвижны, зрачки широкие, не реагируют на свет, корнеальные рефлексы не вызываются.

Поражения глоссофарингеальной группы мышц характеризуются расстройствами речи и глотания. Речь становится

«смазанной», нечеткой, голос гнусавым, возможна афония. Появляется ощущение комка в горле, больные не могут проглотить сухую пищу, затем жидкую. При попытке глотания больные поперхиваются, жидкость вытекает через нос. При осмотре выявляют ограничение подвижности языка; небная занавеска свисает, неподвижна при фонации; небный рефлекс не вызывается, голосовая щель зияет.

Дыхательные расстройства ощущаются субъективно позже, чем снижение минутного объема дыхания (МОД) и нарушение газового состава крови. Они могут нарастать постепенно или быстро, внезапно приводить к развитию апноэ. Вначале появляются чувство нехватки воздуха, разорванность речи, затем одышка и цианоз. При осмотре отмечают ограничение подвижности легочного края, ослабление дыхания (особенно в нижних отделах легких), отсутствие кашлевого рефлекса.

Со 2-й недели начинается регресс неврологической симптоматики. Сначала восстанавливается функция дыхательной мускулатуры, затем глотания. Дольше всего сохраняются расстройства зрения. Парез цилиарной мышцы может отмечаться до нескольких месяцев.

Характерным проявлением ботулизма служит токсическое поражение сердца, отмечаются тенденция к тахикардии, глухость тонов сердца, одышка, при ЭхоКГ — признаки снижения сократительной способности миокарда. Поражение сердца может приводить к ограничению трудоспособности на протяжении нескольких месяцев.

Для ботулизма нехарактерна лихорадочная реакция, она обычно наблюдается у больных с наличием диспепсических расстройств.

Ботулизм новорожденных отличается более постепенным развитием. Первоначальными признаками являются апатия, ступор, слабое сосание, охриплость голоса, мышечная гипотония. Затем появляются нарушения глотания, вытекание молока через нос, задержка стула. Выявляются объективные симптомы поражения глазодвигательных, глотательных и дыхательных мышц. Причина *смерти* — апноэ.

Картина крови при ботулизме малохарактерна: умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Наиболее частым **осложнением** является пневмония (гипостатическая, аспирационная), иногда сепсис. Возможны миозиты. В поздние сроки могут сохраняться миопия и признаки поражения сердца.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз ботулизма устанавливают на основании эпидемиологических данных (употребление консервов, групповой характер заболеваний) и клинической картины (симметричность и локализация поражений нервной системы). Для обнаружения ботулинического токсина в биологических жидкостях (кровь, рвотные массы,

промывные воды) и объектах окружающей среды (остатки подозрительных продуктов) используют биопробу на мышах. Проводят также бактериологическое исследование испражнений и подозрительных продуктов.

Дифференциальный диагноз проводят с пищевыми токсикоинфекциями, при которых паралитический синдром отсутствует; воспалительными заболеваниями нервной системы (менингоэнцефалиты, энцефалиты, полиомиелиты), для которых характерны выраженная лихорадка, наличие менингеального синдрома, общемозговой симптоматики (расстройства сознания, генерализованные судороги), асимметричная локализация очаговых поражений (парезов, параличей), отсутствие пареза цилиарной мышцы, иннервируемой парасимпатическим нервом. В ряде случаев дифференциальный диагноз проводят с дифтерийной полинейропатией, нарушением мозгового кровообращения, отравлениями суррогатами алкоголя, грибами, атропином и беленой.

■ **Лечение**. При подозрении на ботулизм больные подлежат экстренной госпитализации в стационары, имеющие отделения реанимации. Независимо от сроков госпитализации промывают желудок и кишечник, проводят неспецифическую детоксикацию полиионными растворами. Основу лечения составляет специфическая детоксикация, осуществляемая очищенной концентрированной противоботулинистической сывороткой типов А, В и Е. Сыворотка наиболее эффективна при введении в 1-е сутки болезни. После 3-го дня эффективность ее сомнительна. При неизвестном типе токсина вводят смесь моновалентных сывороток или поливалентную сыворотку (10 тыс. МЕ анатоксина типов А и В и 5 тыс. МЕ анатоксина типа Е). Независимо от тяжести течения болезни внутривенно вводят одну лечебную дозу сыворотки, разведенную в 200 мл подогретого изотонического раствора натрия хлорида. Для предупреждения анафилактических реакций до введения сыворотки назначают 60—90 мг преднизолона. Сыворотку вводят однократно. Перед введением сыворотки проводят пробу по Безредке с сывороткой, разведенной в 100 раз. Наличие аллергической реакции при постановке пробы является относительным противопоказанием для применения лечебной дозы сыворотки. В этих случаях предварительную дозу преднизолона увеличивают до 240 мг.

Учитывая возможную роль возбудителя в патогенезе болезни, назначают левомицетин по 0,5 г 4 раза в сутки или левомицетина сукцинат по 1,0 г 2 раза внутримышечно в сутки в течение 5—7 дней.

Эффективным методом лечения является гипербарическая оксигенация.

При тяжелом течении болезни (расстройства глотания и дыхания) больных госпитализируют в отделение реанимации, где им проводят раннюю назотрахеальную инкубацию, окси-

генотерапию, по показаниям ИВЛ, тщательную санацию ротоглотки и дыхательных путей, применяют парентеральное питание. По показаниям используют антибиотики широкого спектра действия.

■ **Прогноз**. Без применения современных методов лечения летальность составляет 30—60 %. Своевременная терапия позволяет снизить ее до 10 %, а в специализированных центрах — до 3— 4 %. После восстановительного периода, который может длиться до нескольких месяцев, наступает полное выздоровление.

■ **Профилактика** состоит в строгом соблюдении технологии производства консервированных продуктов. В домашних условиях следует отказаться от герметизированных заготовок или хранить консервированные продукты в холодильнике, а перед употреблением подвергать термической обработке в кипящей водяной бане в течение 20 мин. Лицам, употреблявшим подозрительный продукт, после постановки пробы по Безредке вводят внутримышечно половину лечебной дозы (0,5 содержимого ампулы) поли- или моновалентной (при известном типе токсина) противоботулинистической сыворотки.

6.24. Доброкачественный лимфоретикулез (фелиноз, болезнь кошачьих царапин)

Доброкачественный лимфоретикулез — острая зоонозная инфекционная болезнь с контактным механизмом передачи возбудителя, которая характеризуется поражением лимфатических узлов и наличием первичного аффекта.

■ **История и распространение.** Болезнь впервые описана Р.Дебре (R.Debre) и самостоятельно Л.Фошей (L.Foshey) в 1932 г. Вопрос о возбудителе длительно дискутировался. Выделенный в 1988 г. микроорганизм в 1992 г. был идентифицирован как Rochalimaea henselae. В настоящее время он отнесен к семейству Bartonellaceae.

Болезнь встречается повсеместно в виде спорадических случаев, однако учет заболеваемости не ведется.

■ **Этиология.** Возбудитель B. henselae — мелкая округлая грамотрицательная палочка, растет на специальных питательных средах, малоустойчива в окружающей среде.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя для человека являются кошки, особенно котята, для которых возбудитель непатогенен. Не исключена роль других животных. Фактор передачи — слюна. Заражение происходит при царапинах, укусах, лизании, попадании слюны на поврежденную кожу, иногда на конъюнктиву глаза. Больные не заразны. Болеют чаще дети и лица молодого возраста.

■ **Патогенез и патоморфология.** Возбудитель проникает в организм через поврежденную кожу. В месте внедрения происходит размножение бартонелл и формируется первичный аффект. Затем возбудитель проникает в регионарные лимфатические узлы, при этом развивается лимфаденит, часто с нагноением и последующим исходом в склерозирование. На следующем этапе возможна генерализация инфекции. В патологический процесс вовлекаются другие группы лимфатических узлов (полиаденопатия), паренхиматозные органы, иногда ЦНС, сердце и легкие. В лимфатических узлах и других органах наблюдается пролиферация ретикулярных клеток с образованием в дальнейшем воспалительных гранулем. В лимфатических узлах в поздние сроки болезни гранулемы могут нагнаиваться.

Механизмы саногенеза не изучены. Известно, что определенную роль играет развитие гиперчувствительности замедленного типа, о чем свидетельствует положительная внутрикожная аллергическая проба. В крови обнаруживают специфические антитела.

■ **Клиническая картина**. Различают типичную форму болезни, глазную и бациллярный ангиоматоз, который развивается преимущественно при иммунодефицитах. Инкубационный период в большинстве случаев 1—3 нед.

Болезнь начинается постепенно. Первым симптомом является возникновение безболезненного первичного аффекта в месте внедрения возбудителя, обычно царапины. Сначала появляется папула, затем пустула, язвочка, которая покрывается сухой коркой. К моменту обращения больного за медицинской помощью обычно по ходу следа от зажившей царапины имеется небольшой инфильтрат, покрытый сухой корочкой, без перифокальной воспалительной реакции. Первичный аффект чаще всего локализуется на кисти, предплечье, реже на шее, в области ключицы или на голенях.

Через 2—3 нед появляется регионарный лимфаденит. Чаще поражаются подмышечные, локтевые, реже околоушные и паховые лимфатические узлы. Последние достигают значительных размеров — 3—5 см и более. Они плотные, слабоболезненные, не спаяны с кожей и окружающей клетчаткой. У 50 % больных через 1 мес и более от начала болезни лимфатические узлы нагнаиваются, спаиваются с кожей; появляются застойная гиперемия, флюктуация и образуется свищ, из которого выделяется желто-зеленый гной. Отделение гноя прекращается через 2—3 мес, после чего свищ заживает, образуется рубец. У части больных развивается полиаденопатия. При этом лимфатические узлы достигают размера 2—3 см, плотные, безболезненные, никогда не нагнаиваются. Увеличенные узлы сохраняются до 2—4 мес, а иногда и до 1 года.

Общие симптомы в виде ремиттирующей лихорадки длительностью от 1 до 3 нед, интоксикации наблюдают у 30—40 %

больных, в других случаях температура тела нормальная или субфебрильная. Общие симптомы часто по времени совпадают с нагноением лимфатических узлов. Частыми симптомами являются увеличение селезенки и печени, наблюдаемые и у больных без лихорадочно-интоксикационного синдрома. В отдельных случаях появляется пятнистая или пятнисто-папулезная сыпь.

Возможно поражение ЦНС в форме серозного менингита, менингоэнцефалита и энцефаломиелита. В этих случаях отмечают лихорадку, интенсивную головную боль, менингеальный синдром, реже — расстройства сознания и очаговую симптоматику. При исследовании цереброспинальной жидкости выявляется лимфоцитарный плеоцитоз.

Глазная форма болезни наблюдается при попадании инфицированной слюны кошек на конъюнктиву. Эта форма характеризуется односторонним конъюнктивитом, развитием переднеушного лимфаденита с частым нагноением лимфатического узла, расположенного перед козелком уха, выраженной лихорадкой и интоксикацией.

Из **осложнений** возможны тромбоцитопеническая пурпура, первичная атипическая пневмония, миокардит, абсцесс селезенки.

Картина крови в начале болезни характеризуется лейкоцитозом и лимфомоноцитозом. При нагноении лимфатических узлов возникает нейтрофильный лейкоцитоз, увеличивается СОЭ.

Бациллярный ангиоматоз описан в 1982 г. у ВИЧ-инфицированного пациента. В 1992 г. была доказана бартонеллезная этиология болезни. Болезнь возможна и при других иммунодефицитах. Частая связь болезни с укусами и царапинами кошек позволяет рассматривать ее как генерализованную форму доброкачественного лимфоретикулеза. Основное клиническое проявление бациллярного ангиоматоза — множественные или единичные инфильтраты в коже и подкожной клетчатке красного или пурпурного цвета, часто покрытые геморрагической коркой или с участками некроза. Они имеют большое сходство с саркомой Капоши и опухолями.

Возможны поражение костей, лимфатических узлов внутренних органов, бактериемия. При этом кожные проявления могут отсутствовать.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз в типичных случаях устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных (контакт с кошками, часто следы царапин, наличие первичного аффекта, лимфаденита). Лабораторно диагноз может быть подтвержден методом ПЦР и ИФА, гистологическим исследованием биоптатов и микробиологическим анализом отделяемого нагноившегося лимфатического узла, пунктата лимфатических узлов, а также крови.

Дифференциальный диагноз проводят с острым бактериальным лимфаденитом, кожно-бубонной формой туляремии, туберкулезом лимфатических узлов, лимфомами. При ВИЧ-инфекции большие трудности представляет дифференциальная диагностика бациллярного ангиоматоза и саркомы Капоши.

■ **Лечение** типичной формы симптоматическое. При нагноении лимфатических узлов показано хирургическое лечение. Имеются данные об эффективности при бациллярном ангиоматозе макролидов — эритромицина, азитромицина.

■ **Прогноз** при типичной и глазной формах благоприятный, при бациллярном ангиоматозе без лечения — тяжелый.

■ **Профилактика**. Рекомендуется подпиливать когти у кошек, ограничивать контакт детей с ними; царапины и укусы обрабатывать растворами йода или бриллиантового зеленого.

6.25. Сепсис

Сепсис — полиэтиологическая инфекционная болезнь, развивающаяся на фоне нарушения защитных механизмов организма, характеризуется наличием входных ворот и(или) первичного очага инфекции, стойкой микробемией, лихорадкой, интоксикацией, полиорганными поражениями и прогрессирующим ациклическим течением.

■ **История и распространение.** Достоверное описание клинической картины сепсиса имеется в трудах Гиппократа и Авиценны. Научно обоснованное понятие «сепсис» связано с внедрением в практику бактериологических исследований, в частности посевов крови, в конце XIX в.

Статистических данных о распространении сепсиса недостаточно, так как сепсис в основном осложняет течение других болезней, поэтому полная регистрация всех случаев сепсиса отсутствует.

■ **Этиология.** В подавляющем большинстве случаев возбудителями сепсиса являются условно-патогенные микроорганизмы, населяющие наружные покровы — кожу и слизистые оболочки. Это прежде всего стафилококки, реже — стрептококки и пневмококки. Частыми возбудителями сепсиса являются грамотрицательные палочковидные бактерии (кишечная палочка, протей, клебсиелла, синегнойная палочка), анаэробы и др. Редкие возбудители сепсиса — грибы, в частности рода Candida. Относительно редко возбудителями сепсиса могут быть патогенные микроорганизмы, характеризующиеся высокой вирулентностью: возбудители чумы, сибирской язвы, листерии, пастереллы, сальмонеллы, иерсинии. Крайне редко сепсис вызывается сапрофитами. Иногда у больных сепсисом

выделяются 2—3 возбудителя или происходит смена возбудителя в процессе болезни.

■ **Эпидемиология.** Сепсис обычно вызывается аутофлорой, поэтому между моментом контаминации возбудителем и развитием болезни может пройти неопределенно длительный период времени, так как возникновение сепсиса обусловлено состоянием макроорганизма. Как правило, наблюдают спорадические случаи болезни. Однако в местах сосредоточения больных, предрасположенных к сепсису, возможны вспышки внутрибольничной инфекции, в том числе протекающей в форме сепсиса (родильные дома, отделения реанимации и трансплантации органов, гематологические, онкологические и ожоговые отделения). Источниками возбудителя в этих случаях являются больные и медицинский персонал. Передача возбудителя может осуществляться аэрогенным, контактным, алиментарным путями. Особенно опасно загрязнение дыхательной, эндоскопической аппаратуры, катетеров. Важное значение имеет циркуляция в перечисленных отделениях госпитальных штаммов стафилококка и другой условно-патогенной флоры, которые вследствие многократного пассажа через ослабленный организм больного повышают свою вирулентность, а благодаря систематическому использованию для лечения тяжелобольных разнообразных антимикробных препаратов приобретают полирезистентность к ним.

■ **Патогенез.** Условием возникновения сепсиса является нарушение резистентностии организма, обусловленное комплексом причин, из которых наиболее важны повреждение наружных покровов, наличие патологии в защитных системах организма (комплемента, фагоцитоза, иммунной системы). Это могут быть врожденные дефекты в системах защиты, их возрастная незрелость, инфекционные болезни, интоксикации, болезни эндокринной системы, онкологические и аутоиммунные болезни, прием медикаментов, обладающих иммуносупрессивным действием (кортикостероиды, цитостатики). Примерами могут служить врожденные и приобретенные иммунодефициты, ВИЧ-инфекция, алкоголизм, диабет, наркомания, системные заболевания соединительной ткани, лейкозы. В части случаев у больных сепсисом при самом тщательном обследовании не удается выявить каких-либо отягощающих моментов.

Входными воротами инфекции могут быть поврежденные кожные покровы, слизистые оболочки. В месте внедрения возбудителя возможно формирование первичного очага инфекции, например нагноение раны, ожога, фурункул, ангина. Первичный очаг может формироваться и во внутренних органах (пневмония, холецистит, аппендицит, пиелонефрит, эндометрит, остеомиелит и др.). В некоторых случаях входные ворота и первичный очаг инфекции не выявляются.

Следующий этап развития болезни — интоксикация и бактериемия. Поступление токсинов из первичного очага инфекции подавляет фагоцитоз, антителообразование, бактериемия приобретает стойкий неконтролируемый характер. Истощается система комплемента, фагоцитоз становится незавершенным. В результате этого возбудитель проникает через гистогематические барьеры в различные органы и ткани. Формируются вторичные септические очаги, возникают полиорганные поражения. Сроки и локализация вторичных очагов не подчиняются каким-либо закономерностям, поэтому болезнь протекает ациклически. Защитные механизмы способны лишь на какое-то время затормозить развитие болезни, вызвать ремиссию, поэтому сепсис протекает прогредиентно, без терапевтического вмешательства заканчивается летальным исходом. Развитие болезни вследствие полиорганных поражений сопровождается глубокими нарушениями всех видов обменных процессов, что проявляется биохимическими сдвигами, нарушением гомеостаза, диспротеинемией, развитием тромбогеморрагического синдрома.

■ **Патоморфология.** Характерны острая гиперплазия селезенки, дистрофические изменения в печени, в почках — картина септического нефрита. Часто обнаруживают гнойно-воспалительные очаги во многих органах и тканях (абсцессы, остеомиелиты, артриты, пневмония, эндокардит, менингит). Патоморфологически выделяют септицемию, т.е. сепсис, при котором доминируют токсико-дистрофические изменения в органах, и септикопиемию, которой свойственно наличие множественных гнойных очагов, хотя четкой грани между ними нет. Этиологический фактор накладывает определенный отпечаток на патогенез и патоморфологию болезни, однако преобладают факторы, связанные с состоянием макроорганизма.

Причиной *смерти* при сепсисе могут быть септический шок, поражение жизненно важных органов (сердце, почки, легкие, ЦНС) с развитием органной и полиорганной недостаточности, анемия, тромбогеморрагичесий синдром.

■ **Клиническая картина**. Единой классификации сепсиса нет. Для практики важна классификация по этиологии (стафилококковый, стрептококковый, коли-сепсис, грибковый сепсис и т.д.); локализации входных ворот или первичного очага (раневый, хирургический, гинекологический, уросепсис, пупочный, пневмогенный, тонзиллогенный, одонтогенный, криптогенный, т.е. при неустановленных входных воротах и отсутствии первичного очага и др.); по течению — молниеносный, острый, подострый и хронический (хрониосепсис).

Инкубационный период при сепсисе можно установить только тогда, когда имеется непосредственная связь с каким-либо конкретным фактором (аборт, экстракция зуба, введение катете-

ра в вену и т.д.). В этих случаях продолжительность инкубационного периода составляет от нескольких часов до 2—3 сут. Чаще всего наблюдается острый сепсис.

Клиническая картина болезни складывается из септического синдрома, характерного для всех форм сепсиса, и органопатологии, которая может существенно различаться. Обычно сепсис развивается остро, реже постепенно. Наиболее типична лихорадка неправильного типа с большими суточными колебаниями, причем повышение температуры тела сопровождается выраженным ознобом, а ее падение — обильным потоотделением. Реже наблюдается упорядоченная температурная кривая гектического, ремиттирующего или постоянного типа. Лихорадка при сепсисе, как правило, сопровождается выраженной интоксикацией, которая проявляется резкой мышечной слабостью, тахикардией, снижением АД, отсутствием аппетита, бессонницей, головной болью, миалгией, иногда бредом, галлюцинациями, спутанностью сознания. Постоянным проявлением септического синдрома служит увеличение селезенки и печени.

Часто отмечают бледность кожи, желтушность склер и кожи, обусловленные как поражением печени, так и гемолизом. При сепсисе нередки высыпания на коже. Наиболее типична пустулезная или пустулезно-геморрагическая сыпь. При сепсисе, вызванном грамотрицательной флорой, появляется геморрагическая сыпь. Геморрагии могут иметь различные размеры, неправильную форму, часто сочетаются с кровоизлияниями в конъюнктивы и другие слизистые оболочки. Реже обнаруживается сыпь токсико-аллергического характера (пятнисто-папулезная, эритематозная). Возможно появление инфильтратов с нагноением в мягких тканях. Для больных сепсисом характерно нарушение трофики тканей, поэтому у них часто развиваются трофические нарушения и пролежни.

Нередки поражения опорно-двигательного аппарата (остеомиелит, периостит, артрит, полиартрит). Артриты и полиартриты могут сопровождаться накоплением гнойного экссудата в полости сустава и деструктивными изменениями; реже они протекают по типу инфекционно-аллергических и не приводят к стойкому нарушению функции суставов.

Частое проявление сепсиса — пневмония. Септическая пневмония полисегментарная, часто сопровождается деструкцией легочной ткани и образованием полостей распада. В связи со слабой воспалительной реакцией септическая пневмония может протекать со скудными физикальными данными и поздно выявляться рентгенологически, поэтому следует фиксировать внимание на таких симптомах, как одышка, цианоз, гипоксемия. Возможны плевриты, эмпиема плевры. Тяжелым осложнением является респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ).

Сердечно-сосудистая система, как правило, вовлекается в патологический процесс. Возможны флебиты и тромбофлебиты, артерииты. Часто развивается миокардит. Наиболее яркое проявление сепсиса — эндокардит. Могут поражаться как измененные (ревматический порок, склерозированные створки), так и интактные клапаны. Бородавчатые наложения, свойственные септическому эндокардиту, чаще локализуются на створках митральных и аортальных клапанов, но могут располагаться и по краям патологических отверстий при врожденных пороках сердца или пристеночно. Наиболее характерны для эндокардита шумы на сердце, которые быстро изменяют свой характер и интенсивность. Перфорация или отрыв створок клапанов могут приводить к развитию острой сердечной недостаточности и отека легких. Типичным проявлением эндокардита служит тромбоэмболический синдром. Возможны эмболии крупных артериальных стволов (бедренная, плечевая артерия), артерий сетчатки с нарушением зрения, мозговых сосудов с развитием судорожного синдрома и возникновением очаговой неврологической симптоматики. Наиболее ярким проявлением тромбоэмболического синдрома служат эмболические некрозы на пальцах рук и ног, ладонях и стопах, нередки гангрены фаланг пальцев, кончика носа, мочек ушей.

Как указывалось выше, постоянным симптомом является анорексия, в некоторых случаях наблюдаются диарея, боли в животе, рвота, но непосредственное поражение септическим процессом пищеварительного тракта (флегмоны и абсцессы желудка, кишечной стенки) отмечают редко. Возможны желудочно-кишечные кровотечения, язвенный энтероколит, обусловленные дисбактериозом на фоне массивной антибиотикотерапии.

Существенное место в клинической картине болезни занимает поражение печени. Гепатит проявляется увеличением печени, желтухой, умеренной гиперферментемией, нарушением белково-синтетической функции печени, снижением показателей сулемовой пробы, гипербилирубинемией с повышением уровня как связанного, так и свободного билирубина. Развитие острой печеночной недостаточности наблюдают редко. Возможны абсцессы и инфаркты печени. Селезенка, как правило, увеличена, нередки абсцессы и инфаркты селезенки.

Поражение почек занимает одно из основных мест в клинической картине болезни. Оно может протекать по типу диффузного гломерулонефрита, очагового нефрита, пиелонефрита, токсического нефроза. Почти постоянно выявляют протеинурию, цилиндрурию, повышенное содержание форменных элементов крови; может развиться острая почечная недостаточность. Следует подчеркнуть, что даже при отсутст-

вии явных признаков почечной патологии возможна микробурия.

Помимо токсического поражения нервной системы, наблюдают кровоизлияния в оболочки и вещество мозга, развитие менингоэнцефалита и абсцессов мозга.

Картина крови при сепсисе характеризуется прогрессирующей анемией, тромбоцитопенией, нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом формулы влево, относительной и абсолютной лимфопенией и увеличением СОЭ. В то же время при тяжелом, молниеносном течении болезни воспалительные изменения в крови могут отсутствовать. Существенные изменения возможны в системе гемостаза, они часто разнонаправленные, в сторону как гиперкоагуляции, так и гипокоагуляции.

Осложнения сепсиса многообразны. Наиболее тяжелым является септический шок, нередко развивающийся при молниеносном течении на 2—3-й день болезни. Другие осложнения связаны с описанной выше органопатологией.

При *молниеносном сепсисе* картина болезни развивается в течение 1—2 сут, одномоментно появляются множественные поражения. Смерть наступает в срок 5—7 дней и раньше от септического шока или тромбогеморрагического синдрома, сопровождающегося множественными кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки, желудочно-кишечными, носовыми, маточными и другими кровотечениями, а также развитием полиорганной недостаточности.

Подострое и *хроническое течение сепсиса* чаще наблюдается при наличии в организме септического очага (эндокардит, пиелонефрит, остеомиелит, тонзиллит и др.). Болезнь протекает длительно с обострениями и ремиссиями, сопровождается прогрессирующей анемией, потерей массы тела, гипопротеинемией, спленомегалией.

У больных, находящихся в отделениях реанимации, сепсис развивается на фоне длительной ИВЛ, катетеризации вен и мочевого пузыря, при наличии пролежней, нагноившихся травматических повреждений и т.д. Часто он протекает скрытно, является у этой категории больных наиболее частой причиной полиорганной недостаточности.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании клинических данных: наличия входных ворот инфекции, первичного гнойно-воспалительного очага, клинических признаков септического синдрома и полиорганности поражений. Основным методом подтверждения диагноза является выделение культуры возбудителя из крови, мочи, гнойничковых элементов на коже, спинномозговой жидкости и других биосубстратов. Поскольку речь идет об условно-патогенной флоре и бактериологические находки могут быть случайными, важно повторное выделение культуры одного и того

же микроорганизма. Для получения положительного результата при подозрении на сепсис следует произвести забор материала до начала антимикробной терапии. Посев венозной крови в 1-е сутки следует производить 4—6 раз, желательно во время озноба. Хотя бы однократно целесообразно исследовать артериальную кровь. Важное значение имеют качество и набор сред. При выделении культуры исследуют ее чувствительность к максимально широкому набору антибиотиков и химиопрепаратов.

Дифференциальный диагноз проводят с инфекционными болезнями, сопровождающимися выраженной лихорадкой и гепатолиенальным синдромом (брюшной тиф, бруцеллез, малярия, лептоспироз), с милиарным туберкулезом, пиелонефритом, неспецифическими заболеваниями соединительной ткани, лимфомами, миеломами.

■ **Лечение**. При подозрении на сепсис больные подлежат экстренной госпитализации в зависимости от локализации входных ворот и(или) первичного очага. Больных с неустановленным первичным очагом и входными воротами помещают в инфекционные отделения. Гнойные очаги (абсцессы, флегмоны, панариции) требуют хирургического вмешательства. Основу лечения составляет этиотропная терапия. До установления этиологии применяют препараты широкого спектра действия или комбинацию средств, эффективных в отношении наиболее вероятных возбудителей сепсиса. Используют амоксициллин/клавуланат внутривенно по 1,2 г 3—4 раза в сутки в сочетании с амикацином в дозе 15 мг/кг в сутки внутривенно в 1—2 введения, цефоперазон/сульбактам внутривенно 8—12 г в сутки в 2—3 введения, другие цефалоспорины 3—4-го поколения для внутривенного введения в максимальных дозах в комбинации с амикацином, имипенем/циластатин внутривенно по 1,0 г 3—4 раза в сутки, меропенем внутривенно 4—6 г в сутки в 3—4 введения, фторхинолоны 2-го поколения (ципрофлоксацин внутривенно капельно в дозе 1,2 г в сутки в 2 введения, пефлоксацин по 0,4 г внутривенно капельно 2 раза в сутки) в сочетании с антибиотиками. После уточнения этиологии и определения чувствительности возбудителя к антимикробным средствам проводится коррекция антибактериальной терапии. В частности, при стафилококковом сепсисе используют β-лактамные антибиотики, защищенные сульбактамом, клавулановой кислотой, циместатином, ванкомицин; при синегнойном сепсисе — карбенициллин, азлоциллин, при анаэробном сепсисе применяют метронидозол, при грибковом — амфотерицин, флуконазол и др. Препараты вводят, как правило, парентерально в максимальных терапевтических дозах. Лечение продолжают до стойкой нормализации температуры тела и санации всех септических очагов. При назначении антимикробных препаратов необходимо учитывать не только спектр

антимикробного действия, но и особенности фармакокинетики. Например, при поражении ЦНС эффективны только препараты, способные проникать через гематоэнцефалический барьер (бензилпенициллин, полусинтетические пенициллины, цефтриаксон, цефотаксим, меропенем, левомицетин, ванкомицин, фторхинолоны 2-го поколения). Следует также учитывать функциональное состояние почек. Необходимо избегать частой смены препаратов. Общая продолжительность этиотропной терапии составляет 25—30 дней и более.

Иммунотерапия включает в себя применение специфических препаратов. Так, при стафилококковом сепсисе показано введение 5—10 доз антистафилококкового иммуноглобулина или 600—800 мл антистафилококковой плазмы. Для неспецифической иммунотерапии используют нормальный человеческий иммуноглобулин и другие препараты, содержащие весь спектр иммуноглобулинов, включая IgM.

По показаниям назначают иммуномодуляторы, в частности иммунофан, полиоксидоний, нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды, гепарин, белковые препараты. Широко применяют дезинтоксикацинную терапию, плазмаферез. Больные нуждаются в тщательном уходе, полноценном питании, витаминотерапии, назначении препаратов бифидобактерий и кишечной палочки, пищеварительных ферментов с целью коррекции дисбактериоза.

■ **Прогноз** серьезный. Летальность варьирует при разных видах сепсиса от 5—10 до 50 %.

■ **Профилактика**. Важное значение имеют соблюдение санитарно-гигиенического режима, правил асептики и антисептики в медицинских учреждениях, где сосредоточены больные, подверженные гнойно-септическим заболеваниям, ограничение применения препаратов, угнетающих иммунную систему.

7

РИККЕТСИОЗЫ

Риккетсиозы — группа острых трансмиссивных инфекционных болезней, вызываемых риккетсиями, имеющих общность патогенеза и клинических проявлений болезни.

Риккетсии — мелкие полиморфные грамотрицательные бактерии, являются внутриклеточными облигатными паразитами. Семейство риккетсий (Rickettsiaceae) подразделяется на 3 трибы: Rickettsieae, Erlichieae и Wolbachieae. Большинство патогенных видов относятся к первой трибе — это роды Rickettsia и Coxiella. Входивший в эту трибу род Rochalimea отнесен в 1994 г. к бартонеллам. В последние годы изучается роль в патологии человека эрлихий.

Строение риккетсий аналогично строению других бактерий, но ядерная структура представлена зернышками, содержащими ДНК и РНК. Риккетсии морфологически полиморфны. Риккетсии одного и того же вида могут иметь кокковидную, палочковидную и нитевидную формы. Являясь внутриклеточными паразитами, риккетсии могут культивироваться только в живых тканях, поэтому для их выделения от больных и паразитов-переносчиков используют заражение лабораторных животных, куриных эмбрионов или клеточные культуры.

Риккетсии содержат термолабильные белковые токсины, легко инактивируются при нагревании, но хорошо сохраняются в высушенном состоянии, чувствительны к тетрациклину.

Патогенез риккетсиозов сходен. Проникая через кожные покровы, риккетсии размножаются в месте внедрения, вызывая при некоторых риккетсиозах местную воспалительную реакцию с формированием первичного аффекта. Затем развивается гематогенная диссеминация возбудителя, который поражает преимущественно эндотелий сосудов микроциркуляторного русла. Развивается генерализованный васкулит, проявляющийся высыпаниями на коже, поражением сердца, оболочек и вещества головного мозга.

Риккетсиозы характеризуются цикличностью течения болезни. В результате формирования специфического иммунитета прекращается риккетсиемия и происходит выздоровление. Однако некоторые виды риккетсий (риккетсия Провачека, коксиелла Бернета) способны в течение многих лет персистировать в организме человека.

Работа с риккетсиями представляет большую опасность, допускается только в специально оборудованных лаборатори-

ях, имеющих высокую степень защиты, поэтому на практике для диагностики риккетсиозов бактериологические методы не используют. Лабораторную диагностику проводят серологическими методами. В прошлом широко применяли реакцию агглютинации с протеем OX_{19} или OX_2, имеющих общие антигены с риккетсиями; в настоящее время их не используют из-за недостаточной чувствительности и специфичности.

Широко применяют РСК с риккетсиозными антигенами. В меморандуме совещания ВОЗ по риккетсиозам в качестве основного метода диагностики рекомендуется НРИФ (непрямая реакция иммунофлюоресценции), которая позволяет отдельно определять IgM- и IgG-антитела, т.е. дифференцировать острую фазу болезни с анамнестическими реакциями. В ряде случаев применяют прямую РИФ и ПЦР.

Лечение риккетсиозов проводят препаратами тетрациклинового ряда (доксициклин по 0,1 г 2 раза в 1-е сутки, затем 0,1 г 1 раз в сутки или тетрациклин по 0,3 г 4 раза в сутки) или, при непереносимости тетрациклина, хлорамфениколом (левомицетин) по 0,5 г 4 раза в сутки до 2-го дня нормальной температуры включительно.

Из риккетсиозов известны:

- ▲ эпидемический сыпной тиф и болезнь Брилла;
- ▲ эндемический (блошиный) сыпной тиф;
- ▲ лихорадка цуцугамуши;
- ▲ группа клещевых пятнистых лихорадок (пятнистая лихорадка Скалистых гор, марсельская лихорадка, австралийский клещевой риккетсиоз, клещевой сыпной тиф Северной Азии, везикулезный риккетсиоз);
- ▲ Ку-лихорадка (коксиеллез);
- ▲ эрлихиоз.

На территории РФ регистрируются эпидемический сыпной тиф и болезнь Брилла, эндемический сыпной тиф, лихорадка цуцугамуши, марсельская лихорадка, клещевой сыпной тиф Северной Азии и Ку-лихорадка.

7.1. Эпидемический сыпной тиф. Болезнь Брилла

Эпидемический сыпной тиф — острый антропонозный риккетсиоз с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризуется способностью к массовому распространению, тяжелым течением болезни, лихорадкой, интоксикацией, розеолезно-петехиальной сыпью, гепатолиенальным синдромом, поражением ЦНС и сердечно-сосудистой системы.

■ **История и распространение.** До XIX в. под общим названием «тиф» объединялись тяжелые болезни, протекавшие с высокой лихорадкой и расстройствами сознания. Во второй половине XIX в. благодаря работам российских, немецких и американских исследователей сыпной тиф был выделен в самостоятельную нозологическую форму. Важное значение имели работы Г.Н.Минха, Н.Ф.Гамалеи, Ш.Николя (C.Nicolle), которые доказали роль вшей в распространении болезни. В 1913 г. чешский ученый С.Провачек (S.Prowazek) открыл возбудителя болезни, который в 1916 г. был назван Rickettsia prowazeki бразильским исследователем H. da Pocha-Lima в честь американского исследователя Г.Риккетса (H.Ricketts) и С.Провачека, погибших от сыпного тифа. Важнейшую роль в изучении болезни сыграли наблюдения Н.Брилла (N.Brill), который в 1910 г. описал спорадический сыпной тиф, названный впоследствии болезнью Брилла — рецидивным сыпным тифом.

Эпидемии сыпного тифа всегда сопутствовали войнам, социальным потрясениям, голоду, стихийным бедствиям и сопровождались высокой летальностью. Колоссальная по масштабам пандемия сыпного тифа была в годы Первой мировой войны. Особенно высокой заболеваемость была в России в годы Гражданской войны. Крупные эпидемии наблюдались в годы коллективизации (1929—1933), Великой Отечественной войны. Во второй половине XX в. заболеваемость во всем мире резко снизилась, регистрируются преимущественно единичные случаи и локальные вспышки в некоторых развивающихся странах. Однако пока существуют потенциальные источники возбудителя — лица, перенесшие сыпной тиф, и регистрируются случаи первичного и повторного (рецидивного) сыпного тифа, проблема этой болезни, в частности, для России, где имеется большое число беженцев, перемещенных лиц, бомжей, среди которых распространен педикулез, остается актуальной.

■ **Этиология.** Риккетсия Провачека по своей морфологии не отличается от других риккетсий. Обладает группоспецифическим термостабильным и видоспецифическим термолабильным антигенами. Практическое значение имеет способность возбудителя длительно сохраняться в фекалиях вшей в высушенном состоянии.

■ **Эпидемиология.** Сыпной тиф является антропонозом. Больные эпидемическим сыпным тифом и болезнью Брилла заразны в течение последних 2—3 дней инкубационного периода, всего лихорадочного периода и до 7 дней периода реконвалесценции. Переносчиком возбудителя являются человеческие вши, главным образом платяная вошь. Вошь инфицируется при кровососании больного. Риккетсии размножаются в эпителии пищеварительного канала вши, а через 4—7 дней в зависимости от окружающей температуры появляются в фека-

лиях вши. Вошь заразна до момента своей гибели от риккетсиоза, т.е. не более 2 нед. Поскольку риккетсии не обнаруживаются в слюнных железах, то заражение здорового человека не может происходить при укусе вошью. Механизм заражения следующий. В момент укуса у вши происходит акт дефекации, и фекалии, содержащие возбудителя, попадают на кожу. При укусе вошь впрыскивает в кожу вещества, вызывающие зуд. Расчесывая место укуса, человек втирает их в ранку от укуса или расчесы кожи. Важно подчеркнуть, что вши чувствительны к температурному режиму и поэтому быстро покидают заболевших с высокой температурой тела и умерших, переползая на здоровых людей.

Еще во время первых исследований риккетсий часто наблюдались внутрилабораторные заражения аэрогенным путем. Считают, что и в естественных условиях этот механизм может реализоваться, так как возбудитель сохраняется в сухих фекалиях вшей (заражение приемщиц грязного белья в прачечных), однако аэрогенный путь имеет второстепенное значение. В связи с тем что наиболее благоприятные условия для размножения вшей в странах с умеренным и холодным климатом создаются зимой, заболеваемость сыпным тифом имеет зимне-весеннюю сезонность.

Восприимчивость человека к сыпному тифу высокая. Иммунитет длительный, но может быть нестерильным, поэтому у некоторых переболевших (до 10 %) через 20—40 лет возникает повторный рецидивный сыпной тиф — *болезнь Брилла*. Таким образом, переболевшие сыпным тифом в течение всей жизни могут быть потенциальным источником возбудителя.

■ **Патогенез и патоморфология** сыпного тифа аналогичны таковым при других риккетсиозах. Размножение риккетсий в эндотелии сосудов, нарастающая токсинемия и риккетсиемия достигают пороговых значений через 6—21 день с момента заражения (продолжительность инкубационного периода). В местах их размножения (эндотелий сосудов микроциркуляторного русла) развивается некроз эндотелиальных клеток, просвет сосуда тромбируется, возможен и более глубокий некроз сосудистой стенки. Вокруг сосуда в виде муфты образуется инфильтрат из лимфоидных, эпителиоидных клеток и макрофагов, которые формируют специфическую гранулему — узелок Попова—Давыдовского. В результате тромбирования сосудов, повреждения их стенки повышается проницаемость сосуда, нарушается гемостаз, возникают экстравазаты. Следствием поражения сосудов и формирования гранулем являются такие характерные признаки болезни, как сыпь, поражение ЦНС с развитием менингоэнцефалита, поражение сердечно-сосудистой системы, надпочечников и почек. Поражение сосудов, мышцы сердца, воздействие риккетсиозных токсинов, вызывающих вазодилатацию, приводят к артериальной гипотензии. Высо-

кая лихорадка также индуцируется токсинами. Выздоровление обусловлено формированием специфического иммунитета, однако риккетсии способны персистировать в организме пожизненно.

Причинами *смерти* могут быть острая сердечно-сосудистая недостаточность, отек-набухание головного мозга, тромбоэмболии, вторичная инфекция.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период длится 6—21 день, чаще 12—14 дней. Для сыпного тифа характерна цикличность течения. Принято выделять 3 периода:

1) начальный — от начала подъема температуры тела до появления сыпи, длится 4—5 дней;

2) период разгара — от появления сыпи до нормализации температуры тела, длится 4—12 дней;

3) период реконвалесценции, длится до восстановления трудоспособности (2—4 нед).

Болезнь начинается остро, с внезапного подъема температуры тела, чему иногда предшествует продрома длительностью 1—2 дня. Повышение температуры тела сопровождается ознобом, ломотой в теле, головной болью, жаром, иногда рвотой. Из-за появляющейся эйфории больные нередко обращаются к врачу на 2—4-й день болезни, продолжая выполнять свою работу несмотря на высокую температуру тела (до 38,5—39,0 °С). Со 2—3-го дня температура тела достигает 39—40 °С и принимает постоянный характер. Исчезает аппетит, появляются бессонница, жажда, гиперестезия кожи, больные становятся раздражительными. Характерны гиперемия лица, инъекция сосудов конъюнктив, сухость кожи. На 5-й день появляется сыпь и болезнь переходит в период разгара. Интоксикация, проявляющаяся высокой лихорадкой, анорексией, артериальной гипотензией, поражением ЦНС, достигает максимума, лицо больного приобретает характерный вид: оно гиперемировано, одутловато, амимично. Увеличиваются печень и селезенка. Снижение температуры тела происходит ускоренным лизисом, т.е. в течение 2—3 сут, после чего состояние больных значительно улучшается. Реконвалесценция длительная. До 1 мес сохраняются астенизация, снижение памяти, нарушение сна, слабость, артериальная гипотензия, возможны трофические расстройства — сухость кожи, выпадение волос.

Одним из наиболее ярких *симптомов болезни* является лихорадка, которая длится от 8—9 сут в легких случаях и 15—17 сут — в тяжелых. Температура тела в зависимости от тяжести состояния варьирует от 38,5—39,0 до 40,0—41,0 °С. В тяжелых случаях лихорадка постоянная, часто с кратковременными снижениями «врезами» — на 4—5-й и 8—10-й день болезни, в среднетяжелых случаях — ближе к ремиттирующей. Уже с первых дней болезни заметны признаки поражения со-

судов: гиперемия лица, инъекция сосудов склер и конъюнктив. С 3-го дня появляется ряд важных в диагностическом плане симптомов: пятна Киари—Авцына, симптом Розенберга, симптом жгута и симптом щипка. Пятна Киари—Авцына — розеолезно-петехиальные элементы на переходной складке конъюнктив, аналог кожной сыпи. Симптом Розенберга — петехии на мягком небе у основания язычка. Наконец, на 5-й (4—6-й) день появляется важнейший симптом — розеолезно-петехиальная сыпь. Розеолы отличаются от петехий тем, что исчезают при растягивании кожи. Сыпь полиморфная (розеолы, петехии, розеолы с вторичными петехиями в центре). Элементы сыпи неправильной вытянутой формы, не возвышаются над поверхностью кожи. Она появляется одномоментно, подсыпания не наблюдаются. Сыпь особенно обильна на боковых поверхностях туловища, сгибательной поверхности рук, менее обильна на груди, животе и спине. Розеолы через 2—3 дня исчезают, петехиальные элементы пигментируются, сохраняются дольше, но становятся нечеткими, придавая коже неравномерную бурую окраску («нечистота кожи»). Чем обильнее сыпь и больше петехий, тем тяжелее протекает болезнь.

Лимфатическая система, опорно-двигательный аппарат в патологический процесс не вовлекаются. Малохарактерны изменения со стороны органов дыхания. Возможные в первые дни легкие катаральные явления затрудняют диагностику.

Важное место в клинической картине болезни занимает поражение сердечно-сосудистой системы. С первых дней болезни отмечаются тахикардия, артериальная гипотензия, особенно выраженная в разгаре болезни. Тоны сердца приглушены, в тяжелых случаях глухие, возможно появление систолического шума, экстрасистолии. На ЭКГ умеренное снижение вольтажа, депрессия сегмента *ST*, нарушения ритма.

Изменения органов пищеварения неспецифичны. Аппетит снижен, повышена жажда, что связано с сухостью слизистых оболочек. Часто отмечают тенденцию к задержке стула. Язык обложен белым налетом, в разгаре болезни — бурый или темно-коричневый. Печень, как правило, увеличена с 4—6-го дня. Селезенка также увеличена с 3—4-го дня, к концу лихорадочного периода размеры ее сокращаются.

Поражение почек нехарактерно. Отмечаются снижение диуреза, незначительная протеинурия и цилиндрурия, плотность мочи повышена. Иногда положителен симптом поколачивания.

Ведущее место в клинической картине болезни при сыпном тифе занимает *поражение ЦНС*, которое проявляется как субъективными жалобами, так и нарушениями нервно-психического статуса, общемозговой, менингеальной и очаговой симптоматикой. Наиболее характерны: 1) интенсивная голов-

ная боль пульсирующего характера, которая может сопровождаться рвотой; 2) расстройства сна — поверхностный сон, прерываемый яркими, часто кошмарными сновидениями; 3) психомоторное возбуждение, эйфория, многословие, нарушение внимания, разорванная скандированная речь. Возможны делириозный синдром с бредом, устрашающими галлюцинациями, в тяжелых случаях — сопор и даже кома, судороги. У большинства больных обнаруживают нерезко выраженный менингеальный синдром, в части случаев невысокий лимфоцитарный плеоцитоз в цереброспинальной жидкости.

Часто наблюдается мышечный тремор, в частности тремор языка и невозможность высунуть его изо рта (симптом Говорова—Годелье). Возможны периферические парезы, парезы черепных нервов, симптомы орального автоматизма, часто — тазовые расстройства (задержка мочеиспускания и стула). В тяжелых случаях отмечается снижение слуха и зрения.

«Классический» сыпной тиф был «богат» *осложнениями.* Среди них наиболее частыми были пневмония, тромбоэмболия, тромбофлебит, миокардит, острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Современный сыпной тиф протекает легче. Еще до начала применения антибиотиков летальность снизилась в несколько раз. Современный сыпной тиф характеризуется более коротким лихорадочным периодом. Уровень лихорадки ниже в среднем на 0,5 °С, чаще температурная кривая приближается к ремиттирующей, менее тяжело поражается нервная и сердечно-сосудистая система. Чаще розеолезные элементы преобладают над петехиальными. Осложнения редки. Аналогичное и даже еще более легкое течение наблюдается при *болезни Брилла.* В то же время в целом характер сыпи, наличие сосудистых феноменов, гепатолиенального синдрома и неврологической симптоматики позволяют заключить, что течение современного первичного сыпного тифа и болезни Брилла остается типичным. Картина крови малохарактерна. У части больных отмечают умеренный нейтрофильный лейкоцитоз и увеличение СОЭ до 15—30 мм/ч.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных и подтверждают лабораторными тестами. Важна постановка диагноза в первые 4—5 дней болезни, так как это позволяет своевременно провести противоэпидемические мероприятия (дезинсекция, дезинфекция) и предупредить возникновение новых случаев болезни. Большое значение имеют характерные жалобы (головная боль, бессонница), высокая лихорадка, внешний вид больного, сосудистые феномены и сыпь, гепатолиенальный синдром, признаки менингоэнцефалита.

Диагноз подтверждается серологическими методами РСК, НРИФ в парных сыворотках, взятых с интервалом 6—10 дней.

Дифференциальный диагноз проводят с гриппом, лептоспирозом, геморрагическими лихорадками, трихинеллезом, корью, полиморфной экссудативной эритемой, менингококковой инфекцией, тифопаратифозными заболеваниями, сепсисом.

■ **Лечение**. Больных при подозрении на сыпной тиф госпитализируют. Им необходим постельный режим до 7-го дня нормальной температуры тела. Этиотропную терапию проводят по общим правилам лечения риккетсиозов тетрациклинами или хлорамфениколом. Доксициклин назначается по 0,1 г 2 раза в первые сутки, затем по 0,1 г однократно, левомицетин по 0,5 г 4 раза в сутки. Лечение проводят до 2-го дня нормальной температуры тела включительно.

Важное место занимает сосудисто-тонизирующая (кофеин, эфедрин) и кардиотропная (сердечные гликозиды) терапия. Показаны седативные и снотворные препараты, ноотропы, для предупреждения тромбоэмболических осложнений — ацетилсалициловая кислота в дозе 0,1 г/сут. При наличии менингеального синдрома проводят дегидратацию салуретиками (лазикс, диакарб). Специальной диеты не требуется.

■ **Прогноз**. В прошлом летальность составляла около 10 %, достигая во время некоторых эпидемий 30 % и более. К середине XX в. она снизилась до 3—4 %. В настоящее время при лечении антибиотиками летальные исходы редки.

■ **Профилактика.** Основным мероприятием является борьба с педикулезом. В очаге инфекции проводят санитарную обработку больных, камерную дезинсекцию постельных принадлежностей, одежды и белья больных. Контактные лица подлежат наблюдению в течение 25 дней.

7.2. Эндемический (блошиный) сыпной тиф

Эндемический (блошиный) сыпной тиф — острый зоонозный риккетсиоз с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризуется лихорадкой, сыпью и доброкачественным течением болезни.

■ **История и распространение**. Впервые описан как отличное от сыпного тифа заболевание в Австралии в 1922—1923 гг. Возбудитель выделен Г. Музером (H. Mooser) в 1928 г. Спорадические случаи регистрируются повсеместно, особенно в портовых городах, в частности на Черноморском побережье Кавказа, побережье Каспийского моря и в Закавказье.

■ **Этиология.** Возбудитель — Rickettsia typhi (Mooseri). Паразитирует в цитоплазме клеток. По своим свойствам и антигенной структуре близок к риккетсии Провачека.

■ **Эпидемиология**. Основной источник возбудителя — грызуны: серая крыса, полевки и домовые мыши, реже другие жи-

вотные, иногда человек. Переносчик — различные виды блох, некоторые виды гамазовых клещей. Человек заражается при втирании фекалий блох, содержащих возбудителя, в микротравмы кожи.

Переносчиком от человека к человеку могут быть платяные вши и клещи. Возможно также заражение воздушно-пылевым и алиментарным путем. Восприимчивость человека высокая, постинфекционный иммунитет прочный.

■ **Патогенез и патоморфология** сходны с таковыми при других риккетсиозах.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 5 до 15 сут. Начало болезни обычно острое, реже подострое. Подъем температуры тела сопровождается головной болью, болями в пояснице и суставах, ознобом. На 3—5-й день температура тела достигает 38—40 °С. Длительность лихорадки чаще около 2 нед, температура ремиттирующая или постоянная.

Сыпь наблюдается у большинства больных, она появляется в сроки от 4-го до 7-го дня болезни, довольно обильная, розеолезно- или макулезно-папулезная, локализуется чаще всего на туловище и верхних конечностях, включая ладони, исчезает к концу лихорадочного периода.

Нервная и сердечно-сосудистая система существенно не поражаются, имеется тенденция к брадикардии. Селезенка и печень часто увеличиваются. В крови тенденция к лейкопении и лимфоцитозу.

Течение доброкачественное.

■ **Диагностика**. Используют серологические методы, наблюдают перекрестные положительные реакции с антигеном R. prowazekii, диагноз устанавливают по максимальным титрам антител.

■ **Лечение** проводят по общим принципам лечения риккетсиозов.

■ **Прогноз** благоприятный.

■ **Профилактика**. Проводят дератизацию и дезинсекцию помещений.

7.3. Лихорадка цуцугамуши

Лихорадка цуцугамуши — острый зоонозный природно-очаговый риккетсиоз с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризуется лихорадкой, наличием первичного аффекта, сыпью, полиаденопатией, поражением нервной и сердечно-сосудистой системы.

■ **История и распространение.** Болезнь известна в Китае с древних времен. В Японии подробно описана в 1810 г. Х. Хашимото (H. Hashimoto) под народным названием «цуцугаму-

ши» — клещевая болезнь. Изучение клиники, переносчиков болезни и открытие в 1930 г. возбудителя сформировали современные представления о лихорадке цуцугамуши.

Установлено, что болезнь распространена в странах Центральной, Восточной и Юго-Восточной Азии, на островах Тихого океана, в Австралии. В России очаги имеются в Приморском крае, на Курильских островах, Сахалине.

■ **Этиология.** Возбудитель R. tsutsugamushi (orientalis) по морфологии и биологическим свойствам сходна с другими риккетсиями. Паразитирует в цитоплазме пораженных клеток. Известно три серовара возбудителя. Штаммы, циркулирующие в различных регионах, резко различаются по вирулентности.

■ **Эпидемиология.** Лихорадка цуцугамуши — природно-очаговая болезнь. Источником возбудителя являются мышевидные грызуны, насекомоядные и сумчатые животные с латентной формой инфекции. Переносчик возбудителя инфекции — паразитирующие на животных личинки краснотелковых клещей. Клещи служат резервуаром возбудителя, так как передают риккетсии трансфазово и трансовариально. Человек заражается при присасывании личинок, поскольку взрослые клещи питаются соками растений, на животных и человека не нападают. Больные люди эпидемиологической опасности не представляют. Среди населения эндемических очагов регистрируются единичные и групповые заболевания, среди приезжих (рабочие, военнослужащие) возможны массовые вспышки. Пик заболеваемости — в июле—августе, в основном болеют люди, посещающие речные долины с кустарниками и лугами.

Восприимчивость высокая, иммунитет длительный, но описаны повторные заболевания.

■ **Патогенез.** Возбудитель размножается в месте присасывания личинки клеща, вызывая локальный воспалительный процесс с формированием первичного аффекта, затем проникает в регионарные лимфатические узлы, возникает лимфаденит. Начало болезни обусловлено развитием риккетсиемии и токсинемии.

■ **Патоморфология.** Характерны васкулиты с образованием гранулем, поражение лимфатических узлов вплоть до некрозов, вещества и оболочек мозга с очагами некроза, органов дыхания (пневмония и плевриты) и сердечно-сосудистой системы (тромбозы, кровоизлияния).

Смерть больных чаще обусловлена поражением ЦНС, острой сердечно-сосудистой недостаточностью.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период 5—21 день. Через 1—2 дня после укуса личинки клеща в месте укуса появляется первичный аффект в виде небольшого инфильтрата с венчиком гиперемии, который затем некротизируется и к началу болезни превращается в малоболезненную плоскую яз-

вочку около 5 мм в диаметре. Несколько позже развивается регионарный лимфаденит. Лимфатический узел плотный, болезненный при пальпации.

Болезнь начинается остро с озноба, повышения температуры тела, головной боли, болей в мышцах и пояснице. Температура тела достигает максимума (39—40 °С) к 3—4-му дню. Длительность лихорадки 2—3 нед. Внешний вид больного напоминает таковой при сыпном тифе: гиперемия лица, инъекция сосудов склер и конъюнктив.

Постоянным симптомом является обильная пятнисто-папулезная сыпь, покрывающая все тело, конечности, лицо. Также характерна полиаденопатия. Часто увеличивается селезенка. Отмечаются глухость тонов сердца, тахикардия, артериальная гипотензия вплоть до развития коллапса. *Особенностью болезни* является наличие катаральных явлений, бронхита, интерстициальной пневмонии. Поражение ЦНС в виде энцефалита занимает ведущее место в картине болезни и определяет тяжесть ее течения. *Осложнения* при симптоматической терапии наблюдаются часто (миокардит, пневмония).

■ **Диагноз** устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных. Наибольшее диагностическое значение имеют сочетание лихорадки, полиаденопатии, сыпи, поражения ЦНС и наличие первичного аффекта. Диагноз подтверждается НРИФ и РСК.

■ **Лечение** такое же, как и при других риккетсиозах, длительность применения тетрациклина должна составлять не менее 5—7 сут, так как при ранней отмене препарата часто наблюдаются рецидивы.

■ **Прогноз** серьезный. Летальность в прошлом составляла около 30 %. Она резко колеблется в различных регионах.

Профилактика. В основе — борьба с клещами (выкашивание травы, вырубание и выжигание кустарников, индивидуальные средства защиты).

7.4. Марсельская лихорадка

Марсельская лихорадка — острый зоонозный риккетсиоз с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Болезнь характеризуется наличием первичного аффекта, полиморфной сыпи и доброкачественным течением.

■ **История и распространение**. Впервые описана Конором (Conor) в 1910 г. в Тунисе. Марсельская лихорадка регистрируется в странах Средиземноморья, на побережье Черного и Каспийского морей, включая области, входящие в Российскую Федерацию, в Индии. В нижнем Поволжье распространен вариант болезни под названием «астраханская лихорадка».

■ **Этиология.** Возбудитель — R. conori, паразитирующая в ядрах пораженных клеток.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя болезни являются многие домашние и дикие животные, в частности собаки, зайцы, ежи, грызуны. Переносчик и резервуар риккетсий — собачий клещ Rhipicephalus sanguineus, который может нападать на человека. Заражение возможно при раздавливании клеща на коже. Клещ передает риккетсии трансфазово и трансовариально. Восприимчивость человека к заболеванию невысокая, сезонность летняя, постинфекционный иммунитет пожизненный.

■ **Патогенез и патоморфология** сходны с таковыми сыпного тифа, однако поражение сосудов менее выражено, воспалительные гранулемы образуются в меньшем количестве.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период 3—7 дней. Болезнь начинается остро с озноба, головной боли, болей в мышцах и суставах. Температура тела на 2—3-й день достигает 39,5—40,0 °С. Лихорадка чаще постоянная, ее продолжительность от 3—4 до 14—17 дней. Уже в 1-й день болезни на коже, обычно на закрытых частях тела, обнаруживают первичный аффект (иногда 2—3 элемента) в виде инфильтрата диаметром до 10 мм, покрытого темной коркой, после отпадения которой образуется плоская безболезненная язвочка, рубцующаяся в течение 2—3 нед. В части случаев имеется регионарный лимфаденит. На 3—4-й день появляется полиморфная розеолезно-папулезная сыпь, иногда с вторичными петехиями в центре элементов. Сыпь обильная особенно на ногах, часто обнаруживается на ладонях и подошвах. Исчезает она постепенно, пигментация может сохраняться после нормализации температуры тела. Почти у 50 % больных увеличиваются селезенка и печень. Изменения картины крови малохарактерны. Осложнения редки.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании сочетания лихорадки, сыпи и первичного аффекта. Для его подтверждения используют НРИФ, РСК, РНГА.

Дифференциальный диагноз проводят с сыпным тифом и другими риккетсиозами, брюшным тифом, вторичным сифилисом, медикаментозным дерматитом.

■ **Лечение.** Больных госпитализируют. Этиотропную терапию проводят препаратами тетрациклинового ряда в средних терапевтических дозах до 2-го дня нормальной температуры тела.

■ **Прогноз** благоприятный. Тяжелые формы болезни со смертельным исходом редки.

■ **Профилактика** состоит в обработке в эпидемических очагах собак инсектицидами, а также собачьих будок и других возможных мест обитания клещей, отлове бездомных собак.

7.5. Клещевой сыпной тиф Северной Азии

Клещевой сыпной тиф Северной Азии — острый зоонозный риккетсиоз с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, который характеризуется лихорадкой, наличием первичного аффекта, лимфаденита, сыпи и доброкачественным течением болезни.

■ **История и распространение.** Болезнь описана и изучена советскими исследователями в 1934—1948 гг. Возбудитель открыт О.С. Коршуновой в 1938 г. Болезнь регистрируется от Урала до Приморского края, а также в Монголии, Казахстане, Туркмении и Армении. В России в последние годы регистрируют до 1500 случаев в год.

■ **Этиология.** Возбудитель R. sibirica, паразитирует в цитоплазме и ядре пораженных клеток, сходна по морфологии и свойствам с другими риккетсиями. Возбудитель хорошо сохраняется в высушенном состоянии. Вирулентность отдельных штаммов различна.

■ **Эпидемиология.** Источник возбудителя — грызуны (суслики, полевки), переносчик и резервуар — иксодовые клещи. Заражение происходит при кровососании инфицированными клещами. Сезонность весенне-летняя. Постинфекционный иммунитет стойкий.

■ **Патогенез и патоморфология** сходны с таковыми при других клещевых риккетсиозах.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период 3—7 сут. Начало острое, но возможна продрома. Повышение температуры тела сопровождается ознобом и нарастающей интоксикацией. В течение 2—3 дней температура тела достигает 39—40 °С и приобретает постоянный или ремиттирующий характер, длится от нескольких дней до 2 нед. Характерны гиперемия и одутловатость лица, инъекция склер и конъюнктив. В месте укуса формируется первичный аффект в виде малоболезненного инфильтрата, покрытого некротической корочкой с венчиком гиперемии. Во многих случаях развивается регионарный лимфаденит. Характерна обильная полиморфная розеолезно-папулезная сыпь, которая чаще появляется на 2—4-й день. Сыпь покрывает все туловище и конечности. На ладонях и стопах она наблюдается редко. К концу лихорадочного периода сыпь пигментируется.

Отмечают артериальную гипотензию, брадикардию, у части больных увеличение печени и селезенки.

Возможны **осложнения**: серозный менингит, пневмония, миокардит.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Для подтверждения диагноза используют РПГА, РСК, НРИФ.

Дифференциальный диагноз проводят с другими риккетсиозами, брюшным тифом, лептоспирозом.

■ **Лечение**. Антибактериальную терапию проводят антибиотиками тетрациклинового ряда в средних терапевтических дозах до 2-го дня нормальной температуры тела.

■ **Прогноз** благоприятный, но описаны отдельные летальные исходы.

■ **Профилактика** направлена на защиту от нападения иксодовых клещей и их уничтожение. В природных очагах используют защитную одежду, репелленты, само- и взаимоосмотры после посещения леса.

7.6. Пятнистая лихорадка Скалистых гор

Пятнистая лихорадка Скалистых гор — зоонозный природно-очаговый риккетсиоз с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Эндемичен в США и ряде других стран Северной, Центральной и Южной Америки.

Возбудитель R. rickettsii паразитирует в цитоплазме и ядре пораженных клеток, морфологически и по биологическим свойствам сходен с другими риккетсиями. Источником возбудителя являются грызуны, а также домашний скот, собаки, переносчиком — иксодовые клещи. Человек заражается при присасывании клещей, восприимчивость высокая.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 3 до 14 дней. Болезнь характеризуется высокой лихорадкой (39—41 °С) ремиттирующего типа длительностью 2—3 нед, обильной сыпью на всем туловище, голове, включая ладони и стопы. Сыпь появляется на 2—4-й день, макулезно-папулезного типа, в тяжелых случаях на 8—10-й день она принимает геморрагический или некротический характер. В этих случаях отмечают и другие проявления повышенной кровоточивости. Наблюдают также картину менингоэнцефалита и поражение сердечно-сосудистой системы.

■ **Диагностика.** Для подтверждения диагноза используют НРИФ и РСК.

■ **Лечение** проводят препаратами тетрациклинового ряда.

■ **Прогноз** серьезный. Даже при своевременной антибиотикотерапии летальность составляет около 5 %.

■ **Профилактику** наряду с защитой от клещей проводят путем вакцинации контингентов риска живой вакциной.

7.7. Австралийский клещевой риккетсиоз

Австралийский клещевой риккетсиоз — острый зоонозный природно-очаговый риккетсиоз с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризуется лихорадкой, на-

личием первичного аффекта, лимфаденита, сыпи и доброкачественным течением.

Болезнь регистрируется в Австралии, в Северном Квинсленде. Возбудитель — R. australis. Источник возбудителя — различные млекопитающие; переносчики — некоторые виды иксодовых клещей. Инкубационный период 7—10 сут. Начало острое. Лихорадка постоянного типа в пределах 38—39 °С, длится 5—10 дней. В месте укуса клеща имеется первичный аффект в виде инфильтрата, покрытого корочкой, имеется регионарный лимфаденит. На 2—5-й день появляется обильная полиморфная сыпь. Течение доброкачественное. Принципы *лечения* и *профилактики* такие же, как и при других клещевых риккетсиозах.

7.8. Везикулезный риккетсиоз

Везикулезный риккетсиоз относится к клещевым риккетсиозам.

Единичные случаи регистрируются во многих странах Евразии, в Северной Америке и Африке. Возбудитель — R. akari. Источник инфекции — крысы, домовые мыши, переносчик — гамазовый клещ Allodermanyssus sanguineues. Болезнь регистрируется в весенне-летний период. Инкубационный период 10—12 дней. Сразу после укуса формируется первичный аффект, сопровождающийся регионарным лимфаденитом. Лихорадка высокая в течение 3—12 дней. Наиболее типичный симптом — макулезно-папулезно-везикулезная сыпь, которая появляется на 2—3-й день болезни. *Диагноз* подтверждается РНИФ, РСК. *Лечение* проводят препаратами тетрациклинового ряда, которые применяют в средних терапевтических дозах в течение 3—5 дней. *Профилактика* — дератизация и дезинсекция помещений.

7.9. Ку-лихорадка (коксиеллез)

Ку-лихорадка — острая зоонозная инфекционная болезнь с многообразными механизмами передачи возбудителя, характеризуется лихорадкой, полиморфизмом клинических проявлений, поражением органов дыхания и наклонностью к затяжному течению.

■ **История и распространение**. Болезнь описана впервые в Австралии Е. Дерриком (E. Derrick, 1937 г.); им же дано название «Ку-лихорадка» (Q — первая буква английского слова «Querry» — неясный). В том же году Е. Дерриком совместно с

Ф. Бернетом (F. Burnett) был открыт возбудитель болезни. В последующие годы было установлено, что Ку-лихорадка является распространенной на всех континентах болезнью, которая встречается в виде как спорадических случаев, так и локальных вспышек. В Российской Федерации ежегодно регистрируется около 500—600 случаев болезни.

■ **Этиология**. Возбудитель Coxiella burnetii. Морфологически сходен с другими риккетсиями. Размножается в вакуолях и цитоплазме пораженных клеток. Образует спорообразные формы, устойчивые в окружающей среде.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя инфекции в антропургических очагах являются домашний скот и птицы, в природных — многие виды копытных, мелких млекопитающих и птиц. Переносчиком возбудителя могут быть около 70 видов клещей, многие из которых способны передавать возбудителя трансовариально, т.е. являются его резервуаром в природе.

Человек может заражаться алиментарным путем, чаще при употреблении молока, молочных продуктов и мяса зараженных животных, не обработанных термически; контактным путем при уходе за животными, которые выделяют возбудителя с молоком, испражнениями и мочой. Возбудитель также содержится в плаценте, околоплодных водах инфицированных животных; передается воздушно-пылевым путем при уходе за домашними животными, при работе со шкурами, щетиной. Реже реализуется трансмиссивный механизм передачи посредством укуса клещей.

Человек восприимчив к Ку-лихорадке, однако чаще наблюдают бессимптомные формы инфекции. Постинфекционный иммунитет стойкий.

■ **Патогенез.** Размножение возбудителя в месте внедрения не сопровождается появлением первичного аффекта или симптомами поражения пищеварительного тракта, но при аспирационном механизме заражения почти всегда поражаются органы дыхания. В дальнейшем возбудитель распространяется гематогенно. В отличие от других риккетсий коксиеллы размножаются преимущественно в гистиоцитах и макрофагах, а не в клетках эндотелия сосудов, поэтому сыпь и другие симптомы поражения сосудов нехарактерны. Важной особенностью патогенеза Ку-лихорадки является способность возбудителя длительно персистировать в организме человека. При этом возможно затяжное, рецидивирующее и хроническое течение болезни с развитием эндокардита, интерстициальной пневмонии.

■ **Патоморфология** не изучена, поскольку летальные исходы редки. Они наблюдаются в основном у лиц с отягощенным преморбидным фоном.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 3 до 32 дней. Среди описанных случаев с коротким инкубационным периодом преобладают больные, заразившиеся воздушно-

пылевым путем. Клиническая картина очень вариабельна как по симптоматике, так и по тяжести и длительности течения. Начало чаще острое, но может быть и подострым. Наиболее постоянный симптом — лихорадка, длительность которой варьирует от нескольких дней до месяца и более. Лихорадка преимущественно ремиттирующая, реже постоянная или неправильного типа. Температура тела достигает 38,5—39,5 °С. После снижения температуры возможен длительный субфебрилитет.

Повышение температуры тела сопровождается ознобом, головной болью. У части больных выраженная потливость. Наблюдают снижение аппетита, нарушение сна, реже диспепсические расстройства. У большинства больных увеличивается печень, у части больных — селезенка. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы маловыражены. Отмечают приглушенность тонов сердца, относительную брадикардию, незначительное снижение АД. Часто поражаются органы дыхания. Больных беспокоят сухой кашель, который в разгаре болезни становится продуктивным, саднение за грудиной, одышка. Физикальные данные скудные. Возможны небольшое укорочение перкуторного звука, жесткое дыхание, иногда единичные сухие и влажные хрипы. Рентгенологически выявляется интерстициальная пневмония.

Для ку-лихорадки характерно токсическое поражение ЦНС. Помимо интенсивной головной боли и бессонницы, могут быть менингеальные симптомы, расстройства сознания.

При исследовании крови отмечают тенденцию к лейкопении, небольшое увеличение СОЭ.

Осложнения в настоящее время редки. Возможны эндокардит, гепатит, энцефалопатия, плеврит, панкреатит и др.

Течение болезни может быть острым, подострым — до 3 мес и хроническим — до 2 лет.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз**. Из-за полиморфизма картины болезни клиническая диагностика затруднена. При подозрении на ку-лихорадку (высокая температура тела, головная боль, бессонница, кашель, а также эпидемиологические данные — контакт с животными, употребление некипяченого молока) необходимо лабораторное исследование. Используют РСК и НРИФ. Бактериологические методы осуществляют только в специализированных лабораториях.

Дифференциальный диагноз проводят с тифо-паратифозными заболеваниями, орнитозом, бруцеллезом, лептоспирозом, туляремией, сепсисом, пневмонией.

■ **Лечение.** Применяют препараты тетрациклинового ряда в течение не менее 7—10 дней, поскольку при ранней отмене их возможны рецидивы. Также можно применять левомицетин. При затяжном и хроническом течении болезни необходима длительная антибиотикотерапия — не менее 1—2 мес. В этих

случаях, помимо тетрациклина, назначают рифампицин, эритромицин.

■ **Прогноз** благоприятный, однако возможна хронизация процесса, обусловленная развитием эндокардита или пневмонии.

■ **Профилактика** направлена на предупреждение заноса возбудителя в животноводческие хозяйства, использование спецодежды при работе с животными. Необходимо употреблять кипяченое молоко, так как пастеризации недостаточно. В эндемических очагах группы риска (работники животноводческих хозяйств, перерабатывающих сырье из этих хозяйств, ветеринары, зоотехники) вакцинируются накожной лиофилизированной вакциной М-44.

7.10. Эрлихиозы

Эрлихиоз — острая зоонозная инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризуется лихорадкой, интоксикацией, наличием первичного аффекта, экзантемой.

■ **История и распространение.** Болезнь выявлена в 1950 г. в Японии, когда из костного мозга больного лихорадкой сеннетсу выделили микроб, который был отнесен к риккетсиям, а в 1984 г. — к эрлихиям. Позже в США наблюдали случаи болезни, вызываемой эрлихиями, патогенными для собак. В настоящее время единичные и групповые случаи эрлихиоза регистрируют во многих странах.

■ **Этиология.** Возбудителями эрлихиоза у человека являются E. sennetsu и E. canis. Как и другие риккетсии, эрлихии — внутриклеточные паразиты, размножаются в тканевых макрофагах и моноцитах, имеют кокковидную форму. В окружающей среде неустойчивы. Чувствительны к тетрациклину.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются собаки, переносчиком — собачий клещ Phipicephalus sanguineus. Заражение происходит при укусе клещом. Восприимчивость человека не изучена. После перенесенной болезни формируется иммунитет.

■ **Патогенез.** Эрлихии сначала размножаются в месте внедрения возбудителя, где у части больных образуется первичный аффект. Затем они распространяются лимфогематогенно, вызывая поражение печени, легких, сердца, ЦНС, кожи и других органов, в которых эрлихии могут длительно персистировать.

■ **Клиническая картина.** Продолжительность инкубационного периода точно не известна. Характерны озноб, боли в мышцах, головная боль. Часто наблюдают кашель, боли в

мышцах и суставах, у части больных тошноту, рвоту и жидкий стул. При осмотре отмечают гиперемию лица, инъекцию сосудов склер, в некоторых случаях субиктеричность склер. В месте укуса клещом возможен первичный аффект в виде небольшого инфильтрата, покрытого корочкой. Сыпь является непостоянным симптомом. Она пятнисто-папулезная, в тяжелых случаях — геморрагическая. Часто наблюдают пневмонию, гепатолиенальный синдром. При исследовании крови отмечают лейкопению, тромбоцитопению, гиперферментемию (АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ). Течение болезни варьирует от легкого доброкачественного до крайне тяжелого.

■ **Диагностика.** Диагноз устанавливают на основании клинической картины, наличия контакта с собаками, данных об укусе клещом. Для подтверждения диагноза применяют НРИФ, ИФА, микроскопию мазков крови, в которых у больных эрлихиозом в лейкоцитах обнаруживают внутриклеточные включения.

■ **Лечение.** Этиотропную терапию проводят препаратами тетрациклинового ряда в средних терапевтических дозах.

■ **Прогноз.** Летальность достигает 5 %, обусловлена тяжелыми поражениями почек, сердца, ЦНС, печени.

■ **Профилактика** направлена на уничтожение бродячих собак, борьбу с клещами и защиту от их нападения.

8

ХЛАМИДИОЗЫ

Хламидиозы — группа широко распространенных инфекционных болезней человека и животных, характеризующихся преимущественным поражением слизистых оболочек дыхательных путей, глаз и половых органов, а также склонностью к хроническому течению.

Хламидии относятся к бактериям. Семейство Chlamidiae представлено одним патогенным родом — Chlamidia, который состоит из 3 видов — Ch. trachomatis, который является возбудителем трахомы, паратрахомы, урогенитального хламидиоза, пневмонии новорожденных и венерической лимфогранулемы; Ch. pneumoniae — возбудителем пневмонии, ОРЗ; Ch. psittaci — возбудителем орнитоза.

Хламидии — мелкие сфероидной формы грамотрицательные микроорганизмы, являются облигатными внутриклеточными паразитами. Способны образовывать L-формы. Они имеют сложный цикл развития и две основные формы — элементарное тельце — внеклеточная, устойчивая к окружающей среде форма и ретикулярное тельце — внутриклеточная, активно размножающаяся форма, способная длительно персистировать в организме. Патогенность хламидий связана с наличием антигенов клеточной поверхности, подавляющих фагоцитоз, а также наличием эндотоксина (ЛПС) и образованием термолабильных экзотоксинов.

8.1. Орнитоз

Орнитоз — острая зоонозная инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя, характеризуется лихорадкой, интоксикацией и поражением органов дыхания.

■ **История и распространение.** Орнитоз впервые описан в 1875 г. у лиц, контактировавших с больными попугаями. После вспышки болезни в Париже, связанной с завозом партии попугаев, в 1895 г. болезнь была названа пситтакозом. Однако в дальнейшем описывали вспышки, связанные с различными домашники и дикими птицами. В 1942 г. болезни было предложено нынешнее название — «орнитоз». Возбудитель открыт и описан С. Бэдсоном (S. Bedson) в 1930—1932 гг.

Орнитоз является широко и повсеместно распространенной болезнью, встречается в виде спорадических заболеваний и

групповых вспышек производственного или семейного характера, однако выявляется неполно из-за сходства с другими респираторными инфекциями и пневмониями. Целенаправленные наблюдения показывают, что до 10—20 % внебольничных пневмоний имеют орнитозную этиологию.

■ **Этиология.** Возбудитель Ch. psittaci. По своим биологическим свойствам и морфологически сходен с другими хламидиями. Устойчив в окружающей среде, длительно сохраняется в фекалиях птиц. Чувствителен к действию дезинфицирующих средств. Чувствителен к тетрациклинам и макролидам.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются дикие, синантропные, домашние и декоративные птицы, у которых наблюдаются как латентные формы инфекции, так и клинически выраженные случаи, протекающие с поражением пищеварительного тракта и дыхательных путей. Следует отметить высокую степень инфицированности голубей, ворон и других синантропных птиц — до 50 % и более. Наибольшее значение имеет воздушно-пылевой путь передачи инфекции, меньшее — воздушно-капельный и пищевой пути. Описаны случаи заражения медицинского персонала, обслуживающего больных орнитозом. Восприимчивость человека к орнитозу высокая, заражение возможно даже при кратковременном контакте с больными птицами. Заболеваемость преимущественно профессиональная. Заболевают работники птицеферм и птицеперерабатывающих предприятий, а также продавцы и любители декоративных и певчих птиц, голубеводы.

■ **Патогенез.** Возбудитель проникает через слизистые оболочки верхних дыхательных путей и фиксируется в эпителии бронхов, бронхиол и альвеол, где происходит его репродукция, приводящая к гибели клеток и освобождению возбудителя и его токсинов. Развиваются бактериемия и токсинемия, лихорадка и интоксикация. Существенное значение имеет присоединение вторичной бактериальной флоры. Хламидии могут поражать легкие, бронхи, печень, селезенку, мышцу сердца, ЦНС. В связи со способностью возбудителей подавлять защитные механизмы организма они могут длительно персистировать в макрофагах, ретикулоэндотелиальных клетках и эпителии дыхательных путей, периодически поступая в кровь, что объясняет возможность затяжного, рецидивирующего и хронического течения болезни. При пероральном инфицировании возбудитель не вызывает в органах пищеварения каких-либо изменений, отсутствуют симптомы поражения респираторного тракта, т.е. развивается лихорадочная форма болезни.

■ **Патоморфология.** Наиболее характерны изменения в легких, где обнаруживают участки инфильтрации легочной ткани, изменения интерстиция легких. Альвеолы содержат серозный или фибринозный экссудат с примесью моноцитов и макрофагов, в поздние сроки — полиморфно-ядерных нейтрофилов.

В цитоплазме пораженных клеток, альвеолярном экссудате обнаруживают скопления элементарных частиц возбудителя. *Причинами смерти* могут быть дыхательная недостаточность, инфаркт легкого, эндокардит.

■ **Клиническая картина.** Единой классификации орнитоза нет. Наиболее целесообразно выделять острую, затяжную (рецидивирующую) и хроническую формы. Возможна и бессимптомная (субклиническая) инфекция, выявляемая только серологическими реакциями. Острый орнитоз по тяжести течения может быть легким, среднетяжелым и тяжелым. По особенностям течения довольно четко выделяются пневмонический, гриппо- и тифоподобный варианты. Инкубационный период от 5 до 30 дней, чаще 8—12 дней.

Острый орнитоз. При *пневмоническом варианте* болезнь начинается остро, но у некоторых больных возможен короткий продромальный период. Температура тела повышается до 38—40 °С, сопровождается ознобом, достигает максимума на 2—4-й день. Больных беспокоят слабость, головная боль, боли в мышцах и суставах. У некоторых больных наблюдают охрипло сть голоса, боли в горле при глотании. Со 2—3-го дня появляется сухой кашель, иногда приступообразный, на 3—4-й день кашель становится продуктивным. Возможны боли при дыхании, одышка, появление в мокроте прожилок крови. Без лечения лихорадка длится до 2—4 нед, снижается литически. Температура тела ближе к постоянной. При осмотре выявляют гиперемию лица, инъекцию сосудов склер и конъюнктив. В разгаре болезни часто наблюдают цианоз губ. Физикальные данные скудны. При перкуссии выявляют небольшое укорочение звука, при аускультации — жесткое дыхание, в базальных отделах легких — небольшое количество мелкопузырчатых хрипов. Рентгенологически обнаруживают картину мелко- или крупноочаговой, чаще односторонней пневмонии или интерстициальную пневмонию. К концу лихорадочного периода пневмония разрешается.

Со стороны сердечно-сосудистой системы существенных изменений, кроме тенденции к брадикардии, умеренной гипотензии и приглушенности тонов сердца, не наблюдается.

Аппетит снижен, стул чаще задержан. Язык обложен. С 3—4-го дня болезни у 50 % больных увеличивается печень, реже определяется увеличение селезенки.

Характерен нейротоксикоз. Помимо головной боли, отмечают заторможенность, адинамию, иногда явления менингизма, в редких случаях — серозный менингит. При этом варианте орнитоза чаще всего наблюдается среднетяжелое, иногда тяжелое течение болезни.

Гриппоподобный вариант — самый частый, но плохо дифференцируется от ОРЗ и гриппа, поэтому диагностируется только во время вспышек. Также характерны острое начало болез-

ни, кратковременная — от 2—3 до 7—8 дней — лихорадка в пределах 37,5—39,0 °С, головная боль, слабость, сухой кашель, боли в горле, иногда осиплость голоса. Течение легкое или среднетяжелое.

Тифоподобный вариант характеризуется выраженной лихорадкой постоянного или ремиттирующего типа, относительной брадикардией, наличием гепатолиенального синдрома, выраженного нейротоксикоза. Отличается от пневмонической формы отсутствием признаков поражения органов дыхания.

Для острого орнитоза характерны тенденция к лейкопении, лимфоцитозу, значительное до 40—60 мм/ч увеличение СОЭ даже в легких случаях.

По течению выделяют острую форму болезни длительностью до 1,5 мес, затяжную, обусловленную рецидивами — до 6 мес и хроническую, длящуюся до 2—8 лет. Хронизация процесса наблюдается у 5—10 % больных. Она обусловлена развитием интерстициальной пневмонии, иногда (у лиц, страдающих пороками сердца) эндокардитом.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Подозрение на орнитоз возникает при наличии пневмонии, протекающей с выраженными токсикозом, лихорадкой и скудными физикальными данными, а также отсутствием островоспалительной реакции крови, особенно при неэффективном лечении пенициллином, цефалоспоринами или аминогликозидами. Подозрительны в этих случаях наличие контакта с птицами на производстве или дома, а также групповые заболевания пневмониями. Для подтверждения диагноза используют РСК, РТГА, однако в связи с иммуносупрессивной активностью возбудителя они дают положительный результат (для РСК 1:16, для РТГА 1:128) на 2—3-й неделе болезни, иногда и позже. В ранние сроки становится положительной внутрикожная аллергическая орнитиновая проба. Выделение возбудителя с использованием куриных эмбрионов или культуры ткани возможно только в специально оборудованных лабораториях.

Дифференциальный диагноз проводят с пневмониями другой этиологии, а также ку-лихорадкой, легионеллезом, микоплазма пневмонии — инфекцией, туберкулезом, тифопаратифозными заболеваниями, гриппом и ОРВИ.

■ **Лечение.** Больных госпитализируют по клиническим показаниям. При пневмонической форме болезни назначают доксициклин или тетрациклин в обычных терапевтических дозах до 5—7-го дня нормальной температуры тела. Эффективны также эритромицин и особенно азитромицин (сумамед). Проводят дезинтоксикационную терапию, назначают муколитики. В период реконвалесценции показана физиотерапия. При угрозе хронизации проводят повторные курсы антибиотикотерапии, применяют иммуномодуляторы. Переболевшие находятся на диспансерном наблюдении не менее 1 года.

■ **Прогноз.** В прошлом летальность достигала 20—40 %. При лечении антибиотиками летальные исходы редки. В то же время угроза хронизации процесса с исходом в хронические неспецифические заболевания легких и развития легочно-сердечной недостаточности сохраняется.

■ **Профилактика** заключается в санитарно-ветеринарном надзоре в птицеводческих хозяйствах, использовании респираторов при работе с птицами и продуктами птицеводства, выявлении орнитоза у домашних и комнатных птиц, ветеринарном контроле при ввозе экзотических птиц (попугаи). В населенных пунктах необходимо регулирование численности голубей. В очагах орнитоза проводят заключительную и текущую дезинфекцию.

9

МИКОПЛАЗМОЗЫ

Микоплазмозы — группа антропонозных инфекционных болезней, вызываемых микоплазмами, характеризуются поражением органов дыхания и мочеполовых органов.

Микоплазмы относятся к бактериям семейства Mycoplasmataceae. Они отличаются от других бактерий отсутствием клеточной стенки, грамотрицательные, факультативные анаэробы, неустойчивы в окружающей среде, устойчивы к бета-лактамным антибиотикам. В патологии человека наибольшее значение имеют M. pneumoniae, вызывающая поражение респираторного тракта, M. hominis, вызывающая заболевания мочеполовой системы, и Ureaplasma urealyticum, также поражающая мочеполовую систему. Микоплазмозы относятся к широко распространенным инфекционным болезням.

9.1. Микоплазма пневмонии — инфекция

Микоплазма пневмонии — инфекция — острая антропонозная инфекционная болезнь, передающаяся воздушно-капельным путем, характеризуется поражением респираторного тракта с частым развитием пневмонии.

■ **История и распространение.** В 1944 г. М. Итон (M. Eaton) от больного атипичной пневмонией выделил неизвестный ранее микроорганизм — агент Итона. Только в 1962 г. микроб был отнесен в микоплазмам и окончательно установлена его роль как возбудителя пневмонии.

Микоплазма пневмонии — инфекция регистрируется повсеместно в виде отдельных случаев и локальных вспышек. По данным серологических исследований, удельный вес этой болезни составляет около 5 % ОРЗ, от 6 до 20 % острых пневмоний.

■ **Этиология.** Микоплазма пневмонии — очень мелкий полиморфный микроорганизм диаметром 0,1—1,2 мкм, грамотрицателен, растет только на специальных питательных средах. В окружающей среде неустойчив. Факторами патогенности являются адгезины, взаимодействующие с мерцательным эпителием дыхательных путей, токсины, в том числе гемолизин, ферменты.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя инфекции является больной человек или носитель. Обычно больные заразны около 10 сут. Основной путь передачи — воздушно-капельный.

Восприимчивость зависит от иммуногенетических особенностей организма. Чаще всего вспышки инфекции возникают при формировании новых коллективов (например, в воинских частях). Заболеваемость выше в холодный период года.

■ **Патогенез.** Возбудитель фиксируется на мембране клеток мерцательного эпителия бронхов, нарушает их структуру и приводит к гибели. Цитотоксическое действие микоплазм обусловлено продукцией перекисей, разрушающих липидные мембранные комплексы. В патологический процесс вовлекаются межальвеолярные перегородки. Возможна гематогенная диссеминация возбудителя с поражением печени, почек, ЦНС. В патогенезе бронхита и пневмонии существенное значение имеют вторичная бактериальная флора, а других органных поражений — аутоиммунные реакции.

■ **Патоморфология.** Макроскопически определяются гиперемия слизистой оболочки трахеи и бронхов, с кровоизлияниями и изъязвлениями, в легких — очаги уплотнения легочной ткани, ателектазы, эмфизема. При микроскопии выявляют увеличение в размерах клеток эпителия трахеи, бронхов и альвеол, в цитоплазме обнаруживают внутриклеточные включения — скопления микоплазм. Стенки бронхов инфильтрированы, в просвете альвеол экссудат, состоящий из лимфомоноцитарных элементов, гистиоцитов и плазматических клеток. *Смертельные исходы* обычно обусловлены сопутствующими тяжелыми заболеваниями. После перенесенной болезни формируется иммунитет длительностью от 1 до 10 лет.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 4 до 25 сут, чаще 7—14 дней. Различают две формы болезни: острое респираторное заболевание и пневмонию.

Острое респираторное заболевание (ОРЗ) характеризуется острым началом, слабовыраженными симптомами интоксикации, субфебрильной или нормальной температурой тела. Характерны приступообразный сухой кашель, першение в горле. Наблюдаются также заложенность носа, иногда жидкий стул. При осмотре отмечают инъекцию склер и конъюнктив, гиперемию мягкого неба и стенки глотки, жесткое дыхание. У детей до 1 года возможны высокая лихорадка, рвота, диарея, в отличие от взрослых — обильное отделяемое из носа. Длительность болезни 1—2 нед.

Пневмония развивается остро. Появляются головная боль, боли в суставах и мышцах, температура тела повышается до 38—39 °С. С 1-го дня болезни возникает упорный непродуктивный кашель, затем он становится продуктивным со скудной вязкой мокротой. Часто наблюдают боли в грудной клетке при дыхании. Физикальные данные либо отсутствуют, либо скудные: жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы, редко — небольшое количество влажных хрипов. При рентгенологическом исследовании выявляют очаговые, сегментар-

ные, интерстициальные пневмонии; возможны плеврит, интерлобит. Регресс воспалительных изменений медленный, рассасывание очагов длится 3—4 нед, а иногда 2—3 мес. Могут быть диарея, увеличение селезенки и печени. Описаны менингиты, менингоэнцефалиты, артриты, миокардит, миринги т (изолированное воспаление барабанной перепонки).

При исследовании крови выявляют умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Осложнения: отит, синусит.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Клиническая диагностика затруднительна. Появление групповых ОРЗ и пневмоний во вновь организованных коллективах (воинская часть, класс, группа в детском саду) подозрительны на микоплазменную инфекцию. Для подтверждения диагноза используют РСК, РПГА.

Дифференциальный диагноз проводят с гриппом, другими ОРЗ, при пневмонии — с орнитозом, ку-лихорадкой, легионеллезом, пневмониями другой этиологии.

■ **Лечение**. ОРЗ лечат на дому симптоматическими средствами. Больных пневмонией госпитализируют по клиническим показаниям. При пневмонии применяют антибиотики тетрациклинового ряда (тетрациклин, доксициклин) и макролиды (эритромицин, азитромицин). Назначают муколитики. Для ускорения рассасывания пневмонических очагов используют физиотерапию.

■ **Прогноз** благоприятный. После микоплазменной пневмонии возможно развитие бронхоэктазов, хронических неспецифических заболеваний легких.

■ **Профилактика.** Специфическая профилактика не разработана. Необходима изоляция больных из коллективов.

10

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

10.1. Вирусные гепатиты

Вирусные гепатиты — группа антропонозных инфекционных болезней человека, в основе патогенеза и клинической картины которых лежит поражение вирусами гепатоцитов. В эту группу не включаются вирусные болезни, при которых возможно развитие гепатита (инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная инфекция, желтая лихорадка), но гепатит является лишь одним из проявлений болезни и не составляет основу ее патогенеза.

Впервые представление о «катаральной» желтухе как инфекционной болезни было сформулировано С.П. Боткиным в 1888 г. В 1937 г. Дж. Финдлей (G. Findlau) и Ф. Мак-Киллюм (F. McCollum) в США обосновали вирусную природу гепатита и стали различать эпидемический (инфекционный) и сывороточный гепатит. Изучение вирусных гепатитов связано с историей открытия их возбудителей. В 1962—1964 гг. Б. Бламберг (B. Blumberg) в сыворотке крови различных этнических групп населения нескольких стран обнаружил особый антиген, который был назван австралийским антигеном из-за большей частоты выявления его у аборигенов Австралии. Автор установил связь между наличием этого антигена в сыворотке крови и хроническим поражением печени, за что получил Нобелевскую премию. В 1968 г. австралийский антиген выявлен у больных сывороточным гепатитом. В 1970 г. Д. Дейн (D. Dane) обнаружил вирус в крови и ткани печени больных сывороточным гепатитом — вирус гепатита В (частица Дейна). В 1973 г. С. Фейнстоун (S. Feinstone) открыл вирус гепатита А. В 1977 г. М. Ризетто (M. Rizzetto) и соавт. открыли дельта-антиген — возбудитель гепатита D. Однако значительная часть вирусных гепатитов оставалась этиологически нерасшифрованной, и они были обозначены как «гепатиты ни А ни В», так как гепатит D является «спутником» гепатита В. В 1989—1990 гг. обнаружены вирусы гепатита С и Е. Важную роль в расшифровке этиологии гепатита Е сыграли работы М.С. Балояна. Однако и до настоящего времени не все случаи гепатитов, клинически диагностируемые как вирусные, этиологически расшифрованы.

В настоящее время перечень гепатотропных вирусов состоит из 5 вирусов (А, В, С, D, Е), 3 из которых (вирусы гепатитов В, С и D) обладают способностью вызывать хронический гепатит. В «очереди» на включение в этот список стоят не-

сколько претендентов в 1995 г. Ж. Симонс (J. Simons) выявил возбудителя гепатита G, а в последние годы обнаружены вирусы, условно обозначенные TTV, SEN, X и Y. Гепатотропность вирусов G и TTV продолжает вызывать сомнения. Возможно следующим вирусом в списке окажется вирус SEN, однако материала для обобщения собрано пока мало. Поэтому у больных, имеющих клинико-лабораторные и эпидемиологические признаки переносимого острого вирусного гепатита (ОВГ) с неустановленной этиологией, в соответствии с современной номенклатурой диагностируют «криптогенный» гепатит или ОВГ неуточненной этиологии.

Вирусные гепатиты относятся к числу повсеместно и широко распространенных инфекционных болезней. По оценкам ВОЗ ⅓ населения Земли перенесла гепатит В, из них около 400 млн человек остались вирусоносителями. Более 500 млн человек инфицированы вирусом гепатита С, причем в связи с ростом числа больных наркоманией, вводящих наркотики внутривенно, отмечается постоянный рост заболеваемости гепатитами С, В и D. Острые и хронические вирусные гепатиты, цирроз печени и первичная гепатоцеллюлярная карцинома как возможный исход вирусных гепатитов являются одной из частых причин *смерти*. Экономический ущерб, наносимый вирусными гепатитами, составлял на территории стран бывшего СССР более 1 млрд долларов США в год. Вирусы — возбудители вирусных гепатитов относятся к разным семействам. По механизму передачи вирусные гепатиты подразделяют на гепатиты с фекально-оральным (А и Е) механизмом и передающиеся естественным половым путем, искусственным, парентеральным путем — гепатиты В, С, D, G. Вирусные гепатиты имеют единую номенклатуру и классификацию клинических проявлений и исходов.

- По этиологическому признаку выделяют: гепатит А (ГА), гепатит В (ГВ), гепатит С (ГС), гепатит D (ГD), гепатит Е (ГЕ), гепатит G (ГG) и гепатит недифференцированный, если этиологический фактор не установлен.
- По наличию и полноте клинических проявлений выделяют субклинические (бессимптомная инфекция) и клинически выраженные формы (стертые, безжелтушные, желтушные).
- По цикличности течения ВГ выделяют острый, затяжной и хронический гепатит. Хронический гепатит — это диффузное воспалительное заболевание печени, продолжительность которого составляет 6 мес и более.
- По тяжести течения выделяют легкую, среднетяжелую, тяжелую и фульминантную форму. Течение болезни может быть неосложненным и осложненным печеночной энцефалопатией (ПЭ), обусловленной острой или подострой дистрофией печени, а также воспалительными и функциональными заболеваниями желчевыводящих путей.

• Исходами ОВГ могут быть полное выздоровление, затянувшееся выздоровление (гепатомегалия, гиперферментемия), бессимптомное вирусоносительство, хронический гепатит, цирроз печени, первичная гепатоцеллюлярная карцинома.

• Биопсия печени является важным методом диагностики хронического гепатита и контроля эффективности лечения. До недавнего времени по степени активности некротически-воспалительного процесса в печени различали хронический персистирующий (ХПГ) и хронический активный гепатиты (ХАГ). Согласно современной классификации степень активности процесса в печени определяется в соответствии с полуколичественным гистологическим индексом активности (ИГА) по Knodell с оценкой в баллах разных компонентов повреждения. Составными компонентами ИГА являются перипортальный некроз (от 0 до 10 баллов); внутридольковая дегенерация и фокальный некроз (от 0 до 4 баллов); портальное воспаление (от 0 до 4 баллов). Степень активности гепатита определяют по сумме баллов. ИГА 1—3 балла соответствует ХГ с минимальной активностью, 4—8 баллов — со слабовыраженной активностью ХГ, 9—12 баллов — с умеренной активностью, 13—18 баллов — с выраженной активностью. Степень выраженности фиброза определяют в баллах от 0 до 4: 0 — нет фиброза; 1 — слабовыраженный перипортальный фиброз; 2 — умеренный фиброз с порто-портальными септами; 3 — выраженный фиброз; 4 — цирроз печени. Следует отметить, что существуют и другие системы определения гистологической активности процесса и фиброза в печени.

• Критерии оценки тяжести течения болезни едины для всех гепатитов.

Легкая форма болезни характеризуется слабовыраженной интоксикацией, умеренной гиперферментемией, отсутствием или кратковременностью желтухи (до 2 нед), уровнем билирубина в пределах до 100 мкмоль/л.

При *среднетяжелой форме* интоксикация умеренная, как правило, наблюдается выраженная желтуха длительностью более 2 нед с уровнем билирубина от 100 до 250 мкмоль/л, иногда слабовыраженными явлениями геморрагического диатеза, нарушениями функциональных проб печени.

При *тяжелой форме* наблюдается выраженная интоксикация, проявляющаяся мышечной слабостью, анорексией, адинамией, головокружением и головной болью, выраженная желтуха с уровнем билирубина более 250 мкмоль/л, геморрагический синдром (петехии, носовые кровотечения), гипопротромбинемия, резкие нарушения функциональных проб печени.

Тяжелая форма болезни осложняется развитием острой печеночной недостаточности в результате массивного некроза гепатоцитов. Она проявляется симптомами печеночной энце-

фалопатии, обусловленной накоплением в крови токсичных метаболитов.

Ранние признаки развивающейся печеночной недостаточности следующие: отвращение к пище, повторная рвота, лихорадка, тахикардия, боли в правом подреберье и сокращение размеров печени, появление «печеночного запаха», усиление геморрагических проявлений, снижение активности трансфераз при нарастании желтухи и уровня билирубина, прогрессирующее уменьшение протромбиновой активности, мелькание «мушек» перед глазами. Для I стадии печеночной энцефалопатии (прекома I) характерны сонливость днем и бессонница ночью, яркие устрашающие сновидения, чувство «провала» (ощущение свободного падения при закрывании глаз), дезориентация в пространстве и времени, «хлопающий» тремор — беспорядочные подергивания мышц кистей, стоп, языка, головы. Во II стадии (прекома II) появляются спутанность сознания, смена глубокой заторможенности приступами психомоторного возбуждения, усиление «хлопающего» тремора. III стадия характеризуется утратой сознания, психомоторным возбуждением, оживлением сухожильных рефлексов, гиперестезией, менингеальными и очаговыми симптомами поражения ЦНС. IV стадия характеризуется глубокой комой с постепенным угасанием сухожильных рефлексов, болевой чувствительности, появлением глубокого редкого дыхания. Важное значение для выявления печеночной энцефалопатии имеет исследование ЭЭГ.

10.1.1. Гепатит А

Гепатит А (ГА) — острая вирусная антропонозная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется развитием паренхиматозного гепатита и доброкачественным циклическим течением.

■ **История и распространение.** Термин «гепатит А» был предложен Ф. Мак-Киллюмом (F. McKollum) в 1947 г. и утвержден ВОЗ в 1973 г. Ранее употреблялись термины «инфекционный гепатит», «эпидемический гепатит», «болезнь Боткина». Из вирусных гепатитов ГА является наиболее распространенным, уровень заболеваемости составляет 100—120 на 100 000 населения в год.

■ **Этиология.** Вирус ГА (HAV) относится к роду энтеровирусов (энтеровирус 72-го типа) семейства пикорнавирусов — наиболее примитивных мелких (около 27 нм) вирусов, содержащих однонитевую РНК. Он устойчив в окружающей среде, длительно сохраняется в воде, пищевых продуктах, на различных предметах. Относительно термостоек — не погибает при 60 °С, при кипячении инактивируется через 5 мин, при обра-

ботке хлорамином разрушается через 15 мин, чувствителен к формалину и УФ-облучению.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя инфекции могут быть как больные любой клинической ГА, так и лица с инаппарантной инфекцией. У больных вирус обнаруживают в крови и фекалиях уже в последние дни инкубационного периода и в течение преджелтушного периода. Считалось, что к моменту появления желтухи репликация вируса прекращается и больные практически не заразны, но использование ПЦР позволило установить наличие РНК вируса в крови в начале желтушного периода и длительное выделение вируса с испражнениями у некоторых больных и после исчезновения желтухи.

• Факторами передачи возбудителя, как и при всех кишечных инфекциях, являются вода, пищевые продукты, грязные руки. Наиболее часто реализуется контактно-бытовой путь передачи. Крупные вспышки могут быть связаны с фекальным загрязнением источников питьевого водоснабжения. Не исключается и парентеральный механизм заражения, в частности, у больных наркоманией. Однако большинство исследователей полагают, что заражение ГА у больных наркоманией происходит из-за несоблюдения ими правил личной гигиены в быту или контаминации наркотика вирусом ГА.

• Восприимчивость к ГА всеобщая. Дети до 1 года практически не болеют в связи с наличием антител, полученных от матери; 80 % больных составляют дети и лица молодого возраста. Перенесенная в любой форме инфекция оставляет прочный иммунитет, у подавляющего большинства лиц старше 30 лет в крови обнаруживают антитела к HAV. Рост заболеваемости наблюдается в странах с умеренным климатом летом, она достигает максимума в октябре—ноябре.

■ **Патогенез.** Возбудитель попадает в пищеварительный тракт, затем в кровоток и проникает в паренхиму печени, связывается рецепторами гепатоцитов. Вирус нарушает биохимические процессы, протекающие в цитоплазме гепатоцита, что приводит к образованию радикалов, усилению перекисного окисления липидов мембраны гепатоцитов. В результате проницаемость мембраны повышается, возникает синдром цитолиза. В кровь поступают компоненты цитоплазмы и прежде всего цитоплазматические ферменты, вследствие чего их активность в крови резко возрастает. В гепатоцитах нарушается энергетический баланс, активируются кислые гидролазы, что сопровождается дистрофическими изменениями вплоть до некроза части гепатоцитов. Распад гепатоцитов, освобождение при этом вирусных антител приводят к стимуляции макрофагов, В- и Т-лимфоцитов, интенсивному антителообразованию, элиминации возбудителя и выздоровлению.

Повреждение гепатоцитов сопровождается нарушением их основных функций, в частности белково-синтетической. На-

рушается синтез альбуминов, ряда специализированных белков, включая протромбин и другие белки, участвующие в плазменном звене гемостаза, а также ряда витаминов, нарушаются связывание билирубина и других метаболитов с глюкуроновой кислотой, эстерификация холестерина, экскреция конъюгированного билирубина.

Вторым компонентом патогенеза является мезенхимально-воспалительный синдром, обусловленный пролиферацией и активацией купферовских клеток (звездчатые ретикулоэндотелиоциты), что сопровождается усилением синтеза глобулинов, включая иммуноглобулины. Снижение синтеза альбуминов и увеличение синтеза глобулинов приводят к диспротеинемии, что выявляют с помощью осадочных проб (тимоловой, сулемовой).

Отек паренхимы печени, сдавление капилляров, нарушение транспорта билирубина через гепатоцит приводят к его ретроградному поступлению в кровоток, т.е. развитию синдрома внутрипеченочного холестаза. При ГА выявляется уробилинурия, затем в крови возрастает количество билирубина, прежде всего связанного, появляется билирубинурия. На высоте болезни возможно полное прекращение желчеотделения. Синтез уробилина в кишечнике при этом прекращается, количество связанного билирубина в крови достигает максимума, в меньшей степени возрастает уровень свободного билирубина, усиливается билирубинурия. После восстановления желчеотделения наступает повторная волна уробилинурии, количество билирубина начинает снижаться.

Поражение большей части гепатоцитов обратимо, функции печени восстанавливаются, т.е. патологический процесс имеет циклический характер. Определенную роль играют и регенеративные процессы.

■ **Патоморфология.** Морфологические изменения в печени также циклические. Еще до появления первых симптомов болезни начинается пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, появляется перипортальная лимфоцитарная инфильтрация. В гепатоцитах, преимущественно по периферии долек, возникают дистрофические изменения, некрозы отдельных гепатоцитов, вокруг которых также появляется лимфогистиоцитарная инфильтрация. Одновременно начинается и процесс регенерации поврежденных гепатоцитов. В результате возникает нерезкая дискомплексация долек. Процесс завершается к концу 2—3 мес полным восстановлением морфологической структуры и функции печени.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 7 до 50 дней, чаще 15—30 дней. У детей в большинстве случаев инфекционный процесс протекает субклинически или в стертых и безжелтушных формах, которые не попадают в поле зрения врача и могут быть выявлены только при помощи лаборатор-

ных методов. Манифестная желтушная форма характеризуется циклическим течением и регистрируется чаще у взрослых или молодых людей. Выделяют преджелтушный, желтушный периоды и период реконвалесценции. Болезнь начинается остро. В зависимости от особенностей течения *преджелтушного периода* отмечают следующие синдромы этого периода: диспепсический, гриппоподобный, астеновегетативный, смешанный.

Диспепсический синдром характеризуется снижением аппетита, плохой переносимостью жирной и жареной пищи, тошнотой, иногда рвотой, отрыжкой горечью, тяжестью и тупыми болями в правом подреберье, запором или поносом.

При *гриппоподобном синдроме* на первый план выступают такие симптомы, как озноб, головная боль, кратковременное (2—3 сут) повышение до 38—39 °С температуры тела, ломота в мышцах и костях, разбитость, легкие катаральные явления (заложенность носа, першение и боли в горле, покашливание).

Астеновегетативный синдром характеризуется общей слабостью, снижением работоспособности, потливостью, артериальной гипотензией, раздражительностью, нарушением сна. В редких случаях клинически выраженный преджелтушный период отсутствует, и болезнь начинается с появления желтухи. Чаще всего наблюдают *смешанный вариант*, когда диспепсические расстройства сочетаются с лихорадкой, интоксикацией и астеновегетативными явлениями.

При осмотре в преджелтушном периоде выявляются обложенность и отечность языка, увеличение печени, иногда селезенки, на 2—4-й день моча приобретает темную окраску, кал становится гипохоличным. Затем появляется субиктеричность склер и слизистых оболочек рта, что свидетельствует о переходе болезни в *желтушный период*. Общая продолжительность преджелтушного периода составляет 3—7 дней. Ко времени появления желтухи температура тела нормализуется, уменьшаются слабость, выраженность диспепсических явлений, что имеет существенное диагностическое значение.

Вслед за желтушным окрашиванием склер появляется желтушность кожи. Выраженность желтухи быстро нарастает, достигая максимума на 5—7-й день. В это время моча приобретает интенсивную окраску (цвет заваренного чая), кал становится ахоличным. Желтуха держится в течение 4—5 дней, затем кал приобретает обычную окраску, моча светлеет и интенсивность желтухи быстро уменьшается. Дольше всего сохраняется желтушность склер. Общая продолжительность желтухи от нескольких дней до 3—4 нед, в среднем около 2 нед. У некоторых больных развивается холестатическая форма. При осмотре отмечают увеличение печени. Печень выступает из подреберья на 2—4 см, плотноватая, с закругленным краем, чувствительная при пальпации. В части случа-

ев увеличена селезенка, выявляют брадикардию, снижение АД.

При исследовании крови обнаруживают тенденцию к лейкопении, относительный лимфоцитоз; СОЭ нормальная или сниженная.

В периоде реконвалесценции быстро улучшается самочувствие, нормализуются биохимические показатели, в первую очередь билирубина, затем активность ферментов (АЛТ, АСТ) и показатели тимоловой пробы. Увеличение печени, утомляемость могут сохраняться в течение 1—3 мес.

Течение болезни в большинстве случаев легкое, реже средней тяжести. В последние годы стали регистрироваться и тяжелые формы болезни. Осложнения, в частности ПЭ, редки, в единичных случаях возможны обострения. Хронизации процесса не наблюдается.

10.1.2. Гепатит Е

Гепатит Е (ГЕ) — острая вирусная антропонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи, характеризуется преимущественно водным путем передачи возбудителя, острым циклическим течением и частым развитием ПЭ у беременных.

■ **История и распространение.** Впервые о наличии вирусного гепатита с фекально-оральным механизмом передачи, отличного от гепатита А, стало известно, когда в 1980 г. были исследованы сыворотки переболевших гепатитом во время крупной водной эпидемии гепатита в Индии в 1955 г. Вопреки ожиданиям, в сыворотках не были обнаружены анти-HAV-IgM.

В 1982 г. М.С. Балаян показал, что фильтрат фекалий больного гепатитом, введенный орально добровольцу, имевшему антитела к ГА, через 36 дней вызвал гепатит. При этом в фекалиях добровольца были выявлены вирусоподобные частицы. ГЕ распространен преимущественно в развивающихся странах Азии и Африки, где вызывает различные по масштабам эпидемические вспышки преимущественно водного происхождения и спорадические случаи.

■ **Этиология.** Вирус гепатита Е (HEV) имеет округлую форму, диаметр около 32 нм, геном представлен однонитевой РНК. По своим свойствам вирус близок к калицивирусам, быстро разрушается под действием хлорсодержащих дезинфицирующих средств, менее устойчив в окружающей среде, чем вирус ГА.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются больные с любыми формами болезни, включая безжелтушную и стертую. Вирус обнаруживают в фекалиях в начале болезни.

Благодаря меньшей, чем у вируса ГА, устойчивости в окружающей среде, заболеваемость ниже, чем ГА. Основной путь передачи водный, болеют преимущественно лица 15—29 лет, дети болеют реже, характерны взрывообразные водные вспышки. Подъемы заболеваемости в эндемичных районах повторяются каждые 7—8 лет. Описаны повторные заболевания ГЕ, что, возможно, связано с антигенной неоднородностью ВГЕ.

■ **Патогенез и патоморфология.** Патогенез изучен недостаточно. По-видимому, ГЕ, так же как и ГА, обладает прямым цитопатическим действием и вызывает повреждение инфицированных гепатоцитов. Важной особенностью ГЕ является тяжелое течение болезни у беременных в III триместре. Морфологические изменения в печени сходны с таковыми при ГА. Тяжелые формы характеризуются массивным некрозом гепатоцитов. Причина *смерти* в этих случаях — острая печеночная недостаточность.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 14 до 60 дней, чаще около 1 мес. Во время эпидемических вспышек чаще выявляются безжелтушные, стертые и субклинические формы. Для желтушных форм характерно острое циклическое, преимущественно легкое, течение болезни. Начало болезни может быть острым и постепенным. *Преджелтушный период* короткий — 2—5 дней, иногда до 2 нед, преобладает диспепсический синдром — снижение аппетита, тяжесть в правом подреберье, нередко боль различной интенсивности, тошнота, рвота, у одной трети больных понос. Кратковременная лихорадка наблюдается у части больных. *Постоянные симптомы* — увеличение печени, потемнение мочи, гипохолия кала. Примерно в 20 % случаев болезнь сразу начинается с потемнения мочи и появления желтухи. В отличие от ГА переход в *желтушный период* не сопровождается улучшением состояния. Сохраняются диспепсические расстройства, интоксикация, боль в правом подреберье, значительное увеличение печени, у некоторых больных — повышенная температура тела, увеличение селезенки. Продолжительность желтушного периода от нескольких дней до 1 мес, у большинства больных не превышает 2 нед, возможны холестатические формы с длительной желтухой, кожным зудом, ахолией испражнений, гепатомегалией.

Особенностью ГЕ является тяжелое течение болезни у беременных, особенно в III триместре, а также в течение первой недели после родов. В основе тяжелого течения болезни лежат массивный некроз гепатоцитов, развитие тромбогеморрагического синдрома вследствие резкого дефицита плазменных факторов гемостаза, а также гемолиз, приводящий к острой почечной недостаточности. Уже в преджелтушном периоде отмечают выраженную интоксикацию, лихорадку, диспепсический синдром, боль в правом подреберье. После появления желтухи быстро нарастают симптомы печеночной энцефало-

патии (ПЭ) вплоть до развития комы. Характерными особенностями являются выраженный гемолиз, гемоглобинурия, олигоанурия, а также резко выраженный геморрагический синдром в виде массивных желудочно-кишечных, маточных и других кровотечений, которые нередко бывают непосредственной причиной *смерти*. Беременность в большинстве случаев заканчивается внутриутробной гибелью плода, выкидышем, преждевременными родами. Из родившихся живыми детей 50 % погибает в течение месяца. Летальность у беременных достигает 10 %, а в III триместре — 20—30 %.

10.1.3. Гепатит В

Гепатит В (ГВ) — антропонозная вирусная инфекционная болезнь, передающаяся преимущественно парентеральным и половым путями, характеризуется развитием циклически протекающего паренхиматозного гепатита.

История и распространение. Наличие вирусного гепатита, передающегося парентеральным путем (сывороточный гепатит), было доказано в 1937—1940 гг. до обнаружения «австралийского» антигена ГВ Б.Бламбергом (B. Blumberg) в 1962—1964 гг.

ГВ по распространенности занимает 2-е место после гепатита А. На его долю в различных регионах приходится от 10 до 30 % всех вирусных гепатитов. В Российской Федерации заболеваемость составляет в среднем около 25 на 100 000 населения в год.

■ **Этиология.** Вирус гепатита В (HBV) уникален среди патогенных вирусов человека, относится к гепаднавирусам (hepar — печень) — ДНК-содержащим гепатотропным вирусам. HBV имеет сферическую форму, диаметр 42 нм, сложную структуру. В центре нуклеокапсида расположен геном вируса, представленный двунитевой ДНК, и ферменты ДНК-полимераза и РНКаза. Наружная часть ядра вируса представлена HBcAg белковой природы (коровский антиген) и его модификацией — HBeAg — антигеном инфекциозности. Наружная липопротеиновая оболочка содержит поверхностный антиген HBsAg (австралийский антиген), который имеет 4 подтипа, обладающих антигенными различиями. Существуют и мутантные штаммы вируса по антигенам HbsAg и HbeAg. Процесс репликации вируса сложен, возможно образование полноценных вирусов и дефектных, состоящих из HBsAg-частиц, которые не имеют инфекционных свойств. В последние годы открыты новые антигены HBV, однако роль их неясна. HBeAg и HBsAg циркулируют в крови, HBcAg обнаруживается только в ткани печени, антитела образуются ко всем основным антигенам — анти-HBc, анти-HBe и анти-HBs.

Вирус ГВ отличается исключительно высокой устойчивостью в окружающей среде. При 100 °С погибает через 30 мин, в холодильнике сохраняется до года, в замороженном состоянии — 20 лет, в сухой плазме — 25 лет. Раствор 1—2 % хлорамина инактивирует вирус через 2 ч, а 1,5 % раствор формалина — через 7 сут. При автоклавировании при 120 °С вирус гибнет через 5 мин.

■ **Эпидемиология.** Единственным источником вируса является человек. Основная эпидемиологическая роль принадлежит вирусоносителям, число которых на земном шаре превышает 300 млн человек, в РФ их более 5 млн. В различных регионах мира частота носительства среди населения варьирует от 1 % (Европа, Северная Америка) до 20—50 % (Юго-Восточная Азия, Центральная Америка). Вторыми по степени важности источником являются больные острым и хроническим ГВ. HBsAg, основной используемый на практике маркер ГВ, обнаруживается во всех биологических жидкостях и экскретах. Однако эпидемиологическое значение, определяющее механизмы передачи инфекции, имеет наличие вируса в крови, сперме и, возможно, в слюне. Наиболее достоверный тест на заразительность — обнаружение в крови ДНК вируса ГВ методом ПЦР. Естественные пути передачи — половой и вертикальный — от матери плоду через плаценту и чаще в процессе родов при прохождении плода через родовые пути. Возможно и заражение контактно-бытовым путем, через предметы, загрязненные кровью (белье, ножницы, зубные щетки, мочалки и т.д.), особенно при наличии заболеваний или травм кожи. Передача возбудителя при переливании крови уменьшилась в связи с тестированием донорской крови на наличие HBsAg, однако возможно заражение при переливании препаратов крови, пользовании недостаточно простерилизованным медицинским инструментарием многоразового применения. Особенное распространение получил ГВ среди больных наркоманией, вводящих наркотики внутривенно. Сохраняется опасность заражения и для медицинских работников, имеющих частые контакты с кровью (работники лабораторий, процедурные сестры, работники отделений трансплантации, хирургии, реанимации и др.). В целом группы риска заражения ГВ такие же, как при ВИЧ-инфекции: половые партнеры инфицированных ГВ, дети, родившиеся от инфицированных матерей, проститутки и т.д.

Восприимчивость к ГВ высокая. Иммунитет после перенесенного ГВ в любой форме обычно пожизненный.

■ **Патогенез.** Вне зависимости от механизма заражения вирус попадает в кровь и инфицирует гепатоциты, однако механизм повреждения этих клеток существенно отличается от такового при ГА и ГЕ, поскольку репродукция вируса не сопровождается повреждением клеток. Заражение гепатоцита может

приводить к различным результатам. Если происходит репликация вируса, развивается острый или хронический гепатит, если вирус интегрирует в геном гепатоцита, развивается вирусоносительство. Причины этого явления, по-видимому, связаны с генотипом макроорганизма, однако и роль вируса (особенность штамма) не исключена.

При репликации вируса, после сборки в цитоплазме гепатоцита вирусной частицы, происходит презентация его антигенов или полного вируса на поверхности мембраны гепатоцита. Вирус и его антигены распознаются естественными клетками-киллерами, Т-киллерами, К-клетками и другими, которые атакуют инфицированные клетки и разрушают их. При этом освобождаются антигены вируса (HBc, HBe, HBs). Против них образуются антитела. Взаимодействие антител и антигенов обусловливает образование иммунных комплексов. Они фагоцитируются макрофагами и экскретируются почками. Фиксация комплексов на гепатоцитах может приводить к тому, что неинфицированные клетки также подвергаются атаке и разрушению клетками-киллерами. Вместе с тем они могут быть причиной внеклеточных аутоиммунных поражений в виде кожных высыпаний, артралгий, артериита, гломерулонефрита. Таким образом, *течение инфекционного процесса обусловлено генетически детерминированной силой и характером иммунного ответа.* При адекватной реакции иммунной системы развивается острый циклически протекающий гепатит, который завершается полной элиминацией вируса и формированием прочного иммунитета. При слабой реакции иммунной системы повреждение гепатоцитов маловыражено, болезнь протекает легко, но полной элиминации вируса не происходит и создаются условия для хронизации процесса. Напротив, при избыточном иммунном ответе поражаются не только инфицированные клетки, но и клетки, на которых фиксированы иммунные комплексы, что обусловливает обширный некроз печени, тяжелое течение болезни с развитием в некоторых случаях острой печеночной недостаточности. ГВ свойственны те же синдромы, что и ГА (цитолитический, паренхиматозно-мезенхимальный, внутрипеченочный холестаз).

■ **Патоморфология.** Морфологические изменения характеризуются дистрофией и некрозом гепатоцитов, особенно в центре долек. При тяжелых формах болезни некроз тотальный или субтотальный. При холестатической форме основные морфологические изменения происходят во внутрипеченочных желчных ходах. Наблюдают пролиферацию эндотелия желчных капилляров, образование вокруг них лимфоцитарных инфильтратов, что приводит к развитию внутрипеченочного холестаза.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 45 до 180 дней, чаще 2—4 мес. Типично постепенное начало болез-

ни. *Преджелтушный период* продолжительный, в среднем 10—12 дней. В отличие от ГА преобладают общее недомогание, слабость, утомляемость, разбитость, головная боль (особенно вечером), нарушение сна. Примерно у 25—30 % больных наблюдают боли в крупных суставах, преимущественно в ночное время, нередко появляются зуд кожи, уртикарные высыпания. У большинства больных имеются диспепсические расстройства: ухудшение аппетита, снижение вкусовых ощущений, тошнота, иногда рвота, горечь во рту, тяжесть и тупые боли в эпигастральной области и правом подреберье.

При осмотре выявляют увеличение и чувствительность печени, реже селезенки, обложенность языка, вздутие живота. Возможен субфебрилитет. За 2—3 дня до появления желтухи моча приобретает темную окраску, а кал становится гипохоличным.

Переход болезни в *желтушный период* сопровождается нарастанием явлений интоксикации и диспепсических расстройств. Наблюдаются проявления геморрагического синдрома. Желтуха настает постепенно, достигая максимума на 2—3-й неделе желтушного периода, она обычно интенсивная, на высоте желтухи кал ахоличный. Продолжительность желтушного периода варьирует в широких пределах, в среднем 3—4 нед. Первыми признаками улучшения состояния являются появление аппетита, окрашивание кала, посветление дневных и вечерних порций мочи. При осмотре в желтушном периоде, помимо желтухи, выявляют обложенность и отечность языка, практически у всех больных увеличена печень, а у 30 % больных — селезенка. Часто отмечают брадикардию, гипотонию, приглушенность тонов сердца. При исследовании крови обнаруживают тенденцию к лейкопении и лимфоцитозу.

Период реконвалесценции от 3—4 нед до 6 мес. В этом периоде могут сохраняться астенизация, гепатомегалия, гиперферментемия, гипербилирубинемия, поражение желчевыводящих путей.

В отдельных случаях циклическое течение ГВ нарушается, особенно при легких, стертых формах болезни, у лиц с отягощенным преморбидным фоном. Прогностическими признаками, свидетельствующими о возможной хронизации процесса, является длительное персистирование HBeAg и ДНК вируса, что свидетельствует о продолжающейся репликации вируса.

Исходом ГВ чаще всего является выздоровление. В редких случаях возможно развитие фульминантного гепатита с летальным исходом; примерно у 5 % больных формируется хронический гепатит, который чаще имеет доброкачественное течение. Характерными признаками хронического гепатита служат увеличение печени, реже селезенки, преходящая субикте-

ричность склер, появление телеангиэктазий (рис. 12), «печеночных» ладоней, потеря веса, боли в области печени, диспепсические расстройства. В качестве отдаленного неблагоприятного последствия возможно развитие гепатоцеллюлярной карциномы.

10.1.4. Гепатит D

Гепатит D (дельта-вирусная инфекция, ГD) — вирусный гепатит с парентеральным механизмом передачи возбудителя, для репликации которого необходим HbsAg вируса ГВ. Характеризуется более тяжелым течением, чем другие вирусные гепатиты.

■ **История и распространение.** В 1977 г. М. Ризетто (M. Rizzetto) с соавт. в биоптате печени больного хроническим ГВ обнаружили неизвестный ранее антиген, который был обозначен 4-й буквой греческого алфавита — дельта. В последующем было доказано, что это самостоятельный вирус.

Поскольку репликация возбудителя ГD возможна только в присутствии HBV, распространение ГD тесно с ним связано. HDV инфицированы около 5 % носителей HBsAg, почти 15 млн человек. В различных регионах России частота выявления HDV среди инфицированных HBV варьирует от 1 до 22 % и более. В Москве дельта-инфекция обнаружена у 3—4 % носителей HBsAg, более чем у 7 % больных острым ГВ, у 30 % больных хроническим ГВ и свыше 70 % больных с фульминантным течением ГВ. В Российской Федерации с большой частотой ГD регистрируют в республиках Тыва и Саха-Якутия.

■ **Этиология.** HDV состоит из генома, представленного короткой однонитевой РНК, и HDAg, состоящего из двух белков, которые регулируют синтез генома. Различают три генотипа вируса — I, II, III. Первый наиболее распространенный представлен двумя субтипами — Ia и Ib. Репликация HDV возможна только при наличии вируса-помощника, роль которого играет HBV. Дельта-вирус встраивается в его оболочку, имеющую HBsAg. HDV термоустойчив, на него не действуют кислоты и УФ-облучение. Инактивируется основаниями и протеазами.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя инфекции являются больные с различными формами ГD, особенно с хронической. Возможны те же пути передачи инфекции, что и при ГВ (гемотрансфузионный) при различных медицинских манипуляциях, естественные — вертикальный, половой и контактный, внутрисемейный. Восприимчивость инфицированных HBV к HDV различная. Особенно восприимчивы хронические

носители HBsAg. Перенесенный ГD оставляет прочный иммунитет.

■ **Патогенез.** Проникнув в кровеносное русло через систему печеночной артерии, возбудитель попадает в печень посредством рецепторов, связывающих HBsAg, проникает в гепатоцит. Репликация вируса происходит в ядрах гепатоцитов, при этом HDV оказывает прямое цитопатическое действие. В результате преобладают цитолитический процесс и распространенный некроз гепатоцитов, что и объясняет тяжелое течение болезни. Характер и течение инфекционного процесса зависят от того, произошло ли заражение одновременно двумя вирусами (коинфекция) или заражение HDV человека, ранее инфицированного HBV (суперинфекция).

При коинфекции развивается гепатит смешанной этиологии HBV—HDV или по современной классификации *острый ГВ с дельта-антигеном.* Однако репликация HDV начинается позже, после образования достаточного количества HBs-антигена, соответственно после элиминации HBV прекращается репродукция HDV. Последовательное действие двух вирусов обусловливает двухволновое течение болезни.

При суперинфицировании HDV больных хроническим ГВ или носителей HBsAg развивается *острая дельта-инфекция.* При этом происходят интенсивная репликация дельта-вируса и повреждение гепатоцитов, в связи с этим болезнь приобретает быстро прогрессирующее тяжелое течение.

■ **Патоморфология.** Патоморфологические изменения в печени отличаются большей выраженностью некротических изменений, а при хронической форме — высокой активностью процесса и ранним появлением морфологических признаков цирроза печени.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период при *остром HBV—HDV-гепатите* 1—6 мес, т.е. более короткий, чем при ГВ. Начало болезни подострое. Появляются диспепсические явления: резкое снижение аппетита, рвота, нередко боли в правом подреберье и одновременно симптомы интоксикации (слабость, утомляемость, недомогание, головная боль). Чаще, чем при ГВ, отмечают артралгии, выраженную лихорадку. *Преджелтушный период* длится 3—10 дней, т.е. он короче, чем при ГВ.

Переход в *желтушный период* сопровождается дальнейшим ухудшением состояния, нарастанием интоксикации и диспепсических расстройств. Нередко больные лихорадят, их продолжают беспокоить боли в суставах, правом подреберье, на коже появляются зудящие уртикарные высыпания. У значительной части больных увеличена селезенка. Нередко после кратковременного улучшения наблюдают клинически выраженное обострение или нарастание активности ферментов («ферментативное обострение»). Течение болезни тяжелое, у

25 % взрослых и 50 % детей болезнь протекает в фульминантной форме, соответственно летальность составляет около 25 и 50 % соответственно. В остальных случаях наступает выздоровление, редко формируется хронический гепатит с высокой степенью активности, чему способствует применение кортикостероидов. У взрослых около 80 % случаев фульминантного гепатита обусловлено HBV+HDV.

При суперинфекции HDV *у носителей HBsAg развивается острый* ГD. Инкубационный период 3—4 нед. Начало болезни бурное, продолжительность преджелтушного периода не превышает 4 дней. Характеризуется интоксикацией, диспепсическими расстройствами, часто лихорадкой, болью в правом подреберье, гепатолиенальным синдромом, болью в суставах, иногда уртикарной зудящей сыпью. Со 2—3-го дня темнеет моча, кал становится ахоличным. Появление желтухи сопровождается дальнейшим ухудшением состояния. Сохраняется лихорадка, боли в суставах и в правом подреберье часто усиливаются. Нарушение белково-синтетической функции печени с резким снижением уровня альбуминов приводит к развитию отечно-асцитического синдрома. *Течение болезни* волнообразное, обычно прогрессирующее. Больные погибают от подострой дистрофии печени при явлениях ПЭ или у них формируется хронический гепатит с высокой степенью активности процесса и исходом в цирроз печени. Выздоровление представляет редкость.

Заражение HDV больных хроническим ГВ приводит к резкой активации процесса, что сопровождается интоксикацией, желтухой и быстрым развитием цирроза печени.

10.1.5. Гепатит С

Гепатит С (ГС) — вирусный гепатит с парентеральным механизмом передачи инфекции, характеризуется частым субклиническим течением, хронизацией процесса, наличием внепеченочных поражений и неблагоприятными отдаленными последствиями.

■ **История и распространение.** В 70-х годах XX в. в результате тщательного контроля за наличием в донорской крови маркеров ГВ частота посттрансфузионных гепатитов значительно сократилась, однако среди зарегистрированных случаев стали выявляться посттрансфузионные гепатиты, при которых маркеры ГВ не обнаруживали. По предложению Х. Альтера (H. Alter) в 1978 г. они были обозначены как гепатит ни А ни В с парентеральным механизмом передачи возбудителя. В конце 80-х годов XX в. из плазмы инфицированных шимпанзе был выделен геном HCV.

ГС распространен достаточно широко. Анти-HCV обнаруживают среди населения различных регионов с частотой от 0,23 до 9 %. В связи с распространением наркомании имеется тенденция к росту инфицированности HCV.

■ **Этиология.** HCV относится к однонитевым РНК-содержащим вирусам семейства Flavivirus, изучен недостаточно. Генетически отдельные штаммы вируса неоднородны. Известно 6 генотипов вируса, имеющие подтипы (a, b, c). В различных регионах мира распространены различные генотипы вируса. В процессе болезни благодаря несовершенству механизма репликации вируса происходят его мутации, что имеет существенное значение в патогенезе болезни.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются больной острым или хроническим ГС. Пути передачи многообразны: при переливании крови, пользовании нестерильными шприцами (среди больных наркоманией), при проведении гемодиализа. Возможен половой путь передачи, редко вирус передается вертикально (в том числе и у ВИЧ-инфицированных беременных), при трансплантации органов. Во многих случаях источник инфицирования вирусом ГС остается невыясненным.

■ **Патогенез.** Патогенез ГС изучен недостаточно. Возбудитель проникает гематогенным путем в гепатоциты, где происходит его репликация. Механизм повреждения гепатоцитов связан как с прямым цитопатическим действием вируса, так иммуноопосредованным цитолизом, вызываемым цитотоксическими Т-лимфоцитами. Доказана возможность репликации вируса в мононуклеарах. Для ГС характерна недостаточная реакция иммунной системы, обусловленная способностью вируса быстро изменять антигенную структуру. В организма больного одномоментно обнаруживают несколько генотипов вируса, причем количество, а также их антигенная структура постоянно изменяются, что создает условия для «ускользания» вируса из-под контроля иммунной системы.

В хронизации процесса придают также значение снижению синтеза гамма-интерферона мононуклеарами, преобладанию Т-супрессоров над Т-хелперами, что уменьшает эффективность иммунной защиты, а также способности вируса «маскироваться» в иммунных комплексах. Определенное значение в хронизации и прогрессировании патологического процесса имеет такой фактор, как алкоголизм. Важное место в патогенезе и клинической картине болезни занимают аутоиммунные процессы, которые обусловливают свойственные гепатиту С внепеченочные поражения (васкулиты, мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, криоглобулинемия, полимиозит, пневмофиброз, поздняя кожная порфирия, синдром Шегрена, апластическая анемия и др.).

■ **Патоморфология.** Патоморфологические изменения малоспецифичны. В остром периоде болезни отмечают слабовыра-

женную перипортальную воспалительную реакцию, незначительное количество некрозов, выраженный стеатоз. При хроническом гепатите воспалительные изменения нарастают, к ним присоединяются признаки фиброза.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 2 до 26 нед, чаще 6—8 нед. Острый ГС регистрируется относительно редко, поскольку он протекает легко, чаще всего в безжелтушной форме или бессимптомно. Инфицирование HCV выявляется при исследовании на наличие маркеров гепатитов, наличии клинических признаков хронического гепатита, цирроза или первичной гепатомы.

Клинически выраженные случаи острого ГС характеризуются постепенным началом, наличием в преджелтушном периоде диспепсических расстройств, слабости; у 20 % больных преджелтушный период отсутствует. Желтуха обычно слабая или умеренная, непродолжительная. Гипербилирубинемия умеренная, в то же время гиперферментемия значительная. Течение болезни преимущественно легкое. Однако после регресса клинических симптомов может обнаруживаться повторное повышение активности ферментов. У большинства больных элиминации вируса не происходит, но в течение нескольких (иногда десятков) лет патологический процесс протекает скрытно, в то же время при биопсии печени выявляют признаки хронического гепатита, а затем и цирроза печени.

10.1.6. Гепатит G

Гепатит G — вирусный гепатит с парентеральным механизмом передачи возбудителя.

■ **История и распространение.** В 1966 г. врач-хирург перенес острый вирусный гепатит с умеренным повышением активности АЛТ и желтухой, возбудитель которого далее не был отнесен ни к одному известному вирусу — возбудителю гепатитов. Он был условно обозначен по инициалам хирурга GB-антигеном. В 1995 г. Ж. Симонс и соавт. показали, что это новый вирус отличается от вируса ГС, но по своей структуре и особенностям также относится к флавивирусам. Впоследствии он был назван GBV-C или HGV, а вызываемый им гепатит — ГG. Методом ПЦР установлено, что РНК вируса нередко обнаруживается у лиц, которым производили гемотрансфузии и парентеральные вмешательства, у больных гемофилией, хроническими гепатитами B, C и D, в образцах коммерческой плазмы, предназначенной для приготовления препаратов крови.

■ **Этиология.** Вирус ГG относится к семейству флавивирусов, сходен по антигенной структуре с HCV, вирусами денге,

японского энцефалита, желтой лихорадки, является однонитевым РНК-содержащим вирусом.

■ **Эпидемиология.** Судя по частоте выявления вируса среди различных групп населения, передача его осуществляется парентеральным, половым и вертикальным путем. РНК вируса чаще обнаруживают у тех же групп населения, которые подвержены другим вирусным гепатитам с парентеральным путем передачи возбудителя.

■ **Патогенез и патоморфология** не изучены. Известно, что, помимо репликации вируса в гепатоцитах, она возможна и в лимфоцитах. Часто наблюдается сочетанная инфекция с вирусами гепатитов B, C и D.

■ **Клиническая картина** изучена недостаточно. Известны случаи острого ГG и хронического гепатита, однако чаще всего наблюдают бессимптомное инфицирование, поэтому роль вируса в возникновении клинически значимых форм гепатита до сих пор оспаривается и подвергается сомнению. Наличие РНК вируса у больных хроническим гепатитом не влияет ни на течение, ни на исходы, в том числе и лечения, у этих пациентов. В последние годы установлено, что у ВИЧ-инфицированных исчезновение HGV на фоне проводимой им терапии интерферонами по поводу хронического ГС ведет к уменьшению продолжительности жизни.

10.1.7. Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагностика вирусных гепатитов основывается на клинико-эпидемиологических данных, результатах биохимических исследований, определении иммунологических и генетических маркеров болезни, а также использовании дополнительных методов, в частности, биопсии печени, УЗИ, МРТ.

На основании клинико-эпидемиологических данных на догоспитальном уровне диагностируют желтушные формы (*первый этап*).

В *преджелтушном периоде* предположительный диагноз вирусного гепатита основывается на жалобах, характерных для поражения печени: непереносимость жирной пищи, отрыжка горечью, тяжесть и боли в правом подреберье, изменение окраски кала и мочи, иногда зуд кожи. Эти жалобы часто сочетаются с другими диспепсическими расстройствами (тошнота, рвота, изжога), астеновегетативным синдромом, лихорадкой, болями в суставах. В большинстве случаев больные с точностью до 1—2 дней могут указать начало болезни. Из эпидемиологических данных следует выявить контакт с больными желтухой, хроническими болезнями печени. Для диагностики гепатитов с *фекально-оральным механизмом передачи* инфекции имеет значение питание на предприятиях обще-

ственного питания, употребление необезвреженной воды из открытых водных источников, поездки в эпидемиологически неблагополучные по вирусным гепатитам регионы. Для диагностики *гепатитов с парентеральным механизмом передачи* необходимо выявить все парентеральные вмешательства (инъекции, забор крови для анализа, вакцинация, особенно переливание крови и ее препаратов, хирургические и стоматологические вмешательства, данные о внутривенном введении наркотиков), половой анамнез — сексуальная ориентация, количество половых партнеров, использование презервативов и т.д. Не следует забывать о косметических процедурах.

В преджелтушном периоде возможно увеличение печени и селезенки.

В *желтушном периоде* важно оценить, помимо факта существования желтухи, цвет кожных покровов — ярко-желтый, с зеленоватым, зеленовато-бурым оттенком. Необходимо выявить наличие или отсутствие преджелтушного периода, улучшение или ухудшение состояния после появления желтухи, определить окраску кала и мочи, размеры печени и селезенки.

Вторым этапом диагностики является оценка биохимических показателей, характеризующих состояние пигментного обмена и функционального состояния печени, которые в совокупности позволяют обнаружить признаки поражения печени и установить тип желтухи (надпеченочная, печеночная, подпеченочная), причем многие показатели характеризуют и тяжесть процесса.

Для желтушной формы всех вирусных гепатитов характерно повышение уровня билирубина, причем преимущественно за счет связанного (билирубиндиглюкуронид, конъюгированный билирубин). Количество свободного (неконъюгированного) билирубина также увеличивается, но в меньшей степени. Значительное повышение уровня свободного билирубина характерно для тяжелого течения болезни. При исследовании мочи в преджелтушном периоде выявляют уробилинурию, затем — уробилинурию и билирубинурию, на высоте желтухи при ахолии кала уробилин отсутствует, обнаруживают только билирубин. При восстановлении оттока желчи на спаде желтухи вновь выявляются оба пигмента.

Наиболее информативным показателем выраженности цитолитического синдрома служит активность цитоплазматических ферментов. Наиболее широко используют определение активности аланинаминтрансфераз (АлАТ, АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ, АСТ). Их активность при вирусных гепатитах значительно повышена (более чем в 20—30 раз выше нормы) уже в преджелтушном периоде, в том числе и у больных с безжелтушными и стертыми формами, в меньшей степени при хронических формах вирусных гепатитов. При

остром вирусном гепатите активность АЛТ больше активности АСТ, отношение АСТ/АЛТ меньше единицы (коэффициент Де Ритиса). При хронических гепатитах чаще коэффициент Де Ритиса больше единицы, но активность аминотрансфераз редко превышает 10 норм. Аминотрансферазы не являются органоспецифичными только для печени, и их активность может повышаться при других патологических процессах (болезни сердца, щитовидной железы, кишечника, миопатии), поэтому увеличение их активности имеет значение в сочетании с нарушениями обмена билирубина. Важное дифференциально-диагностическое значение имеет определение активности щелочной фосфатазы (ЩФ). Обычно ее активность возрастает не более чем в 1,5—2 раза, в то время как при синдроме холестаза у больных подпеченочными желтухами — в 5—6 раз и более.

Информативны также показатели белковых осадочных проб, отражающих наличие диспротеинемии. Особенно часто наблюдают повышение показателя тимоловой пробы. Снижение сулемового титра отмечают реже, оно свидетельствует о тяжелом повреждении печени, часто бывает при тяжелом течении острого и хронического гепатита, циррозе печени. Показателями тяжести ВГ является также снижение уровня альбуминов (при отечно-асцитическом синдроме), протромбиновой активности (острая и подострая дистрофия печени). Исследование холестерина имеет дифференциально-диагностическое и прогностическое значение. При тяжелом течении уровень холестерина снижен, при синдроме холестаза (холестатическая форма ОВГ, подпеченочная желтуха) — повышен.

Окончательный диагноз вирусного гепатита устанавливают на основании определения специфических маркеров — антигенных и антительных с помощью метода ИФА и генных — с помощью метода ПЦР. Методы, основанные на обнаружении или выделении культуры вирусов, для практических целей не используют.

Специфическим маркером ГА являются IgM-антитела (анти-HAV-IgM), которые появляются в крови уже в инкубационном периоде, достигают максимума на высоте желтухи, а затем постепенно снижаются, а через 6—8 мес не обнаруживаются. Со 2—3-й недели болезни появляются анти-HAV-IgG, титр их нарастает в течение 4—6 мес, затем снижается, но они обнаруживаются у большинства взрослых людей, что свидетельствует о перенесенном ранее ГА.

При ГЕ маркером также служат анти-HEV-IgM, которые появляются в крови на 10—12-й день болезни и циркулируют до 2 мес. Наличие анти-HEV-IgG свидетельствует о перенесенной ранее болезни.

Для диагностики ГВ используют антигенные (HBs, HBe), антительные (анти-HBs, анти-HBc, анти-HBe) и генные

(ДНК, ДНК-полимераза) маркеры. HBsAg появляется в крови уже через 3—5 нед после заражения, т.е. в инкубационном периоде. HBsAg может не обнаруживаться у некоторых больных острым ГВ, в то время как у хронических носителей HBsAg определяется постоянно.

HBcAg в крови не появляется, в то же время наличие анти-HBc-IgM служит наиболее надежным маркером ГВ, они обнаруживаются уже в конце инкубационного периода и сохраняются на протяжении всей болезни. Исчезновение анти-HBc-IgM свидетельствует об элиминации вируса, в это время возникают анти-HBc-IgG, которые сохраняются пожизненно.

Одновременно с HBsAg в инкубационном периоде в крови появляется HBeAg-антиген. Через несколько дней после возникновения желтухи он перестает тестироваться. Наличие HBeAg, антигена заразительности, свидетельствует об активной репликации вируса. Сохранение этого антигена более месяца является прогностическим признаком возможной хронизации процесса. После исчезновения HBeAg в крови появляются анти-HBe, что указывает на прекращение репликации вируса.

Ценную информацию дает обнаружение методом ПЦР в сыворотке и лимфоцитах ДНК вируса, что надежно свидетельствует об активной репликации вируса. Иногда наличие ДНК HBV является единственным маркером, позволяющим диагностировать ГВ.

Для диагностики ГD используют определение HD-антигена, который обнаруживается с первых дней болезни, но быстро исчезает. Более информативно наличие анти-HD-IgM, которые также появляются с первых дней желтухи и служат основным маркером болезни. Одновременно с маркерами ГD обнаруживают маркеры ГВ, причем при коинфекции выявляют HBsAg, анти-HBc-IgM и другие маркеры, при суперинфекции анти-HBc-IgM нет.

Для диагностики ГС используют определение анти-HCV, однако антитела обнаруживаются непостоянно и появляются поздно и при остром ГС обнаруживаются после пика активности АЛТ через 20—60 дней, поэтому более информативный маркер — обнаружение РНК HCV методом ПЦР.

Дифференциальную диагностику желтушных форм вирусных гепатитов проводят практически со всеми болезнями, сопровождающимися синдромом желтухи, т.е. надпеченочными желтухами, которые охватывают все варианты гемолитической желтухи; другими печеночными желтухами (при ряде вирусных и бактериальных инфекционных болезнях, аутоиммунных болезнях, при отравлениях гепатотропными ядами, употреблении гепатотоксических медикаментов), с пигментными гепатозами; подпеченочными желтухами (желчнока-

менная болезнь, воспалительные процессы и новообразования холедохопанкреатической области).

Критериями дифференциальной диагностики надпеченочных желтух являются: анемия и повторная желтуха в анамнезе; контакты с гемолитическими ядами; признаки острого гемолиза (озноб, лихорадка, боли в животе, пояснице и др.), предшествующие появлению желтухи, доминирование в картине болезни симптомов анемии (бледность, головокружение, одышка, тахикардия и др.), слабая выраженность желтухи, отсутствие преджелтушного периода, зуда кожи; спленомегалия, гипербилирубинемия преимущественно за счет свободного билирубина при отсутствии гиперферментемии, уробилинурия, гиперхолия кала.

Подпеченочная желтуха, обусловленная первичным раком головки поджелудочной железы, характеризуется появлением желтухи нередко без диспепсических расстройств и нарушений общего состояния, стойкой ахолией кала, интенсивным зудом кожи, который может предшествовать появлению желтухи. Возможны тупые боли в эпигастрии. При этом не наблюдается увеличения селезенки, печень увеличена непостоянно, возможно похудание, нередко положителен симптом Курвуазье. При исследовании крови — умеренное увеличение СОЭ. При биохимическом исследовании — значительное повышение уровня связанного билирубина, гиперхолестеринемия, повышение активности ЩФ в 5—10 раз, не исключено увеличение активности трансфераз в 2—3 раза. В моче положительная реакция на билирубин, уробилин отсутствует.

При *раке фатерова соска* (дуоденальный сосочек) картина отличается перемежающимся характером желтухи, нередко положительной реакцией кала на скрытую кровь. При первичных новообразованиях холедохопанкреатической области общие признаки раковой болезни могут отсутствовать или быть слабовыраженными. Сходную картину дает и альвеококкоз при центральной локализации паразитарной кисты. Характерной особенностью является наличие бугристого, каменистой плотности образования, выступающего из-под края печени.

Для *метастатических опухолей* характерны общие симптомы: слабость, потеря массы тела, снижение аппетита, анемия, увеличенная плотная бугристая печень. Ахолия кала отмечается не во всех случаях. Биохимические сдвиги такие же, как и при первичных опухолях, но менее выражены.

Желтухи вследствие калькулеза желчного пузыря и протоков характеризуются наличием в анамнезе повторных приступов болей в правом подреберье, длительной непереносимости жирной пищи, жареных блюд; появлением желтухи через 1—2 дня после болевого приступа, нередко сопровождающегося рвотой, ознобом и повышением температуры тела, потемне-

нием мочи и ахолией кала; отсутствием четкого преджелтушного периода, наличием локальной болезненности в точке желчного пузыря, симптома Ортнера, воспалительными изменениями в крови. При биохимическом исследовании — повышение уровня связанного билирубина при отсутствии гиперферментемии.

Наиболее сложна дифференциальная диагностика вирусных гепатитов с *другими печеночными* и *печеночно-подпеченочными желтухами различной этиологии.* Дифференциальный диагноз с лептоспирозом, гепатитом при иерсиниозе, инфекционном мононуклеозе, сепсисе, малярии основывается на существенных различиях клинической картины болезни. Гепатиты, вызванные вирусом простого герпеса, цитомегаловирусом, дифференцируются при помощи исследования маркеров вирусных гепатитов и указанных болезней. Острая фаза описторхоза и фасциолеза характеризуется лихорадкой, экссудативными высыпаниями на коже, гиперэозинофилией.

Аутоиммунные гепатиты нередко по симптомам болезни и даже параметрам биохимического анализа крови трудно отличить от острого вирусного гепатита. Дифференциальный диагноз проводят с использованием лабораторных тестов (наличие LE-клеток, антител к ДНК, отсутствие маркеров вирусных гепатитов, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, значительное увеличение СОЭ).

Для диагностики *токсических*, включая медикаментозные, *гепатитов* большое значение имеют анамнестические данные о применении лекарств (туберкулостатики, производные фенотиазина, барбитураты, аминогликозиды и др.) или контакта с гепатотропными ядами (хлороформ, четыреххлористый углерод, дихлорэтан, ароматические углеводороды, хлорорганические пестициды, динитрофенол, токсин бледной поганки и др.). При биохимическом исследовании преобладают признаки внутрипеченочного холестаза.

10.1.8. Лечение

Терапевтическая тактика определяется тяжестью течения, особенностями течения гепатита (острый, хронический, осложненный, неосложненный) и этиологическим фактором.

Базисная терапия включает постельный режим в остром периоде болезни, снижающий энергозатраты и способствующий уменьшению интенсивности метаболических процессов в печени, и *лечебное питание.* Питание должно быть сбалансированным по основным параметрам в пределах физиологических потребностей организма, т.е. содержать необходимое количество белков, жиров и углеводов, поэтому традиционная

диета с избытком углеводов, ограничением белков и жиров отрицательно влияет на течение патологического процесса. Наиболее приемлем стол № 5 (по Певзнеру). Принципиально важен способ приготовления, так как пища должна быть механически и химически щадящей. Потребность в жирах обеспечивается за счет сливочного масла и растительных жиров, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты. Рекомендуются вегетарианские супы, отварное нежирное мясо, цыплята без кожи, отварная и печеная рыба, молочные нежирные продукты, каша и макаронные изделия, овощи в сыром и отварном виде, сладкие спелые фрукты и ягоды, мед, варенье. Исключаются бараний, говяжий и свиной жир, маргарин, супы на мясном бульоне, жирные сорта мяса, птицы и рыбы, мясные и рыбные консервы, яйца, маринады, бобовые, чеснок, редька, неспелые ягоды и фрукты, орехи, шоколад, пирожные, мороженое, острые приправы. Пища должна содержать комплекс водо- и жирорастворимых витаминов, необходимое количество микроэлементов. Количество соли ограничивается, количество жидкости (компоты, фруктовые соки, кисели, отвар шиповника, некрепкий чай) должно быть не менее 1,5—2 л в день. При легкой форме гепатита, как правило, медикаментозная терапия не требуется.

При выраженных диспепсических расстройствах, среднетяжелом и тяжелом течении болезни назначают стол № 5А, предусматривающий протертую пищу, снижение калорийности за счет ограничения количества жиров до 70 г. В ряде случаев назначают энтерально-парентеральное питание с использованием альбумина, плазмы, растворов аминокислот. Проводят дезинтоксикационную терапию путем внутривенных капельных инфузий 0,5—1,5 л растворов глюкозы, глюкозоэлектролитных растворов, полиионных растворов, гемодеза, реополиглюкина. Назначают рибоксин по 0,4—0,6 г 3 раза в день, кавертин по 0,04 г 3 раза в день, диурез форсируют введением салуретиков. При геморрагических проявлениях и низкой протромбиновой активности крови применяют викасол по 1—2 мл внутримышечно или внутривенно.

При выраженном холестазе назначают билигнин, холестирамин, полифепан, гептрал, урсофальк. В этих случаях эффективен плазмаферез.

Особого внимания требует лечение больных с признаками печеночной недостаточности, проявлениями ПЭ. Больных переводят в отделение реанимации и интенсивной терапии. Назначают комбинированное питание — энтеральное через назогастральный зонд путем введения питательных смесей в сочетании с парентеральным введением растворов глюкозы, аминокислот, альбумина, плазмы. Важное значение имеет очищение пищеварительного тракта (промывание желудка, очистительные клизмы). Для борьбы с

гипоксией используют постоянные ингаляции кислородно-воздушной смеси и гипербарическую оксигенацию. Для дезинтоксикации проводят инфузионную терапию в сочетании с форсированным диурезом. При развитии отека мозга применяют дексаметазон, салуретики, оксибутират натрия. Для подавления роста условно-патогенной флоры в кишечнике, профилактики и лечения аутоинфекции назначают антибиотики широкого спектра действия, фторхинолоны. В настоящее время кортикостероиды в больших дозах не применяют, так как клинический эффект их не подтвержден, а патогенетически назначение не обосновано, поскольку они, обладая иммуносупрессивным действием, способствуют репликации HDV, с которым связано не менее 75 % фульминантных гепатитов. Определенный эффект дают сеансы плазмафереза. Терапевтически эффективны при лечении ПЭ простагландины, растворы аминокислот с неразветвленной цепью (валин, лейцин, изолейцин).

Существенное место в лечении больных вирусными гепатитами В и С занимает этиотропная терапия. Используют рекомбинантные интерфероны: интерферон альфа (реаферон), интерферон альфа-2а (роферон А) и интерферон альфа-2в (интрон). Интерфероны — особые белки, относящиеся к цитокинами. Они обладают неспецифической противовирусной активностью. Механизм их действия состоит в угнетении трансляции вирусной матричной РНК. Молекулы интерферонов, адсорбируясь на клеточной мембране, делают клетку резистентной к вирусам.

Интерфероны применяют для лечения хронического ГВ, вводят подкожно в дозе 5—6 млн МЕ ежедневно или 9—10 млн МЕ 3 раза в неделю. Длительность лечения при наличии HBeAg составляет не менее 4 мес, а при отсутствии — не менее 1 года.

При остром гепатите С интерфероны назначают в дозе 3 млн МЕ в сутки подкожно 3 раза в неделю в течение 6 мес. При хроническом ГС интерфероны эффективны лишь у части больных, поэтому важное значение имеет учет показаний и противопоказаний. Основным показанием является повышение уровня АЛТ в 1,5 раза выше верхней границы нормы в течение 6 мес и более. Интерферон вводится в дозе 3 млн МЕ в сутки подкожно в течение года, однократно. При отсутствии эффекта в течение 3 мес лечение прекращается.

Определенный эффект получен при лечении хронического ГВ ламивудином (зеффикс), который блокирует ДНК-полимеразу HBV. Препарат назначается в дозе 100 мг в сутки перорально. Длительность лечения не менее года. Комбинированное применение интерферона и ламивудина повышает эффективность лечения. Эффективность терапии гепатита С значительно повышается при комбинированном применении

интерферона с рибавирином (рибамидил) — препаратом, тормозящим синтез вирусных ДНК и РНК. Рибавирин назначается внутрь в дозе 1,0 г при весе больного до 75 кг и 1,2 г при весе свыше 75 кг в один прием во время еды. При непереносимости рибавирина его заменяют на лимантадин (амантадин, римантадин) в дозе 100 мг 2 раза в сутки. Продолжительность лечения от 24 до 48 нед в зависимости от генотипа вируса. Также применяют схемы лечения 3 препаратами (интерферон + рибавирин + ремантадин).

В последние годы для лечения гепатитов В и С используют пегилированные интерфероны (Пег—ИНФ — интерфероны, соединенные с молекулой полиметоксиполиэтиленгликоля), обладающие улучшенными фармакокинетическими свойствами. Пег-ИНФ вводят подкожно 1 раз в неделю. Используют Пег-ИНФ α2а (пегасис) и Пен-ИНФ α2в (Пег Интрон). Длительность лечения зависит от генотипа вируса и составляет при инфицирования HCV 1в 12 мес, при инфицировании $HCV_{2/3}$ — 6 мес. Противовирусная терапия проводится под контролем врача-гепатолога.

За больными, перенесшими вирусный гепатит, устанавливается **диспансерное наблюдение.** При ГА его продолжительность составляет 1—3 мес. За этот короткий срок, как правило, полностью нормализуются самочувствие, размеры печени и биохимические показатели. При ГЕ больных обследуют через 1 мес после выписки из стационара и снимают с учета при отсутствии клинико-биохимических отклонений, при их наличии ежемесячные обследования продолжают до выздоровления.

При ГВ диспансерное наблюдение продолжается в течение 12 мес. Осмотры проводят через 1; 3; 6; 9 и 12 мес после выписки. При стойкой HBs-антителами показана повторная госпитализация для исключения хронизации процесса. Аналогичные принципы диспансеризации применимы и для других ВГ с парентеральным механизмом передачи возбудителя. При диспансерном обследовании проводят осмотр больного, исследуют биохимические показатели (билирубин, АЛТ, АСТ), по показаниям маркеры гепатитов, в частности, HBsAg. Назначают лечение, дают рекомендации по питанию, режиму, трудовой деятельности. По показаниям устанавливается группа инвалидности.

10.1.9. Прогноз

Прогноз зависит от этиологии вирусного гепатита, особенностей преморбидного фона, иммуногенетических особенностей организма и качества лечения. Прогностические критерии ВГ представлены в табл. 10.1.

Таблица 10.1. **Тяжесть течения и исходы вирусных гепатитов**

Показатель	Вид гепатита					
	A	E	B	D (суперинфекция)	D (коинфекция)	C
Тяжесть течения острого периода	Легкое, средней тяжести	Легкое, средней тяжести*	Средней тяжести	Тяжелое	Средней тяжести	Легкое
Летальность в остром периоде	<0,1 %	<0,1 %	<0,1 %	До 20 %	До 25 %	Очень редко
Выздоровление	Характерно	Характерно	Характерно	Редко	Часто	Редко
Остаточные явления	Возможны	Редко	Воможны	Редко	Редко	Редко
Затяжное течение	Редко	—	Возможно	Часто	Редко	Редко
Хроническое вирусоносительство	—	—	Возможно	Редко	Редко	Возможно
Хронический гепатит	—	—	Редко	Всегда	Очень редко	Часто
Цирроз печени	—	—	Редко	Часто	Очень редко	Часто
Первичный рак печени	—	—	Возможен	Возможен	Очень редко	Часто
Поражение желчевыводящих путей	Возможно	Возможно	Возможно	Возможно	Возможно	Возможно

*У беременных в III триместре тяжелое, летальность 20—30 %.

10.1.10. Профилактика

Основу профилактики вирусных гепатитов с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя (ГА, ГЕ) составляет комплекс санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на прерывание этого механизма. Важное значение имеют обеспечение населения обеззараженной питьевой водой, доброкачественными продуктами питания; обеззараживание сточных вод; соблюдение правил личной гигиены и создание условий для выполнения этих правил на предприятиях общественного питания, на транспорте (вокзалы, аэропорты, поезда и т.д.), в местах скопления людей (театры, концертные залы), в детских учреждениях, в местах общественного отдыха; санитарное просвещение населения.

В очагах гепатита А, преимущественно в детских учреждениях и среди организованных контингентов, при выезде в неблагополучные по гепатиту А регионы проводится пассивная иммунизация нормальным человеческим иммуноглобулином, которая обеспечивает защиту на 3—4 мес. Иммуноглобулин вводится внутримышечно, однократно в дозе от 1,0 до 4,0 мл в зависимости от возраста.

Вакцинация против гепатита А проводится отечественной культуральной инактивированной вакциной или импортными сертифицированными вакцинами по эпидемиологическим показаниям и на коммерческой основе.

Больных ГА и ГЕ госпитализируют. За контактными лицами устанавливают наблюдение на 35 дней. В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию.

При вирусных гепатитах с парентеральным механизмом передачи возбудителя (ГВ, ГD, ГС) профилактические мероприятия направлены на изоляцию источников возбудителя (выявление носителей HBs-антигена, контроль за донорами крови и других тканей и органов); прерывание путей передачи возбудителя (использование одноразовых шприцев, игл, систем для инфузий и т.д., тщательное соблюдение правил стерилизации медицинского инструментария многоразового пользования); пропаганда здорового образа жизни, в частности, гигиены половой жизни, борьба с наркоманией и разъяснение опасности использования общих шприцев; ограничение показаний для переливания крови; при гепатите В — создание коллективного иммунитета путем плановой вакцинации населения в соответствии с календарем профилактических прививок России. Вакцинация производится через 12 ч после родов, затем через 1 и 6 мес после первого введения. Ранее не привитым или привитым однократно вакцинация проводится в 13 лет. Дети, родившиеся от матерей-носителей вируса гепатита В (HBsAg-позитивных) или больных гепатитом В в III триместре беременности, вакцинацию проводят по схеме

0—1—2—12 мес. В этих случаях желательно введение при рождении иммуноглобулина против гепатита В. Вакцины против ГВ вводят внутримышечно. Используют отечественные (вакцину гепатита В рекомбинантную дрожжевую, вакцину против гепатита В ДНК рекомбинантная), совместного производства (Энджерикс В) и импортного производства (Эбербиовак НВ, Куба; Н-В-ВАКС II, США) и другие сертифицированные вакцины в России.

10.2. ВИЧ-инфекция

ВИЧ-инфекция — хроническая антропонозная инфекционная болезнь с контактным механизмом передачи возбудителя, характеризуется прогрессирующим поражением иммунной системы, приводящим к развитию синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) и смерти от вторичных заболеваний.

■ **История и распространение.** Первое описание клинической картины финальной стадии ВИЧ-инфекции, в котором высказано предположение о возможной инфекционной природе болезни, относится к 1981 г. (США). Уже в 1983 г. группа ученых во главе с Л. Монтанье (L. Montagnier, Париж) открыла вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Почти одновременно аналогичное сообщение было сделано американскими учеными под руководством Р. Галло (R. Gallo). В последующие годы детально изучены свойства возбудителя, механизмы его передачи, разработан ряд препаратов для лечения болезни и сопутствующих ей оппортунистических инфекций, разрабатываются социальные и юридические аспекты проблемы.

Согласно данным статистики, в США первые случаи СПИДа зарегистрированы в 1979 г., однако антитела против ВИЧ были обнаружены в сыворотках африканцев, хранящихся в банке сывороток с 1959 г. По-видимому, распространение болезни происходило из Африки в США, затем в другие страны. В настоящее время ВИЧ-инфекция имеет пандемическое распространение. По данным ВОЗ, к началу 2002 г. от СПИДа умерли около 20 млн человек, 40 млн являются ВИЧ-инфицированными. Болезнь регистрируется практически во всех странах мира, а в ряде стран Африки число зараженных составляет более 20 % взрослого населения.

В РФ первые больные (африканцы) выявлены в 1985 г., первый гражданин России — в 1987 г., однако к концу 2001 г. было уже зарегистрировано 180 000 ВИЧ-инфицированных. По оценкам общее число инфицированных в несколько раз выше и составляет более 1 млн человек. Прогнозируют дальнейший рост заболеваемости.

■ **Этиология.** ВИЧ относится к подсемейству лентавирусов семейства ретровирусов. Основной особенностью ретровирусов является наличие фермента обратной транскриптазы, которая осуществляет передачу генетической информации от вирусной РНК к ДНК.

В настоящее время известно два типа вируса — ВИЧ-1 и ВИЧ-2. ВИЧ обладает лимфотропностью и цитопатогенетическим действием. ВИЧ имеет довольно сложную структуру, диаметр 100—120 нм. В центре вириона расположен геном вируса, представленный двумя нитями РНК, внутренними p7 и p9 (p — протеин), ферментами — обратной транскриптазой (ревертазой), протеазой и др. Геном окружен внутренней оболочкой, состоящей из p24, p17, p55 у ВИЧ-1 и p56, p26, p28 у ВИЧ-2. Наружная липидная оболочка пронизана вирусным гликопротеином gp160 (gp — гликопротеин), состоящим из двух фрагментов: трансмембранного gp41 и gp120. При развитии ВИЧ-инфекции в организме человека вырабатываются отдельные виды антител к каждому из вирусных белков, что используют в целях диагностики. ВИЧ не обладает механизмом коррекции генетических ошибок, поэтому склонен к мутациям, что имеет существенное значение в патогенезе болезни, а также при проведении противовирусной терапии.

ВИЧ способен поражать только клетки, имеющие рецептор CD4, к которому прикрепляется gp120, затем гидрофобные концы gp41 проникают через клеточную мембрану и сжимаются в форме спирали, притягивая вирусную частицу к клеточной мембране. РНК вируса проникает в цитоплазму клетки, где под воздействием ревертазы происходит синтез ДНК. ДНК вируса интегрирует в ДНК клетки хозяина при помощи интегразы. Вирусная ДНК становится матрицей, с которой считывается информация, и при помощи протеазы производятся сборка РНК и формирование новых вирусных частиц. ВИЧ неустойчив в окружающей среде, инактивируется всеми известными дезинфицирующими средствами в минимальных концентрациях, при температуре 56 °С инактивируется в течение 30 мин, при кипячении — в течение нескольких секунд. В лабораторных условиях культивируется в культурах клеток, имеющих рецептор CD4.

■ **Эпидемиология.** Единственным источником возбудителя является больной человек в любой стадии ВИЧ-инфекции. Вирус содержится во всех биологических жидкостях организма, однако в эпидемиологически значимых концентрациях он имеется в крови, сперме, влагалищном секрете, молоке. Основной путь передачи возбудителя — половой, поэтому ВИЧ-инфекцию относят к инфекциям, передающимся половым путем. Доказана передача вируса при переливании крови, использовании медицинских инструментов, загрязненных кровью больных, при пересадке тканей и органов, во время бе-

ременности и родов от матери — плоду, при грудном вскармливании от матери ребенку и в редких случаях от ребенка матери.

По оценочным данным ВОЗ, половым путем инфицируются ВИЧ около 80 %, в том числе при вагинальном контакте — 60 % и анальном 15 %, парентеральным путем — 15 %, инъекционным путем (наркоманы) — 10—30 % больных. Однако эти соотношения меняются. Так, использование презервативов приводит к снижению частоты заражения при половых контактах, контроль за донорами снижает риск заражения при переливании крови, родоразрешение посредством кесарева сечения уменьшает вероятность вертикального пути передачи вируса. В 1995—2000 гг. в РФ большую роль играло заражение при пользовании больными наркоманией общим шприцем. На долю принимавших парентеральные наркотики приходилось более 90 % всех случаев инфицирования. В последние годы отмечают рост гетеросексуальной передачи вируса и рождение большого количества ВИЧ-инфицированных детей.

При единичном вагинальном половом акте вероятность заражения мала, но многократность половых контактов делает этот путь основным. Наличие высоких концентраций вируса в сперме обусловливает большую вероятность заражения женщины от мужчины и реципиента спермы при гомосексуальных контактах. Вероятность инфицирования при анальном половом сношении выше, чем при вагинальном. Вероятность заражения резко возрастает при воспалительных процессах в мочеполовой системе, в частности, при наличии кровоточащих эрозий шейки матки. Группами риска заражения ВИЧ являются проститутки, лица, имеющие большое число половых партнеров, гомосексуалисты, больные наркоманией.

Восприимчивость к ВИЧ-инфекции всеобщая. Имеется незначительное количество лиц, генетически менее восприимчивых к заражению половым путем. Причиной невосприимчивости могут быть специфические IgA, обнаруживаемые на слизистых оболочках половых органов.

■ **Патогенез.** Попадая в организм человека, ВИЧ поражает прежде всего активированные CD4-лимфоциты (хелперы), клетки, экспрессирующие CD4-подобные молекулы — моноциты, макрофаги, а также клетки микроглии и некоторые другие. Уже через 5—10 сут после заражения в крови появляется растворимый p24Ag, одновременно начинается вирусемия, которая достигает максимума на 10—20-е сутки и продолжается до появления специфических антител сначала класса IgM, а затем IgG (период сероконверсии). Первичная вирусемия соответствует стадии первичных проявлений. Благодаря иммунному ответу вирусемия подавляется, и болезнь переходит в длительную бессимптомную фазу. Появление в дальнейшем поли-

аденопатии свидетельствует об активной реакции иммунной системы на ВИЧ, однако постепенно количество и функциональная активность CD4 снижаются и развивается картина иммунодефицита, приводящего к возникновению оппортунистических инфекций и опухолевых процессов. В этот период количество циркулирующих антител снижается, интенсивность вирусемии нарастает. Причиной смерти являются именно вторичные поражения. В редких случаях больные погибают в периоде острой инфекции от энцефалита.

Нарушения в иммунной системе при ВИЧ-инфекции имеют сложный характер и проявляются не только снижением количества CD4, но и нарушением их функциональной активности, активацией и увеличением количества CD8, нарушением соотношения CD4/CD8, повышенной продукцией иммуноглобулинов. Гибель CD4 не может быть объяснена только их инфицированием ВИЧ, так как количество пораженных клеток в ранней стадии болезни не превышает 1 %, а затем снижается до 0,01—0,001 % (1 на 10 000—100 000 клеток). Важное значение имеет сокращение продолжительности жизни CD4 и других иммунокомпетентных клеток, даже не инфицированных вирусом, вследствие индуцирования им феномена апоптоза. Определенную роль играют и аутоиммунные процессы, в частности, продукция аутоантител к мембранам лимфоцитов. Несостоятельность иммунной системы связана с мутациями вируса и появлением новых подтипов возбудителя. Присоединяющиеся оппортунистические инфекции также оказывают иммуносупрессивное действие.

■ **Клиническая картина.** Клинические проявления болезни, механизмы их развития существенно различаются в разные ее периоды, поэтому для правильного подхода к оценке клинических проявлений, результатов иммунологических и вирусологических исследований, определении терапевтической тактики важное значение имеет рациональная клинико-патогенетическая классификация. В России используется *классификация*, разработанная в 2001 г. В.И. Покровским и учитывающая проводимую терапию. Согласно этой классификации различают 5 *стадий ВИЧ-инфекции.*

---

1. Стадия инкубации
2. Стадия первичных проявлений
   Варианты течения:
   А. Бессимптомная
   Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний
   В. Острая инфекция с вторичными заболеваниями
3. Латентная стадия
4. Стадия вторичных заболеваний

4А. Потеря массы тела менее 10 %; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы
Фазы: прогрессирование (при отсутствии противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии)
Ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии)
4Б. Потеря массы тела более 10 %; необъяснимая диарея или лихорадка более 1 мес; волосистая лейкоплакия; туберкулез легких; повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши
Фазы: прогрессирование (при отсутствии противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии)
Ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии)
4В. Кахексия; генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, легких; внелегочный туберкулез; атипичные микобактериозы; диссеминированная саркома Капоши; поражения ЦНС различной этиологии
Фазы: прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии)
Ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии)
5. Терминальная стадия.

Продолжительность инкубационного периода определяется от момента заражения до появления первых симптомов болезни и составляет от 2—3 нед до 2—3 мес или сероконверсии, которая происходит в сроки от 2 нед до 3 мес после заражения. В большинстве случаев болезнь начинается остро, характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. Почти у всех больных наблюдается лихорадка. Частый симптом — полиаденопатия. Чаще всего увеличиваются подмышечные, затылочные и шейные лимфатические узлы. Нередко бывают кашель, першение в горле, обусловленные фарингитом. У большинства больных имеется сыпь (эритематозная, пятнисто-папулезная, розеолезная, уртикарная) на лице, туловище и конечностях. Нередки изъязвления слизистых оболочек рта, пищевода, половых органов. Реже наблюдают миалгии и артралгии, диарею, гепатолиенальный синдром. Возможно поражение нервной системы (менингоэнцефалит, менингит, полирадикулоневрит и др.). У 10—15 % больных

имеются и проявления оппортунистических инфекций (кандидоз слизистых оболочек рта, пищевода, пневмоцистная пневмония, герпетическая инфекция). У части больных стадия первичных проявлений протекает бессимптомно.

При исследовании крови в первые дни болезни возможна лимфопения со снижением количества CD4 и в меньшей степени CD8. В дальнейшем она сменяется лимфоцитозом в основном за счет увеличения уровня CD8. Нередко в крови обнаруживают атипичные широкоплазменные мононуклеары, что позволяет наряду с такими клиническими симптомами, как лихорадка, полиадренопатия, увеличение селезенки и печени, обозначать эти проявления болезни как мононуклеозоподобный синдром.

Продолжительность острой лихорадочной фазы составляет от 5 дней до 1,5 мес, чаще в пределах 2—4 нед. Острая фаза в отдельных случаях, особенно у детей раннего возраста, может закончиться летальным исходом, но у подавляющего большинства больных в результате стимуляции всех защитных систем организма огромное количество непрерывно продуцируемых вирусов уничтожается и болезнь переходит в латентную стадию (3), продолжительность которой от нескольких месяцев до 20 лет (в среднем 6—7 лет). Эта фаза может отсутствовать и после стихания клинических проявлений острой инфекции обнаруживают полиаденопатию, в других случаях полиаденопатия развивается через несколько месяцев или лет после острой лихорадочной фазы и в течение длительного времени служит единственным клиническим проявлением ВИЧ-инфекции. Условно считают, что генерализованная лимфаденопатия может быть диагностирована, когда обнаруживается увеличение не менее двух лимфатических узлов до размера более 1 см в двух группах лимфатических узлов и более (кроме переднешейных и паховых) на протяжении 3 мес и больше. Лимфатические узлы имеют мягкоэластическую консистенцию, безболезненны, не спаяны между собой и с окружающими тканями, размеры их от 1 до 5 см. Чаще поражаются заднешейные, надключичные, подмышечные, локтевые лимфатические узлы, но возможно вовлечение в патологический процесс и других групп. При динамическом наблюдении отмечают появление новых увеличенных узлов, в то же время размеры увеличенных ранее лимфатических узлов уменьшаются или они перестают пальпироваться. В этой фазе болезни, которая выявляется у $\frac{2}{3}$ больных, наблюдают медленное неуклонное снижение числа CD4-лимфоцитов и увеличение «вирусной нагрузки», т.е. количества вирусных частиц в 1 мкл крови. Критическим уровнем считают снижение числа CD4-клеток до $0{,}5 \cdot 10^9$/л.

Вслед за этим болезнь переходит в 4-ю стадию (стадию вторичных заболеваний), обусловленную развитием оппортуни-

стических инфекций и новообразований. Как правило, у больных имеется несколько оппортунистических инфекций. Их спектр и клинические проявления существенно различаются в зависимости от выраженности иммунодефицита и циркуляции в данном регионе соответствующих возбудителей. Так, у жителей Африки распространены протозойные инфекции и гельминтозы, в Северной Америке и Западной Европе — пневмоцистная пневмония, на территории РФ — цитомегаловирусная инфекция, туберкулез, кандидоз, токсоплазмоз. При уровне CD4-лимфоцитов в пределах $0{,}2—0{,}5 \cdot 10^9$/л появляются бактериальные поражения кожи, пневмония, опоясывающий лишай, кандидоз слизистых оболочек рта, туберкулез легких, саркома Капоши, В-клеточные лимфомы и др. При снижении уровня CD4-лимфоцитов до $0{,}2—0{,}5 \cdot 10^9$/л развиваются пневмоцистная пневмония, генерализованный простой герпес, токсоплазмоз, криптококкоз, милиарный и внелегочный туберкулез, многоочаговая лейкоэнцефалопатия, кандидоз пищевода. При этом нарастают истощение, деменция, поражение периферической нервной системы. При уменьшении количества CD4-клеток ниже $0{,}05 \cdot 10^9$/л присоединяются генерализованная цитомегаловирусная инфекция, атипичные микобактериозы.

Кожные поражения чаще всего вызывает стафилококк (фолликулиты, фурункулы, карбункулы), также характерен рецидивирующий простой герпес с тенденцией к длительному течению, появлению глубоких язвенных поражений. То же касается и поражений, вызванных вирусом ветряной оспы — опоясывающего лишая, который оставляет после себя стойкие рубцы. Характерны кандидозные поражения в виде аннулярного хейлита, трещин и мацерации углов рта. В паховых складках, подмышечных ямках, под грудными железами появляются ярко-красные пятна инфильтрации кожи. Из неинфекционных поражений кожи чаще всего наблюдают себорейный дерматит, ксеродермию. Типичным вторичным поражением является саркома Капоши, особенно у мужчин. Она характеризуется появлением на коже множественных узелков различных оттенков (багровых, фиолетовых, аспидно-серых, рис. 13), которые постепенно укрупняются и достигают диаметра 5 см и более. Узелки четко отграничены от окружающей кожи, которая часто пигментируется. В поздних стадиях формируются опухолевые узлы, которые часто изъязвляются. Поражаются также слизистые оболочки и внутренние органы (рис. 14). Элементы саркомы Капоши могут появиться на конечностях (голень, стопа), лице (кончик носа, околоушная область), туловище.

Поражение органов дыхания проявляется кашлем (часто с мокротой), кровохарканьем, одышкой, лихорадкой. Они могут иметь различную этиологию (туберкулез, атипичный ми-

кобактериоз, легионеллез, кокковая флора, цитомегаловирусы, пневмоцисты, токсоплазмы, криптококки, кандиды, аспергиллы). Возможны лимфомы легких.

Поражение желудочно-кишечного тракта на всем протяжении болезни является одним из типичных проявлений болезни. Часто наблюдают картину эрозивного или язвенного стоматита, гингивит, волосатую лейкоплакию языка, при которой на боковой поверхности языка появляются вертикально расположенные белесые складки. При этом больные не предъявляют каких-либо жалоб. Нередки кандидозные поражения в виде белесых творожистых наложений на языке, миндалинах и других участках слизистой оболочки рта (рис. 15). Диарейный синдром при поздних стадиях ВИЧ-инфекции характеризуется длительностью, частым рецидивированием, в некоторых случаях может приводить к обезвоживанию организма. В основе диареи лежит полиэтиологическое поражение всего пищеварительного тракта (бактериальное, грибковое, вирусное, протозойное, гельминтозное). При эндоскопическом исследовании выявляются катаральные, эрозивные и язвенные поражения.

Поражения миокарда, проявляющиеся тахикардией, глухостью тонов сердца, чаще неспецифические, однако они могут быть связаны с оппортунистической вирусной инфекцией (цитомегаловирусная инфекция). При ЭКГ и УЗИ сердца выявляют различные по характеру изменения, которые прогрессируют по мере развития болезни и в терминальной стадии обнаруживаются у всех больных. Одним из вторичных поражений является бактериальный эндокардит.

Возможно поражение почек в виде прогрессирующей нефропатии, вплоть до развития почечной недостаточности.

Поражение всех отделов нервной системы — одно из типичных проявлений ВИЧ-инфекции. Непосредственно с действием ВИЧ связано развитие СПИД-дементного комплекса. Уже в ранних стадиях ВИЧ-инфекции отмечается снижение памяти, внимания, утрата практических навыков. Затем нарушается ориентация в пространстве и времени, прогрессирует снижение интеллекта вплоть до полной деменции, появляются апатия, мышечный тремор, парезы. Поражения ЦНС могут вызываться токсоплазмами. При этом развивается картина очагового энцефалита. Поражения, вызванные цитомегаловирусом, имеют полиморфную симптоматику, включающую психические нарушения, деменцию, судорожный синдром, очаговую симптоматику, расстройства сознания вплоть до развития комы. Возможны менингоэнцефалиты, вызываемые другими представителями семейства герпетических вирусов, а также грибковые и бактериальные поражения. Важную роль в клинической картине болезни играют нарушения социально-психологи-

ческой адаптации, асоциальное поведение больных, суицидальные эксцессы.

Картина крови при ВИЧ-инфекции характеризуется прогрессирующей анемией, тромбоцитомией, лимфопенией и увеличением СОЭ.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз**. Подозрение на ВИЧ-инфекцию возникает при наличии определенных эпидемиологических и клинических данных. Диагноз подтверждается лабораторными методами.

Подозрение на ВИЧ-инфекцию может возникнуть при немотивированной потере до 10 % массы тела, неясного генеза лихорадки и диареи длительностью более 1 мес, полиаденопатии более 2 мес, пневмоцистной пневмонии, саркомы Капоши у лиц моложе 60 лет, при кандидозном эзофагите, криптоспоридиозе кишечника, криптококковом менингоэнцефалите, токсоплазмозе мозга у детей старше 1 мес, цитомегаловирусном хориоретините, злокачественной лимфоме, внелегочном туберкулезе и атипичном микобактериозе. Подозрение вызывают рецидивирующий опоясывающий лишай, простой герпес с длительно незаживающими язвенными поражениями, множественные рецидивирующие бактериальные поражения кожи и другие бактериальные инфекции.

Все эти поражения могут наблюдаться при иммунодефицитах различной этиологии, поэтому необходимо исключить предшествующую терапию кортикостероидами, другими иммунодепрессантами, цитостатиками, наличие онкологических и аутоиммунных заболеваний, действие проникающей радиации, врожденный иммунодефицит.

Из эпидемиологических данных имеют значение переливания крови ВИЧ-инфицированного донора, для ребенка — ВИЧ-инфекция у матери или наличие ВИЧ-инфекции у ребенка — для матери, как возможный источник инфекции — внутривенное введение наркотиков, половой контакт с ВИЧ-инфицированным, половые контакты с наркоманами, проститутками, мужчинами-гомосексуалистами, наличие большого числа половых партнеров и др.

Лабораторную диагностику ВИЧ-инфекции проводят в два этапа. На 1-м этапе при помощи ИФА выявляется суммарный спектр антител. Так как ИФА может давать ложноположительный результат, у лиц с положительным результатом проводят 2-й этап — определение антител к определенным белкам вируса (gp41, gp120, gp160, p24, p55, p17) методом иммунного блоттинга. В ранние сроки после инфицирования и в терминальной фазе антитела могут отсутствовать. При наличии антител к 2—3 гликопротеинам результат иммуноблоттинга считается положительным, к 1 — сомнительным.

Высокоэффективным методом диагностики ВИЧ-инфекции является ПЦР, позволяющая обнаружить фрагменты

РНК или ДНК вируса. Ценность этого метода заключается в том, что возможно обнаружение единичных вирусных частиц с первых дней после инфицирования вплоть до терминальной стадии болезни. Метод позволяет контролировать интенсивность вирусемии (вирусную нагрузку), в частности, в процессе лечения, высокоспецифичен. Для оценки тяжести поражения иммунной системы определяют содержание CD4-лимфоцитов.

Вирусологические методы используют в научных целях.

Как указывалось выше, дифференциальный диагноз ВИЧ-инфекции проводят с другими иммунодефицитами и болезнями, протекающими со сходной симптоматикой, — длительной лихорадкой, полиаденопатией, диареей.

■ **Лечение**. Комплексная терапия ВИЧ-инфекции включает создание охранительного режима, своевременную этиотропную терапию, профилактику и раннюю терапию вторичных поражений. Вопрос о госпитализации или амбулаторном лечении решают по клиническим данным, так как бытовые контакты с больным не представляют опасности. Психологическую помощь с целью смягчения синдрома дезадаптации проводят методом индивидуального консультирования с использованием психотерапии.

Сроки начала, выбор препаратов зависят от клинической картины, стадии болезни и степени иммунодефицита. Схему лечения определяют врачи, прошедшие специальную подготовку. Безусловным показанием к началу противоретровирусной терапии служит ВИЧ-инфекция в стадии первичных проявлений (2Б, 2В) и стадии вторичных заболеваний (4Б, 4В). Используют ингибиторы обратной транскриптазы и ингибиторы протеазы ВИЧ. Из препаратов первой группы применяют нуклеозидные аналоги, производные тимидина (азидотимидин, зидовудин, фосфазид, ставудин), производные аденина (диданозин), производные цитозина (зальцитабин, ламивудин, комбинированные препараты), ненуклеазидные аналоги (ифавирен, невирапин). Из ингибиторов протеазы ВИЧ используют саквинавир, индинавир, нельфинавир.

Проводят как моно-, так и комбинированную терапию 2—4 препаратами. Своевременное применение противовирусной терапии позволяет подавить репродукцию ВИЧ, что предупреждает развитие иммунодефицита, а при его наличии — приводит к восстановлению иммунного статуса, регрессу оппортунистических инфекций, однако полной элиминации ВИЧ из организма не происходит, часто наблюдаются побочные реакции.

Для профилактики и лечения пневмоцистной пневмонии применяют бисептол, грибковых поражений — противогрибковые препараты (нистатин, леворин, кетоконазол и др.).

■ **Прогноз** при ВИЧ-инфекции тяжелый. У подавляющего большинства инфицированных в сроки от нескольких месяцев до 10—15 лет болезнь заканчивается летальным исходом от оппортунистических инфекций, онкологических заболеваний или первичных поражений, вызванных ВИЧ. В редких случаях наблюдают персистирующую инфекцию, длящуюся более 15 лет.

■ **Профилактика**. Важнейшим фактором профилактики ВИЧ-инфекции является пропаганда здорового образа жизни, безопасного секса с использованием презервативов. Важное значение имеет контроль за донорской кровью и ее препаратами, донорскими органами, обработкой медицинского инструментария, применением шприцев, игл, систем для трансфузий и других целей одноразового использования, обследование беременных. При выявлении ВИЧ-инфицированных беременных им рекомендуют медикаментозную профилактику перинатальной передачи ВИЧ противовирусными препаратами, рассматривается вопрос о прерывании беременности или родоразрешение путем кесарева сечения, отказ от грудного вскармливания ребенка. Новорожденных наблюдают в течение года. Важное значение имеют обследование групп повышенного риска (проституток, мужчин-гомосексуалистов, больных наркоманией, вводящих наркотики парентерально), больных с подозрительной клинической симптоматикой, проведение анонимного обследования. При выявлении ВИЧ-инфицированного проводят эпидемиологическое расследование для обнаружения источника заражения и обследования контактных лиц. ВИЧ-инфицированных информируют об уголовной ответственности за преднамеренное распространение инфекции. За выявленными ВИЧ-инфицированными устанавливают диспансерное наблюдение.

10.3. Острые респираторные заболевания

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) — группа острых, имеющих массовое распространение заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем, которые характеризуются поражением различных отделов респираторного тракта.

Возбудителями ОРЗ могут быть вирусы гриппа, парагриппа, риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус, коронавирусы, реовирусы, аденовирусы, вирусы простого герпеса, вирус Эпштейна—Барр, пневмококк (ринит), менингококк (назофарингит), гемофильная палочка (ринофарингит), хламидии и микоплазмы. Часто ОРЗ вызывается ассоциациями микроорганизмов (вирусно-вирусные, вирусно-бактериальные и др.).

В патогенезе ОРЗ важную роль играют повреждение клеток различных отделов респираторного тракта, воспаление с развитием катарально-респираторного синдрома, интоксикация, иммуносупрессия, активация вторичной флоры, действие простудного фактора.

Клиническая картина характеризуется остротой развития, кратковременностью течения болезни, наличием катаральных явлений, лихорадки и интоксикации, благоприятным исходом болезни.

Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных, позволяющих дифференцировать грипп, с меньшей точностью распространенные острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). В остальных случаях клинически диагностируют ОРЗ. Специфические лабораторные методы диагностики применяют только в научных целях и для эпидемиологического мониторинга циркуляции различных штаммов возбудителей, например, гриппа. Это необходимо для прогнозирования заболеваемости и производства вакцин.

В настоящем разделе рассматриваются *грипп* и *другие ОРВИ.*

10.3.1. Грипп

Грипп — острая антропонозная инфекционная вирусная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется кратковременной лихорадкой, интоксикацией и поражением респираторного тракта.

■ **История и распространение**. Грипп известен с древних времен, но точное описание картины болезни дано Паскье в 1403 г. во время эпидемии в Париже. Болезнь фигурировала под различными названиями. Современное название «грипп» дал Сованс (1743). Возбудитель гриппа типа А открыт в 1933 г. В.Смитом (W.Smith) и соавт. В 1940 г. Т.Френсис (T.Fransis) и Т.Меджилл (T.Magill) выделили вирус гриппа типа В, а в 1947 г. Р.Тейлор (T.Taylor) — вирус типа С.

Грипп способен к массовому распространению, вызывая различные по масштабу эпидемии и пандемии, охватывающие сотни миллионов и миллиарды людей. В XX в. были две тяжелые пандемии; в 1918—1920 гг. — «испанка», унесшая около 20 млн жизней, и в 1957—1958 гг. — «азиатский грипп», унесший около 1 млн человек. В октябре 1957 г. на пике эпидемии в Москве ежедневно регистрировалось до 110 000 заболевших.

■ **Этиология.** Возбудители гриппа относятся к семейству ортомиксавирусов, содержат РНК. По антигенной структуре ви-

рус гриппа подразделяется на типы А, В и С. Вирус гриппа А человека и животных разделен на 13 антигенных подтипов по гемагглютинину (Н1—Н13) и на 10 — по нейраминидазе (N1—N10). У человека встречаются 3 подтипа антигена Н (Н1, Н2, Н3) и 2 подтипа антигена N (N1, N2), которые дают комбинации H1N1, H2N2, H3N2. Вирус типа А обладает высокой изменчивостью. Известны два варианта изменчивости вируса А: антигенный дрейф и антигенный шифт. Под антигенным дрейфом понимают точечные мутации в гене, контролирующем синтез Н-агглютинина. Накопление этих мутаций сопровождается изменением антигенных свойств гемагглютинина, что обусловливает частичную утрату переболевшими ранее иммунитета и возникновение сезонного подъема заболеваемости или ограниченных эпидемий. При антигенном шифте происходит полная замена подтипа гемагглютинина или нейраминидазы, а иногда обоих антигенов, что приводит к появлению принципиально новых антигенных вариантов вируса, к которым у большинства населения иммунитет отсутствует, поэтому возникают крупные эпидемии и пандемии.

Вирус гриппа В по своей структуре и антигенным свойствам также неоднороден, но обладает большей стабильностью и меньшей вирулентностью.

Вирус гриппа С не имеет нейраминидазы, антигенно стабилен.

Вирусы гриппа устойчивы к замораживанию. Другие физические факторы и дезинфицирующие средства их быстро инактивируют.

■ **Эпидемиология.** Единственным доказанным источником возбудителя инфекции является больной гриппом человек, который выделяет вирус в окружающую среду при кашле и чиханьи. Больной особенно заразен в первые дни болезни, после 7-го дня заразительность сохраняется редко. Заразны больные всеми формами болезни, включая легкие и абортивные. Опасность представляют реконвалесценты, которые, возвращаясь в коллектив (школа, дошкольные детские учреждения, трудовые коллективы), особенно при наличии катаральных явлений, могут выделять вирус. Известно, что вирус гриппа А поражает млекопитающих и птиц, возможно заражение животных от человека и человека от животных, однако эпидемиологическая роль этого феномена не ясна. Сохранение вируса в воздушной среде, на различных предметах (посуда, игрушки) зависит от конкретных условий и может длиться несколько часов, однако этот фактор не имеет существенного эпидемиологического значения.

Восприимчивость к гриппу высокая. После перенесенного гриппа А иммунитет сохраняется в течение десятилетий, возможно пожизненно, однако он эффективен только в отношении подтипа вируса, вызвавшего болезнь, поэтому нередки

повторные заболевания, обусловленные появлением новых вариантов вируса. Продолжительность иммунитета при гриппе, вызванном вирусом типа В, 3—4 года.

Эпидемические вспышки гриппа типа А регистрируются каждые 1—3 года, крупные эпидемии и пандемии через 10—30 лет. Они возникают в ноябре—марте (в северном полушарии), носят взрывной характер, длятся 1—1,5 мес. Эпидемии гриппа В имеют ту же сезонность, периодичность 2—3 года. Они менее интенсивны (не более 20 % населения), длятся 2,5—3 мес. Вирус гриппа С вызывает спорадические случаи болезни.

■ **Патогенез и патоморфология.** Вирус внедряется в клетки эпителия верхних дыхательных путей. Репликация вируса сопровождается дистрофическими изменениями и некрозом этих клеток, активацией каскада биологических процессов, приводящих к развитию местного воспаления, продукции интерферона, секреторных иммуноглобулинов. С самого начала болезни развивается вирусемия, сопровождающаяся воздействием вирусных токсинов и аутотоксинов на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы, поражением сосудов микроциркуляторного русла, расстройствами микроциркуляции и гемостаза. Вирус и его токсины оказывают иммуносупрессивное действие, что наряду с повреждением эпителиального покрова дыхательных путей способствует активации аутофлоры и появлению бактериальных осложнений. Поражение сосудов может сопровождаться развитием геморрагического синдрома (геморрагический отек легких, кровоизлияния в оболочки и вещество мозга, носовые, почечные и другие кровотечения). Токсическое поражение миокарда приводит к нарушению его функций. Сосудистые расстройства лежат в основе развития отека мозга. Основными факторами защиты, приводящими к элиминации вируса, являются: продукция интерферона, секреторного IgA, накопление в крови вируснейтрализующих и других антител к основным антигенам вируса — гемагглютинину и нейраминидазе. Наиболее частыми *причинами смерти* при гриппе являются пневмонии (вирусные, вирусно-бактериальные), геморрагический отек легких, бронхиолит, стеноз гортани, отек мозга с дислокацией, сердечно-сосудистая недостаточность, тромбоэмболии.

■ **Клиническая картина.** По тяжести течения выделяют легкую, среднетяжелую, тяжелую и очень тяжелую (молниеносную) формы болезни. Также различают типичное и атипичное течение.

Инкубационный период от 15 ч до 3 сут. Начало болезни острое. В клинической картине доминируют синдромы интоксикации и катарально-респираторный.

Болезнь начинается с познабливания, недомогания, ломоты в мышцах, костях, суставах, чувства разбитости, головной

боли. Температура тела при появлении первых болезненных ощущений субфебрильная, но уже через несколько часов повышается до 38—39 °С, а к концу суток или на 2-й день достигает максимума — 39,5—40 °С. Продолжительность лихорадочного периода в неосложненных случаях не превышает 5—6 сут, как правило 3—4 дня. Возможна двухволновая лихорадка, однако вторая волна чаще связана с присоединением осложнений. Интоксикация наиболее выражена на 2—3-й день. Головная боль усиливается, локализуется преимущественно в лобной или лобно-височной областях, в надбровных дугах, глазных яблоках. Возможны головокружение, ортостатический коллапс (обморок), рвота, нарушение сна, анорексия, жажда.

Через несколько часов от начала болезни присоединяются сухость и першение в горле, в носу, заложенность носа, светобоязнь, ослабление обоняния. На 2-й день царапанье в горле, саднение за грудиной усиливаются, появляются сухой, мучительный кашель, охриплость голоса, обильные серозные выделения из носа. Наибольшей выраженности катаральные явления достигают на 3—4-й день. Кашель становится продуктивным. Мокрота вначале слизистая, затем слизисто-гнойная, выделения из носа также приобретают гнойный характер. Катаральные явления сохраняются до 7—10-го дня.

При осмотре в первые дни болезни обращают на себя внимание гиперемия и одутловатость лица, инъекция сосудов склер. Бледность лица в сочетании с цианозом губ возможна при развитии дыхательной недостаточности. Высыпаний на коже нет, но возможно появление петехий в местах трения одежды, при сильном кашле, особенно у детей, кровоизлияний в склеры, веки, в области лба и на шее, что приводит к диагностическим ошибкам.

При осмотре зева выявляют разлитую гиперемию мягкого неба, дужек, задней стенки глотки, сухость слизистых оболочек. Возможны зернистость мягкого неба, дужек, точечные кровоизлияния у основания язычка. К 3—4-му дню гиперемия уменьшается, но сохраняется выраженная инъекция сосудов. Слизистая оболочка носа гиперемирована, набухшая, носовые ходы сужены. Могут быть одышка, при аускультации жесткое дыхание, единичные сухие хрипы. У большинства больных вследствие токсического поражения миокарда отмечают приглушенность тонов сердца, изменения на ЭКГ диффузного характера в виде снижения зубцов P и T, признаки замедления внутрисердечной проводимости. Частота сердечных сокращений соответствует температуре тела или отмечается относительная брадикардия. Тахикардия — прогностически неблагоприятный симптом, особенно у лиц пожилого возраста, так как это свидетельствует о тяжелом поражении сердца или развитии пневмонии и других осложнений. АД, как пра-

вило, снижено, но у лиц, страдающих гипертонической болезнью, возможно его повышение.

Язык обложен белым налетом, живот мягкий, безболезненный (при сильном кашле возможна болезненность мышц брюшного пресса). Стул задержан. Селезенка и печень не увеличены.

Дизурические расстройства отсутствуют. Диурез снижен, могут быть преходящая протеинурия, цилиндрурия и микрогематурия.

Поражение вегетативной нервной системы проявляется потливостью, лабильностью пульса, гиперемией кожи. Поражение ЦНС, помимо головной боли, бессонницы, может проявляться менингеальным синдромом, спутанностью сознания, бредом. Радикулярные и невралгические боли свидетельствуют о токсическом поражении периферической нервной системы. В периоде реконвалесценции в течение 5—10 дней может сохраняться астеноневротический синдром.

При исследовании крови выявляют картину, характерную для вирусных инфекций: лейко- и нейтропению, относительный лимфоцитоз. СОЭ нормальная или замедленная.

Для *легкой формы* гриппа характерны температура тела в пределах 38 °С в течение 2—3 дней, слабовыраженные катаральные явления и интоксикация.

При *среднетяжелой форме* температура тела в пределах 38—40,0 °С, имеются интоксикация и катаральные явления, умеренно снижено АД.

Тяжелая форма характеризуется началом болезни с выраженного озноба, гипертермии. Доминируют симптомы интоксикации с поражением ЦНС (менингеальный синдром, явления энцефалопатии) и сердечно-сосудистой системы (тахикардия, выраженное снижение АД, глухость тонов сердца).

Гипертоксическая (*очень тяжелая форма*) характеризуется быстрым развитием дыхательной (геморрагический отек легких) или сердечно-сосудистой недостаточности (коллапс, токсическое поражение миокарда), поражением нервной системы. О развитии геморрагического отека легких свидетельствуют нарастающая одышка, бледность и цианоз кожных покровов, тахикардия, падение АД, кашель со «ржавой» мокротой. Дыхание при аускультации жесткое, ослабленное, затем появляются разнокалиберные влажные хрипы.

При развитии ОНМ, геморрагического энцефалита появляются расстройства сознания, судороги, менингеальный синдром, реже наблюдают очаговую симптоматику. *Смерть* может наступить от остановки дыхания.

Атипичные формы гриппа встречаются редко. При этом отсутствует один из ведущих синдромов. Так, летом, в межэпидемический период, грипп может протекать без катаральных явлений. Могут отсутствовать интоксикация и лихорадка, и

болезнь проявляется катарально-респираторным синдромом, не отличаясь от других ОРВИ. Существенное значение имеют возрастные особенности. Особенно тяжело грипп протекает у детей до 1 года (выраженный нейротоксикоз, вовлечение в процесс нижних дыхательных путей, частые осложнения). У пожилых людей грипп часто приводит к сердечно-сосудистой недостаточности, развитию осложнений, обострению хронических патологических процессов.

Наиболее частым **осложнением** гриппа являются пневмонии. Они могут развиваться на фоне клинических проявлений гриппа и рассматриваются в этих случаях как *первичные вирусно-бактериальные*. Из бактериальных агентов наиболее часто встречаются пневмококк и стафилококк. Ранние пневмонии сопровождаются тяжелой интоксикацией, часто имеют деструктивный характер и являются нередкой причиной летального исхода, особенно у пожилых лиц. Постгриппозные бактериальные пневмонии развиваются в конце 1-й — начале 2-й недели болезни и протекают более доброкачественно. Нередки осложнения со стороны ЛОР-органов: синуситы, отиты, евстахиит, ларингит (у детей) с явлением стеноза гортани (гриппозный круп), возможен острый пиелонефрит или обострения хронического пиелонефрита.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз гриппа устанавливают на основании характерной клинической картины и эпидемиологических данных. Для лабораторной диагностики используют экспресс-методы: метод флюоресцирующих антител, при помощи которого обнаруживают антиген вируса в мазках-отпечатках со слизистой оболочки носоглотки. Другие методы, серологические (РСК, РТГА), выделение культуры вируса (из крови, носоглоточной слизи), используют для ретроспективной диагностики.

Дифференциальный диагноз проводят с другими ОРВИ, риккетсиозами, брюшным тифом, орнитозом, легионеллезом, бруцеллезом, лептоспирозом, геморрагическими лихорадками, инфекционным мононуклеозом, малярией, нейроинфекциями, вирусным гепатитом А (в преджелтушном периоде), корью, пневмонией, сепсисом и другими остролихорадочными болезнями.

Главным *отличием гриппа* от других ОРВИ является начало болезни с лихорадки и интоксикации с последующим присоединением катарально-респираторного синдрома, в котором доминирует ларинготрахеит. При ОРВИ болезнь начинается с катаральных явлений, лихорадка и интоксикация появляются позже, выражены слабо.

Риккетсиозы характеризуются более длительной лихорадкой (5—15 дней и более), нарастанием интоксикации к 3—4-му дню, отсутствием или незначительными катаральными явлениями, высыпаниями на коже, гепатолиенальным синд-

ромом. При брюшном тифе температура тела нарастает постепенно, к 3—7-му дню, лихорадка длительная, интоксикация в первые дни умеренная, катаральных явлений нет, больные бледны. К 5—7-му дню увеличиваются селезенка и печень. *Орнитоз* эпидемиологически связан с контактом с птицами. Даже при гриппоподобной форме болезни катаральные явления выражены слабо. *Легионеллез* встречается в виде спорадических, реже групповых заболеваний, связанных с пребыванием в одном помещении. На первом плане — картина пневмонии или респираторной инфекции. При *бруцеллезе* характерны ознобы, потливость, лихорадка без выраженной интоксикации. Позже присоединяются поражения опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы.

Лептоспироз и геморрагические лихорадки встречаются преимущественно в теплое время года в сельской местности, катаральные симптомы для них нехарактерны. При лептоспирозе рано выявляются признаки миозита, затем поражение почек и печени, при геморрагических лихорадках — проявления геморрагического синдрома, поражение почек. При инфекционном мононуклеозе в отличие от гриппа явления интоксикации выражены слабо, характерны тонзиллит, фарингит, полиаденопатия и гепатолиенальный синдром.

При *нейроинфекциях*, как правило, отсутствует выраженный ларинготрахеит. В то же время им свойственны гриппоподобное начало с лихорадки, интоксикации, поэтому при наличии менингеального и общемозгового синдромов необходимы госпитализация и исследование цереброспинальной жидкости.

При гриппоподобном начале *вирусного гепатита А* катаральные явления и общая интоксикация выражены слабо, лихорадка длится не более 2—3 дней, после чего появляются признаки поражения печени. При кори в начале болезни температура тела субфебрильная, выражен склерит. На 3—4-й день появляются пятна Филатова—Коплика, энантема. При пневмонии на фоне лихорадки доминируют такие симптомы, как одышка, тахикардия, кашель, мелкопузырчатые хрипы в легких. При *сепсисе* — неправильная лихорадка, ознобы, поты, гепатолиенальный синдром. Катаральные явления этой болезни не свойственны.

■ **Лечение.** Больные гриппом, как правило, лечатся на дому. Показанием для госпитализации являются тяжелое и осложненное течение болезни, неблагоприятный преморбидный фон. О тяжелом течении болезни свидетельствуют гипертермия, расстройства сознания, судороги, менингеальный синдром, выраженное снижение АД, неадекватные температуре тела, тахикардия и аритмия. При пневмонии, протекающей с явлениями дыхательной недостаточности, крупе с признаками стеноза гортани больного гриппом госпитализируют.

При лечении на дому обязателен постельный режим в течение всего лихорадочного периода. Из пищи следует исключить острые приправы, жареное. Показаны молочно-кислые продукты, обильное питье (чай с медом, малиной, отвар шиповника, соки, компоты, клюквенный морс), дополнительно назначают аскорбиновую кислоту.

Для борьбы с кашлем применяют ингаляции с ментолом, бикарбонатом натрия, эвкалиптом. Удобно использование аэрозолей (ингалипт, каметон). Показано применение грудных сборов, кодтерпина, либексина, бронхикума.

При гипертермии с интоксикацией применяют калпол, колдрекс, фервекс, панадол, аспирин (с учетом противопоказаний).

Этиотропную терапию проводят римантадином — 300 мг одномоментно в 1-й день и 200 мг на 2-й день лечения (после еды, запить водой). Эффективны также амиксин по следующей схеме: в 1-й день по 2 таблетки (по 0,125 г), 2-й день — 1 таблетка, через 2 сут — 1 таблетка; арбидол по 0,2 г 3 раза в сутки в течение 3 дней. Для лечения гриппа применяют также лейкоцитарный интерферон, реаферон, гаммаферон. Антимикробные препараты назначают только по конкретным показаниям (присоединение бактериальных осложнений или обострение хронических гнойно-воспалительных процессов).

В условиях стационара применяют противовирусные средства, с целью детоксикации внутривенно вводят гемодез. Проводят синдромальную терапию в зависимости от характера осложнений (отек мозга, отек легких, сердечно-сосудистая недостаточность, стеноз гортани). Применяют антибиотики и химиопрепараты широкого спектра действия (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны).

■ **Прогноз** при гриппе благоприятный, однако летальные исходы возможны у лиц с отягощенным преморбидным фоном, у детей до 1 года, при развитии тяжелых пневмоний и поражений ЦНС.

■ **Профилактика.** Больных изолируют на дому или в стационаре (из закрытых коллективов, общежитий, гостиниц). Во время эпидемии проводят меры по уменьшению общения населения (запрещают посещение больных в стационарах, отменяют массовые праздничные мероприятия, продлевают школьные каникулы). Ухаживающие за больными, а также работники сферы обслуживания должны носить 4-слойные марлевые маски или респираторы.

Необходимы проветривание помещений, влажная уборка с 0,2—0,3 % раствором хлорамина.

Для индивидуальной профилактики используют: ремантадин по 100 мг в течение 10 дней, арбидол по 100 мг — 5 дней, амиксин по 1 таблетке (0,125 г) 1 раз в неделю, альфа-интерферон по 3—5 капель 4—6 раз в сутки в течение 2—3 нед; в детских учреждениях — дибазол по 1 таблетке 1 раз в день в течение 7 дней.

С целью общественной профилактики проводят вакцинацию инактивированными вакцинами отечественного производства, вакциной «Ваксигрипп» фирмы «Пастер-Марие» (Франция) или живыми гриппозными вакцинами, содержащими ослабленный вирус А (H1, N1 и H3, N2) и В, лицензированными в России.

10.3.2. Острые респираторные вирусные инфекции

10.3.2.1. *Аденовирусная инфекция*

Аденовирусная инфекция — ОРВИ, характеризующаяся преимущественным поражением глотки, миндалин, конъюнктив, а также лимфаденопатией и лихорадкой.

■ **История и распространение.** Аденовирусы впервые были выделены из культуры клеток аденоидов и миндалин, удаленных у детей, в 1953 г. В.Роу (W.Rowe) и соавт. В настоящее время известно более 90 видов (сероваров) аденовирусов, 49 из которых патогенны для человека. Аденовирусная инфекция распространена повсеместно и является причиной ОРВИ у 3—5 % детей и около 2 % взрослых. У большинства взрослых имеются антитела против аденовирусов.

■ **Этиология.** Аденовирусы содержат двунитевую ДНК, имеют сферическую форму, размер 70—90 нм. Патогенность этих вирусов связана с наличием токсических антигенов и способностью повреждать клетки, в которых они реплицируются. Аденовирусы устойчивы в окружающей среде. При комнатной температуре сохраняют активность до 14 сут, при 56 °С погибают в течение 30 мин. В патологии человека наибольшее значение имеют серовары 1; 3; 4; 5; 7; 8; 12; 14 и 21 аденовирусов.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются больные люди и вирусоносители. Больные выделяют вирус с отделяемым верхних дыхательных путей и конъюнктивы глаз до 3—7-го, иногда до 25-го дня болезни, с фекалиями до 3 нед, в некоторых случаях до 2 мес. Основной путь передачи возбудителя — воздушно-капельный, возможны алиментарный и водный пути передачи, а также через контаминированные выделениями, содержащими вирус, предметы обихода. Естественная восприимчивость человека высокая, однако после перенесенной болезни или бессимптомной инфекции формируется видоспецифический иммунитет, поэтому болезнь встречается преимущественно у детей до 5 лет. Особенно высока заболеваемость во вновь сформированных детских коллективах. Болезнь регистрируется в течение всего года, но наибольшая заболеваемость наблюдается в осенне-зимние месяцы.

■ **Патогенез.** Аденовирусы проникают в организм человека через слизистую оболочку верхних дыхательных путей, конъюнктивы и слизистую оболочку пищеварительного тракта. Репликация вируса происходит преимущественно в ядрах чувствительных к вирусу клеток и приводит к повреждению последних. При этом развивается воспалительный процесс, сопровождающийся выраженной экссудацией, выпадением фибрина и некрозом. В результате вирусемии могут быть диссеминированные поражения. Лимфогенное распространение вируса вызывает воспалительные изменения в лимфатических узлах. Возможно, особенно у детей раннего возраста, присоединение вторичной бактериальной пневмонии, которая в редких случаях может быть причиной летального исхода.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 1 до 14 дней, чаще 5—7 дней. Клинические проявления многообразны. Характерна лихорадка длительностью от 2—3 дней до 2 нед, иногда двухволновая. У взрослых температурная реакция выражена меньше, у детей температура тела достигает 39—40 °С, однако общая интоксикация выражена умеренно.

Чаще всего болезнь протекает по типу ОРЗ. В этих случаях с 1-го дня наблюдаются заложенность носа, ринорея, боль и першение в горле. При осмотре выявляют картину острого гранулезного фарингита. На задней стенке глотки видны гиперплазированные, ярко гиперемированные лимфоидные фолликулы, иногда с наложением слизистого налета. Часто в процесс вовлекаются миндалины. Они отечны, умеренно гиперплазированы, возможно появление налетов, что связывают с активацией бактериальной флоры. Характерно также умеренное увеличение шейных, поднижнечелюстных, а также нередко и других групп лимфатических узлов. При выраженной лихорадке наблюдают увеличение селезенки и печени. Ларингиты и трахеиты бывают редко. У детей раннего возраста они могут осложняться развитием крупа.

Наиболее *типичной формой* аденовирусной инфекции является *фарингоконъюнктивальная лихорадка*, при которой на фоне выраженной температурной реакции полиаденопатии развивается картина острого конъюнктивита. Как правило, процесс односторонний. Поражение второго глаза присоединяется через 1—5 дней. Длительность болезни до 2 нед. Наблюдают жжение, резь, ощущение инородного тела в глазу. При осмотре отмечают отечность век, сужение глазной щели. Конъюнктива и склера глаза резко гиперемированы, возможны кровоизлияния в склеру. Конъюнктива зернистая, нередко на ней появляется фибринозная пленка, которая никогда не распространяется за ее пределы. Реже бывает более тяжелая форма поражения глаза — кератоконъюнктивит, при котором в субэпителиальном слое роговицы образуются инфильтраты, возникает помутнение

роговицы, снижается острота зрения. Процесс длится 3—4 нед и, как правило, обратим.

Аденовирусная инфекция нередко сопровождается диспепсическими расстройствами в виде болей в животе, рвоты, повторного жидкого стула без патологических примесей. У детей возможен мезоаденит.

Редко наблюдают поражения нижних дыхательных путей (бронхиолиты, пневмонии), а также менингиты, менингоэнцефалиты, геморрагический цистит.

Из *осложнений* чаще всего встречаются пневмонии (вирусно-бактериальная, бактериальная), синуситы, отиты.

Картина крови при аденовирусной инфекции малохарактерна. Из лабораторных методов диагностики используют определение антигена вируса в мазках-отпечатках из носа методом иммунофлюоресценции, а также РСК и РПГА для выявления антител. Выделение культуры вируса путем заражения культуры эпителиальных клеток материалом, взятым из носоглотки, или фекалиями возможно, но для практических целей не используется.

10.3.2.2. *Парагрипп*

Парагрипп — ОРВИ, характеризующаяся преимущественно ларингитом.

■ **История и распространение.** Вирус парагриппа выделен в 1952 г. (г. Сендай, Япония). В связи с большим сходством с вирусом гриппа в 1959 г. он был назван парагриппозным, а болезнь, вызываемая им — парагриппом. Парагрипп по распространенности занимает второе место среди ОРЗ после гриппа: по оценкам около 20 % ОРЗ у взрослых и 30 % у детей.

■ **Этиология.** Возбудитель парагриппа относится к парамиксовирусам, содержит РНК, подобно вирусу гриппа имеет гемагглютинин (H) и нейраминидазу (N). У человека болезнь вызывают 4 типа вируса (1; 2; 3; 4). В окружающей среде вирус нестоек. При комнатной температуре погибает через 4 ч. Чувствителен к дезинфицирующим средствам.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются больные с типичными и стертыми формами болезни, заразные в течение недели. Заражение происходит воздушно-капельным путем. Восприимчивость высокая.

■ **Патогенез.** Проникая с вдыхаемым воздухом в верхние дыхательные пути, вирус поражает преимущественно клетки цилиндрического эпителия в области гортани, вызывая их деструкцию, что сопровождается отеком слизистой оболочки и рыхлой соединительной ткани и может привести к стенозу гортани. Вирусемия выражена слабо, поэтому интоксикация нехарактерна. Иммунитет нестойкий.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 1 до 7 сут. Болезнь начинается постепенно. С 1-го дня характерны першение в горле, охриплость голоса, грубый лающий кашель, заложенность носа, затем появляется ринорея. У взрослых температура тела нормальная или субфебрильная, иногда возможны ее кратковременные подъемы, у детей может быть высокой. Общая интоксикация выражена слабо или умеренно. Она проявляется слабостью, миалгией, головной болью. При осмотре обнаруживают слабую или умеренную гиперемию слизистых оболочек зева. Течение болезни относительно длительное, до 2 нед — за счет упорного ларингита.

■ **Осложнения** (пневмония, отит, круп со стенозом гортани) встречаются редко, обычно у детей.

■ **Диагноз.** Клинический диагноз затруднен из-за сходства с другими ОРВИ. Выраженная картина ларингита при удовлетворительном общем состоянии может позволить заподозрить парагрипп. Из лабораторных тестов используют обнаружение антигена вируса в мазках со слизистой оболочки носа методом иммунофлюоресценции. Разработана вирусологическая и серологическая диагностика, но она имеет ретроспективное значение.

10.3.2.3. *Респираторно-синцитиальная инфекция*

Респираторно-синцитиальная инфекция (РС-инфекция) — ОРВИ с преимущественным поражением нижних дыхательных путей.

■ **История и распространение.** Возбудитель был выделен от шимпанзе А.Моррисом (A.Morris) в 1956 г. Через год Ченок с соавт. выделили аналогичный вирус от детей с заболеваниями нижних дыхательных путей. Болезнь встречается преимущественно у детей младших возрастных групп, являясь одной из частых причин пневмоний и бронхиолитов, внутрибольничной инфекции.

■ **Этиология.** Возбудитель — риносинцитиальный вирус относится к семейству парамиксовирусов, роду Pneumovirus, содержит РНК, оказывает цитопатогенное действие, которое проявляется образованием синцитиальных полей в клетках чувствительных тканевых структур. Благодаря этому свойству возбудитель получил свое название.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются больные, иногда вирусоносители. У больных вирус выделяется из носоглотки за 1—2 дня до начала болезни и до 3—6-го дня болезни. Основной путь передачи инфекции — воздушно-капельный при тесном контакте с больным, возможно заражение через контаминированные руки, белье, предметы. Восприим-

чивость высокая, иммунитет нестойкий, поэтому возможны повторные заболевания. Сезонность осенне-зимняя.

■ **Патогенез и патоморфология.** Вирус реплицируется в клетках эпителия дыхательных путей, включая мелкие бронхи и бронхиолы, особенно у детей раннего возраста. При этом происходит гиперплазия клеток с образованием симпластов, псевдогигантских клеток, усиливается секреция бронхиальной слизи. Это приводит к развитию бронхообструктивного синдрома и нарушению дренажной функции бронхов, развитию гипоксии и создает условия для включения в патологический процесс вторичной бактериальной флоры.

При патоморфологическом исследовании максимально выраженные изменения обнаруживают в мелких бронхах. Вследствие набухания и пролиферации эпителия образуются почкообразные выросты, сужающие просвет бронхов. В легких — полнокровие, ателектазы, эмфизема, расстройства микроциркуляции, пневмонические очаги преимущественно в задних отделах. Причинами *смерти* могут быть бронхообструктивный синдром и вторичные бактериальные пневмонии.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 2 до 6 сут. Клиническая картина существенно различается в зависимости от возраста больного.

У взрослых и детей старшего возраста болезнь протекает по типу легкого респираторного заболевания. Отмечают недомогание, познабливание, неинтенсивную головную боль, сухость и першение в горле, заложенность носа. На 2—3-й день появляются необильные выделения из носа. Наиболее характерны упорный кашель, затрудненное дыхание. Температура тела субфебрильная. при осмотре обнаруживают гиперемию мягкого неба и небных дужек, реже задней стенки глотки. Возможно увеличение шейных и поднижнечелюстных лимфатических узлов. Болезнь длится 2—7 дней, но сухой кашель может продолжиться до 2 нед.

У детей до 1 года, особенно у новорожденных и недоношенных, болезнь может протекать тяжело. На 2—7-й день при относительно слабовыраженной интоксикации развивается картина бронхиолита (бронхообструктивный синдром). Дыхание становится шумным с затрудненным выдохом, появляются тахипноэ, признаки эмфиземы. Кашель становится упорным, приступообразным, появляется густая вязкая мокрота. Иногда приступы кашля сопровождаются рвотой. Характерны признаки нарастающей гипоксии: цианоз, бледность кожи, тахикардия. При перкуссии грудной клетки выявляется коробочный звук, выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы. При присоединении бактериальной инфекции температура тела повышается. При рентгенологическом исследовании обнаруживают признаки эмфиземы легких, интерстициальной пневмонии, ателектазы. Возможно увеличение печени и селезенки.

Дыхательная недостаточность может быть также обусловлена развитием крупа. **Осложнения** (отит, синусит, пневмония) развиваются под воздействием бактериальной флоры.

■ **Диагноз.** Диагноз может быть установлен при развитии характерной клинической картины бронхита или бронхиолита с обструктивным синдромом в сочетании с эпидемиологическими данными (групповой характер заболевания).

Из лабораторных методов используют реакцию иммунофлюоресценции, серологические методы (РСК, РН, РПГА, ИФА), а также выделение культуры вируса из носоглоточных смывов.

10.3.2.4. *Коронавирусная инфекция*

Коронавирусная инфекция — ОРВИ, характеризующаяся картиной ринита и доброкачественным течением болезни.

■ **История и распространение.** Возбудитель впервые выделен в 1965 г., в 1968 г. коронавирусы объединены в отдельное семейство. По различным данным, коронавирусная инфекция составляет от 4 до 20 % ОРВИ, поражает преимущественно подростков и взрослых.

■ **Этиология.** Коронавирусы содержат РНК, подразделяются на 3 антигенных группы. К 1-й группе отнесен человеческий коронавирус 229Е, ко 2-й — ОСЧЗ. Остальные коронавирусы поражают млекопитающих и птиц. В 2003 г. открыт новый коронавирус — возбудитель *тяжелого острого респираторного синдрома*. Коронавирусы малоустойчивы в окружающей среде.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя инфекции является больной человек или вирусоноситель. Заражение происходит воздушно-капельным путем. Возможен также фекально-оральный механизм передачи возбудителя. Для болезни характерна зимняя сезонность (поздняя осень, зима, ранняя весна). Восприимчивость высокая, после перенесенной инфекции формируется гуморальный иммунитет. Антитела против коронавирусов обнаруживают у 80 % взрослого населения.

■ **Патогенез** болезни не отличается от такового других ОРВИ. Клинические проявления обусловлены поражением вирусом эпителия верхних дыхательных путей.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период 2—5 дней. Основной симптом — профузный ринит. Температура тела нормальная или субфебрильная. Длительность болезни до 7 дней. У детей раннего возраста возможно поражение нижних дыхательных путей с развитием бронхита, иногда пневмонии. При фекально-оральном механизме заражения болезнь протекает по типу острого гастроэнтерита с болями в животе, рвотой и поносом.

Клинически коронавирусная инфекция не отличается от риновирусной.

■ **Диагностика.** Лабораторная диагностика основывается на серологических реакциях (РСК, РТГА, РН), поскольку выделение вируса сложно.

10.3.2.5. *Риновирусная инфекция*

Риновирусная инфекция («заразный насморк») — ОРВИ, характеризующаяся преимущественным поражением слизистой оболочки носа.

■ **История и распространение.** Инфекционная этиология «заразного насморка» была установлена в 1914 г. В.Крузом (W.Kruse), который воспроизвел болезнь у добровольцев фильтратом носоглоточной слизи, взятой у больных. В культуре возбудитель выделил Д.Тирелл (D.Tyrrell) в 1960 г. Название «риновирусы» введено в 1962 г. Риновирусы включены в семейство пикорнавирусов. Риновирусная инфекция распространена в странах с холодным и умеренным климатом. Регистрируются единичные и групповые заболевания в семьях, закрытых коллективах.

■ **Этиология.** Риновирусы содержат РНК. В настоящее время известно 114 сероваров этих вирусов. Они мало устойчивы в окружающей среде, однако могут сохранять заразительность при попадании с частицами носового отделяемого на руки, предметы обихода.

■ **Эпидемиология.** Источником вируса являются больные, которые заразны уже за сутки до начала болезни и сохраняют заразительность 5—9 сут. Болезнь передается воздушно-капельным путем или через контаминированные руки и предметы. Восприимчивость людей высокая, постинфекционный иммунитет стойкий, но типоспецифический, поэтому возможны многократные заболевания, вызванные разными сероварами возбудителя. Сезонность — осенне-зимняя.

■ **Патогенез и патоморфология.** Вирус реплицируется в эпителии носовых ходов, вызывая повреждение клеток, отек слизистой оболочки и выраженную гиперсекрецию слизи. Морфологически выявляются отек слизистой оболочки, полнокровие сосудов, инфильтрация мононуклеарами, слущивание эпителия.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 1 до 6 дней. Болезнь развивается остро. Появляются заложенность носа, чувство сухости в носу, першение в носоглотке. Через несколько часов возникают обильные серозные выделения из носа; со 2—3-го дня они становятся густыми, слизисто-гнойными. Часто наблюдают мацерацию кожи у входа в нос. Воз-

можны охриплость голоса, сухой кашель, слезотечение, герпетические высыпания на губах. Больные жалуются на общее недомогание, боль в области лба, переносицы и придаточных пазух носа. Нарушается обоняние, снижаются вкусовые ощущения. Температура тела нормальная или субфебрильная. При осмотре ротоглотки выявляют неяркую гиперемию миндалин, небных дужек и задней стенки глотки, инъекцию сосудов склер и конъюнктив. Продолжительность болезни 5—7 дней, насморк может затягиваться до 2 нед.

Из **осложнений** наиболее характерны евстахиит, отит, синуситы, иногда пневмония.

Характерным диагностическим признаком является сочетание обильной ринореи с фарингитом при отсутствии интоксикации. Возможно лабораторное подтверждение диагноза.

10.3.2.6. *Реовирусная инфекция*

Реовирусная инфекция — ОРВИ, преимущественно распространенная среди детей. Характеризуется поражением респираторного тракта и органов пищеварения.

■ **История и распространение.** Первый представитель рода реовирусов выделен в 1954 г. Термин «реовирус» ввел в 1959 г. А.Сэбин (A.Sabin). Болезнь распространена повсеместно, болеют преимущественно дети, к 25—30 годам практически все население имеет антитела к реовирусам.

■ **Этиология.** Реовирусы относятся к семейству Reoviridae, содержат РНК, подразделяются на 3 серотипа. Относительно устойчивы к окружающей среде.

■ **Эпидемиология.** Источником инфекции являются больные, которые выделяют возбудителя при кашле, чиханьи, а также с фекалиями. Основной механизм передачи возбудителя аспирационный. Чаще болеют дети в возрасте от 6 мес до 5 лет, нередко наблюдается бессимптомная инфекция. Болезнь регистрируется преимущественно в холодное время года.

Репликация вируса происходит в клетках эпителия и лимфоидных образований глотки и кишечника. В дальнейшем возникает вирусемия, поэтому возможно поражение ЦНС, печени, легких и других органов.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 1 до 7 сут. Болезнь начинается остро с повышения температура тела до субфебрильной, реже до 38—39 °С. Интоксикация выражена умеренно и проявляется головной болью, слабостью, познабливанием, снижением аппетита. Одновременно появляются кашель, насморк. У детей возможны тошнота, рвота, жидкий стул. При осмотре отмечаются инъекция сосудов склер и конъюнктив, гиперемия лица, распространенная гиперемия слизи-

стых оболочек зева. Возможно увеличение шейных лимфатических узлов, печени и селезенки.

Осложнения редки (серозный менингит, миокардит, пневмония, гепатит).

■ **Диагностика** возможна только с использованием лабораторных методов.

10.3.2.7. *Диагностика и дифференциальная диагностика*

Подтверждение диагноза ОРВИ лабораторными методами используют, как правило, для этиологической расшифровки локальных вспышек в коллективах, изучения циркуляции различных возбудителей на определенных территориях. С этой целью применяют МФА (обнаружение антигена вируса в мазках-отпечатках, взятых со слизистой оболочки носа), а также серологические реакции РНГА, РСК, РН. Поскольку в крови, особенно у взрослых, могут обнаруживаться антитела против многих вирусов, исследуют парные сыворотки, полученные из крови больного, с интервалом 7—10 дней, т.е. с помощью этих методов возможна лишь ретроспективная диагностика. При этом диагностическое значение имеет нарастание титра антител против соответствующего вируса не менее чем в 4 раза (на 2 разведения). Вирусологические методы в связи с высокой стоимостью применяют редко (в научных целях). В последние годы более широко используют ИФА, ПЦР.

Дифференциальный диагноз чаще всего проводят с гриппом и другими ОРВИ (табл. 10.2).

В связи с клиническими особенностями рино- и коронавирусной инфекции (резко выраженный ринит, слабая интоксикация) их приходится дифференцировать с вазомоторным ринитом, для которого характерны внезапное появление чиханья, затруднения носового дыхания и обильные водянистые выделения из носа. Чаще всего возникновение вазомоторного ринита связано с воздействием определенных аллергенов (пыльца растений, пыль, химические вещества, пищевые продукты и т.д.), повторяется многократно.

Респираторно-синцитиальную инфекцию дифференцируют с микоплазменной из-за частого развития бронхита и пневмонии и наличия умеренно выраженных катаральных явлений. Дифференциальный диагноз возможен только с использованием лабораторных тестов. У детей в связи с приступообразным и упорным характером кашля проводят дифференциальный диагноз с коклюшем. При коклюше в отличие от респираторно-синцитиальной инфекции отсутствуют катаральные явления, температура тела нормальная, болезнь развивается постепенно, в крови — лимфоцитарный гиперлейкоцитоз при нормальной СОЭ.

Таблица 10.2. **Дифференциально-диагностические признаки гриппа и других ОРВИ**

Симптомы	Грипп	Парагрипп	Рино-вирусная инфекция	Респираторно-синцитиальная инфекция	Коронаро-вирусная инфекция	Реовирусная инфекция	Адено-вирусная инфекция
Преимущественное поражение респираторного тракта	Трахеит	Ларингит	Ринит	Бронхит, бронхиолит	Ринит	Фарингит	Фаринго-тонзиллит
Начало болезни	Острое	Постепенное	Острое	Острое, подострое	Острое	Острое	Острое
Интоксикация	Выраженная	Слабая	Слабая	Слабая	Слабая	Слабая	Умеренная
Катаральный синдром	Умеренный	Выраженный	Резко выраженный	Выраженный	Резко выраженный	Выраженный	Умеренный
Температура тела	Высокая, до 5 сут	Субфебрильная, у детей до 39 °С; 3 сут	Субфебрильная	Субфебрильная, иногда до 39 °С	Субфебрильная, иногда до 39 °С	Субфебрильная	Высокая до 2 недель
Головная боль	Сильная	Слабая	Слабая	Слабая	Слабая	Слабая	Слабая
Миалгия, артралгия	Выражены	Нехарактерны	Нехарактерны	Нехарактерны	Нехарактерны	Нехарактерны	Умеренные
Насморк	Умеренный	Умеренный	Резко выражен	Умеренный	Резко выражен	Умеренный	Умеренный
Кашель	Характерен, сухой	Характерен, грубый, упорный	Нехарактерен	Характерен, приступообразный	Нехарактерен	Характерен	Возможен
Конъюнктивит	Инъекция конъюнктив	Нехарактерен	Нехарактерен	Нехарактерен	Нехарактерен	Нехарактерен	Характерен

Продолжение

Симптомы	Грипп	Парагрипп	Рино-вирусная инфекция	Респираторно-синцитиальная инфекция	Коронаро-вирусная инфекция	Реовирусная инфекция	Адено-вирусная инфекция
Гиперемия зева	Яркая, разлитая	Умеренная ротоглотки	Нехарактерна	Нехарактерна	Нехарактерна	Умеренная	Характерна для глотки и миндалин, возможны налеты
Лимфаденит	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Возможны шейный, подчелюстной	Отсутствует	Возможен шейный	Полиаденит
Увеличение печени	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Редко	Отсутствует	Возможно	Часто
Увеличение селезенки	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Возможно	Возможно
Диспепсический синдром	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Возможен	Возможен

Реовирусная инфекция может иметь большое сходство с микоплазменной инфекцией, а при наличии диспепсических расстройств — с энтеровирусной инфекцией. Клинически дифференциальный диагноз сложен. В связи с полиморфизмом клинических проявлений наибольшие трудности представляет дифференциальный диагноз аденовирусной инфекции. Лихорадка, тонзиллофарингит, полиаденопатия, гепатолиенальный синдром требуют проведения дифференциального диагноза с инфекционным мононуклеозом, для которого в отличие от аденовирусной инфекции нехарактерны конъюнктивит, диарея, увеличиваются преимущественно латеральные шейные лимфатические узлы, полиаденопатия более выраженная и продолжительная, в крови на протяжении 10 сут и более обнаруживаются атипические мононуклеары в количестве более 10 %. Решающее значение имеют иммунологические методы (реакция Хоффа—Бауера, ИФА с антигенами вируса Эпштейна—Барр) и ПЦР. Указанный выше симптомокомплекс требует тщательного сбора полового анамнеза, выявления возможной наркомании и лабораторного обследования на ВИЧ-инфекцию. В плане дифференциальной диагностики в ряде случаев следует исключать тифо-паратифозное заболевание, генерализованные формы иерсиниозов, энтеровирусную инфекцию, при наличии налетов на миндалинах — ангины и дифтерию ротоглотки, а при пленчатом конъюнктивите — дифтерию глаза.

10.3.2.8. *Лечение*

Больные, как правило, лечатся на дому. Госпитализация при ОРВИ осуществляется только в отдельных случаях по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Рекомендуются полупостельный режим, проветривание помещения, исключение из пищи острых приправ, обильное питье (чай с медом, малиной, лимоном, минеральная вода, соки, клюквенный или брусничный морс), поливитамины с микроэлементами, отвлекающие средства (горчичники к ногам, горчичные ванны, перцовый пластырь на стопы).

При рините местно или внутрь применяют препараты, обладающие сосудосуживающим, противовоспалительным и антисептическим действием, в виде капель, назальных спреев, мазей, внутрь — антигистаминные, противовоспалительные средства, при тонзиллите — полоскание с антисептиками, при ларингите, фарингите и трахеите — ингаляции, средства от кашля, отхаркивающие, по показаниям бронхолитики. При отсутствии признаков присоединения бактериальной инфекции (лихорадка, кашель с гнойной

мокротой, гнойное отделяемое из носа) антимикробные средства не показаны.

Специфическую **профилактику** проводят только в отношении аденовирусной инфекции с использованием пероральной живой вакцины (США). Контактным лицам рекомендуется интраназально лейкоцитарный интерферон. Больным выделяют отдельное помещение, посуду, полотенце и т.д., контактирующим лицам рекомендуют использовать 4-слойную марлевую маску или респиратор. Для снижения восприимчивости к ОРВИ небходимы санация хронических очагов инфекции (тонзиллит, отит, синусит), закаливание организма. С целью профилактики применяют арбидол и амиксин.

10.3.3. Тяжелый острый респираторный синдром

Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС; severe acute respiratory syndrom, SARS) — тяжелая форма коронавирусной инфекции, характеризующаяся преимущественным поражением альвеолярного эпителия легких, циклическим течением болезни и развитием острой дыхательной недостаточности в тяжелых случаях.

■ **История и распространение**. В ноябре 2002 г. в Южной провинции Китая Гуандун стали регистрироваться случаи тяжелого острого респираторного заболевания, которое первоначально трактовалось как атипичная пневмония, однако тяжелое течение, высокая заразительность и быстрое распространение болезни не укладывалось в рамки этого диагноза. 12 марта 2003 г. ВОЗ сообщила об опасности распространения ТОРС (SARS). 17 марта 2003 г. был открыт возбудитель ТОРС, а затем полностью расшифрован его геном. На высоте эпидемии ТОРС регистрировался, помимо Китая и Гонконга, на Тайване, в Канаде, США, Вьетнаме, всего в 32 странах. Ежедневно заболевало более 200 человек, к концу июня регистрировались лишь единичные случаи. Общее число заболевших составило около 8,5 тыс. человек.

■ **Этиология**. Возбудителем ТОРС является коронавирус, который отличается по нуклеотидным последовательностям от известных ранее коронавирусов на 50—60 %.

■ **Эпидемиология**. Источником возбудителя являются больные люди. Заражение происходит воздушно-капельным путем при близком контакте с больными в закрытом помещении. Не исключается фекально-оральный механизм передачи, так как вирус выделяется с испражнениями. Восприимчивость, по-видимому, невысокая, так как несмотря на широкое распространение болезни общее число заболевших незначительное. Болеют преимущественно взрослые.

■ **Патогенез** изучен недостаточно. В отличие от известных ранее коронавирусов основными клетками-мишенями вируса ТОРС являются клетки альвеолярного эпителия. Репликация вируса происходит в цитоплазме пораженных клеток. После сборки вирионы выходят на поверхность цитоплазматической мембраны до экспрессии антигенов вируса на ее поверхность, поэтому продукция интерферона и антител задерживается. Повреждение вирусом цитоплазматической мембраны приводит к слиянию зараженных клеток и образованию синцития, что способствует проникновению вируса в ткани. Вирус вызывает повышение проницаемости цитоплазматической мембраны и усиливает транспорт жидкости в интерстициальную ткань легкого и просвет альвеол. По-видимому, при этом разрушается сурфактант, что приводит к коллапсу альвеол. В результате этих процессов нарушается газообмен, развивается тяжелая дыхательная недостаточность. Клинико-патогенетические характеристики этого состояния очень близки к респираторному дистресс-синдрому взрослых (РДСВ). Вызванные вирусом повреждения открывают дорогу бактериальной флоре, развивается бактериально-вирусная пневмония. Имеются данные о том, что вирус инициирует апоптоз, поэтому вскоре после перенесенной болезни наблюдается ухудшение состояния больных в связи с развивающимся фиброзом легочной ткани.

Клиническая картина. Инкубационный период длится от 2 до 7 сут, может удлиняться до 10—14 сут. Начало болезни острое. Первыми симптомами являются озноб, головная боль, боли в мышцах, общая слабость, головокружение, повышение температуры тела более 38 °С. Эта лихорадочная (фебрильная) фаза болезни длится 3—7 сут. Помимо указанных симптомов, возможны кашель, насморк, боль в горле (20—40 % больных). В этих случаях наблюдается гиперемия слизистой оболочки неба и задней стенки глотки. Несколько реже (10—30 %) наблюдаются симптомы поражения пищеварительного тракта — боли в животе, рвота и понос. Через 3—7 дней состояние улучшается и заболевание может закончиться, но чаще, после небольшой ремиссии, болезнь переходит во 2-ю, респираторную, фазу. Вновь повышается температура тела, появляются упорный непродуктивный кашель, одышка, затрудненное дыхание. При осмотре обращают на себя внимание бледность кожи, цианоз губ и ногтевых пластинок, тахикардия. Перкуторно могут определяться участки укорочения перкуторного звука, выслушиваются мелкопузырчатые хрипы. В большинстве случаев в течение 5—7 дней состояние улучшается и наступает выздоровление.

У 10—20 % больных состояние прогрессивно ухудшается и развивается отек легких и тяжелая дыхательная недостаточности по типу РДСВ. Таким образом, течение болезни характеризуется цикличностью.

При исследовании крови выявляют умеренную лейкопению, лимфопению и тромбоцитопению. Часто выявляется гипоальбуминемия. Возможно повышение активности АЛТ и КФК.

При рентгенологическом исследовании еще в лихорадочной фазе болезни могут обнаруживаться интерстициальные инфильтраты, которые в дальнейшем укрупняются, возможна односторонняя и двусторонняя пневмонии.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз**. Клиническая диагностика представляет большие трудности. Подозрительными считаются больные, имевшие в пределах до 10 сут перед заболеванием контакт с больными ТОРС или выезжавшие в страны (регионы), где регистрировались случаи ТОРС, при наличии лихорадки свыше 38 °С и одного или нескольких признаков респираторного заболевания (кашель, одышка, затрудненное дыхание, гипоксемия). При наличии пневмонии или обнаружении у умерших признаков РДСВ диагноз ТОРС считается вероятным.

Для подтверждения диагноза используют вирусологические, иммунологические (ИФА, иммунофлюоресценция) методы, а также наиболее перспективный молекулярный метод (ПЦР).

Дифференциальный диагноз проводят с гриппом, другими респираторными инфекциями, энтеровирусной инфекцией, а также легионеллезом, орнитозом, микоплазмозом и другими инфекциями, протекающими с картиной атипичной пневмонии.

■ **Лечение**. Больных госпитализируют. Методы специфической терапии не разработаны. Делаются попытки применения противовирусных препаратов, интерферонов и индукторов интерферона, сурфактанта, однако их эффективность не доказана. Наибольшее значение имеет оксигенотерапия (ингаляции кислорода, в тяжелых случаях ИВЛ) и назначение антибиотиков широкого спектра действия (цефтриаксон, амоксиклав, левофлоксацин).

■ **Прогноз**. При легких и среднетяжелых формах болезни благоприятный. В тяжелых случаях — серьезный. Летальность у стационарных больных превышает 9,5 %.

■ **Профилактика**. Основные направления профилактикии: раннее выявление и изоляция больных с подозрением на ТОРС, пограничный контроль для недопущения завоза ТОРС, соблюдение санэпидрежима в стационарах, где госпитализируются больные ТОРС, ношение респираторов, марлевых масок при уходе и контакте с больными ТОРС и ОРЗ в общественных местах при наличии случаев ТОРС, дезинфекция транспортных средств.

В настоящее время ведется работа по созданию вакцинных препаратов.

10.4. Энтеровирусные инфекции

Энтеровирусные инфекции — группа антропонозных инфекционных болезней с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, вызываемых энтеровирусами.

Энтеровирусы (кишечные вирусы) относятся к семейству Picornaviride (pico — маленький, RNA — РНК, т.е. имеют малые размеры и содержат РНК). Род энтеровирусов объединяет полиовирусы (1, 2 и 3 типов) — возбудителей полиомиелита, вирусы группы Коксаки А (24 серовара), Коксаки В (6 сероваров) и ECHO (34 серовара), неклассифицированные вирусы типов 68—71 и энтеровирус типа 72 — возбудитель вирусного гепатита А.

Одни и те же клинические формы болезни могут вызываться различными сероварами вирусов Коксаки и ECHO, поэтому они выделены в отдельную нозоформу — энтеровирусная инфекция Коксаки — ECHO.

10.4.1. Энтеровирусные инфекции Коксаки — ECHO

Энтеровирусные инфекции Коксаки — ECHO характеризуются полиморфизмом клинических проявлений.

■ **История и распространение.** Первые представители вирусов Коксаки выделены в 1948 г. в г. Коксаки (США) от лиц с полиомиелитоподобными заболеваниями. В 1951 г. Д.Эндерс (D.Enders) из фекалий выделил группу вирусов, обладавших цитопатогенным действием. Однако их роль в патологии человека была неизвестна, поэтому им дали название «вирусы ECHO» (аббревиатура от английского названия Enteric Cytopathogenic Human Orphan — «кишечные цитопатогенные человеческие сиротки».

В последующие годы было установлено, что обе группы вирусов близки по своим свойствам к вирусам полиомиелита и вызывают многообразные по клиническим проявлениям заболевания (ОРВИ, диарея, герпангина, эпидемическая плевродиния, асептический менингит и др.). Энтеровирусные инфекции относятся к широко распространенным инфекционным болезням, их вспышки, эпидемии и спорадические случаи регистрируют в большинстве стран мира, включая многие регионы России.

■ **Этиология.** Энтеровирусы имеют размер 18—30 нм, содержат РНК. Они устойчивы в окружающей среде. Могут длительно сохраняться в сточных водах, на поверхности предметов обихода, в пищевых продуктах. При кипячении погибают мгновенно. Чувствительны к высушиванию, ультрафиолето-

вым лучам, формалину и хлорсодержащим средствам дезинфекции. По антигенным свойствам энтеровирусы подразделяют на группу Коксаки А (23 типа), Коксаки В (6 типов), ECHO (31 тип). К этой группе относят также энтеровирусы типов 68—71.

■ **Эпидемиология.** Единственным источником возбудителя инфекции является человек (больной, носитель), который выделяет возбудителя в окружающую среду с испражнениями. Кроме того, вирус выделяется из слизи верхних дыхательных путей. Наиболее интенсивное выделение вируса происходит в первые дни болезни, но может продолжаться в течение нескольких месяцев. Основной механизм передачи возбудителя — фекально-оральный, главный путь — алиментарный. Факторами передачи чаще всего служат овощи. Не исключается и воздушно-капельный путь передачи.

Для стран с умеренным климатом характерна летне-осенняя сезонность заболеваемости.

■ **Патогенез.** Патогенез энтеровирусных инфекций изучен недостаточно. Известно, что один и тот же тип вируса может вызывать различные клинические формы болезни. В то же время отдельные клинические формы болезни, например менингит, эпидемическая миалгия, могут вызываться различными типами энтеровирусов. Входными воротами инфекции служат слизистые оболочки кишечника и верхних дыхательных путей (эпителий, лимфоидные образования), где и происходит репликация вируса. В дальнейшем возможны вирусемия и поражение различных органов и тканей. В частности, вирус обладает тропизмом к мышечной ткани, вызывая миозит, миокардит; нервной ткани, вызывая поражение оболочек, вещества мозга и периферических отделов нервной системы. Возможность длительного выделения вируса в окружающую среду здоровыми людьми указывает на важную роль в патогенезе болезни реактивности макроорганизма. После перенесенной инфекции независимо от формы инфекционного процесса формируется типоспецифический иммунитет.

■ **Патоморфология.** У умерших больных обнаруживают (в зависимости от клинической формы болезни) картину миокардита с дилатацией полостей сердца, клеточной инфильтрацией и отеком межуточной ткани. В миоцитах выражены дистрофические изменения вплоть до некроза. При поражении ЦНС в мягкой мозговой оболочке выявляют отек, полнокровие, лимфоцитарную инфильтрацию. Вещество мозга отечно, в различных отделах головного и спинного мозга имеются геморрагии, очаги некроза, дистрофические изменения нервных клеток. Воспалительно-некротические и дистрофические изменения обнаруживают в поперечнополосатых мышцах, печени, почках и надпочечниках.

Причиной *смерти* может быть тяжелое поражение сердечной мышцы и ЦНС.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 2 до 10 сут. Клинические проявления многообразны, единой классификации нет. В большинстве случаев отмечают общие для различных форм болезни симптомы.

Болезнь, как правило, начинается остро с повышения температуры тела до 38—39 °С, головной боли, миалгии. Возможны тошнота и рвота. При осмотре отмечают гиперемию лица и шеи, инъекцию склер, гиперемию слизистых оболочек миндалин, мягкого неба, небных дужек и стенки глотки, часто шейный лимфаденит. При исследовании крови наблюдают тенденцию к лейкоцитозу и нейтрофилезу.

Наиболее распространена, но клинически не диагностируется *энтеровирусная лихорадка* (малая болезнь, летний грипп, трехдневная лихорадка). Она, помимо указанных выше симптомов, проявляется полиаденопатией, болями в животе, преходящим увеличением селезенки и печени. При ней возможны стертые симптомы более типичных форм болезни (миалгия, явления менингизма). Лихорадка длится 2—4 дня. Течение доброкачественное, выздоровление наступает в течение 5—7 сут.

В ряде случаев при указанной выше картине болезни возможны более выраженные катаральные явления (ринит, фарингит, ларингит, у детей с развитием синдрома крупа), т.е. болезнь протекает по *типу ОРЗ.*

Также на фоне более или менее выраженных общих симптомов возникают диспепсические расстройства по типу *острого гастроэнтерита* (боли в животе, повторная рвота, жидкий стул без патологических примесей). Эта форма энтеровирусной инфекции протекает кратковременно и доброкачественно.

Клинически более дифференцированной является *энтеровирусная экзантема* (бостонская, или эпидемическая, экзантема), для которой характерна лихорадка длительностью до 7 дней, появление на 2—3-й день болезни обильной распространенной сыпи — чаще мелкопятнистой, пятнисто-папулезной, а также напоминающей сыпь при краснухе и кори. Реже наблюдают скарлатиноподобную или петехиальную сыпь. Энтеровирусная экзантема может сочетаться с эпидемической миалгией и серозным менингитом.

Герпангина — одна из типичных форм энтеровирусной инфекции. Помимо общих для всех форм симптомов, характерны изменения в зеве. На фоне умеренно выраженной гиперемии слизистых оболочек на передних дужках, реже на небе, язычке, миндалинах, появляются единичные (до 20), четко отграниченные папулы диаметром 1—2 мм, которые быстро увеличиваются до 5 мм, заполняются прозрачной жидкостью и напоминают везикулы при герпетической инфекции. Они быстро вскрываются, на их месте образуются поверхностные язвочки, покрытые сероватым налетом и окруженные венчи-

ком гиперемии. Иногда язвочки сливаются между собой. Они малочувствительны и к 4—6-му дню заживают. Герпангина может рецидивировать, сочетаться с другими проявлениями энтеровирусной инфекции, в частности с серозным менингитом.

Другой типичной формой энтеровирусной инфекции является *эпидемическая миалгия* (болезнь Борнхольма, плевродиния). Возникает в виде эпидемических вспышек и спорадических случаев. На фоне общих симптомов — озноба, резкого повышения температуры тела — у больных появляются болевые приступы, обусловленные развитием острого миозита. Боли чаще локализуются в области грудной клетки, живота, реже — спины и конечностей, могут быть сильными, иногда трудно переносимыми. Приступы длятся от 1 до 10 мин, многократно повторяясь в течение суток. Они сопровождаются одышкой, тахикардией, усиленным потоотделением. В зависимости от локализации, приступы могут имитировать картину острого живота, приступ стенокардии, почечной колики. Болезнь длится 2—3 дня, но может рецидивировать. Эпидемическая миалгия часто сочетается с другими проявлениями энтеровирусной инфекции, в частности, экзантемой и менингитом.

Наиболее характерным проявлением энтеровирусной инфекции является *серозный менингит.* Вирусы Коксаки — ECHO являются наиболее частым этиологическим фактором вирусных серозных менингитов. Они регистрируются в виде единичных случаев и эпидемических вспышек, нередко охватывающих сотни людей. Эпидемические вспышки наблюдаются в летнее время, особенно часто в Дальневосточном регионе России. Болезнь начинается остро с лихорадки, интоксикации, иногда наблюдают катаральные явления и диспепсические расстройства. Симптомы поражения оболочек мозга появляются на 1—3-й, иногда на 5—7-й день болезни. Лихорадка в этих случаях имеет двухволновый характер, и симптомы менингита появляются во время повторного подъема температуры тела. Характерна интенсивная головная боль, сопровождающаяся тошнотой, часто рвотой. Больные адинамичны, однако расстройства сознания редки. Менингеальный синдром выражен умеренно, часто не в полном объеме. Один или два из наиболее типичных симптомов (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, верхний и нижний симптомы Брудзинского) могут отсутствовать. В пределах 3—7 дней менингеальный синдром регрессирует, температура тела нормализуется, однако головные боли, астения сохраняются до 10—15 дней. Менингит может сочетаться с миокардитом. Возможны обострения и рецидивы болезни. Часто имеется диссоциация между наличием менингеального синдрома и воспалительными изменениями цереброспинальной жидкости. Так,

при менингеальном синдроме цереброспинальная жидкость может быть интактной и, наоборот, при наличии воспалительных изменений в цереброспинальной жидкости менингеальный синдром может отсутствовать.

При люмбальной пункции цереброспинальная жидкость вытекает под повышенным давлением, прозрачная. В первые дни болезни плеоцитоз смешанный или нейтрофильный, с 2—5-го дня — лимфоцитарный. Количество клеток от нескольких десятков до 300—400 в 1 мкл, содержание белка изменяется разнонаправленно, уровень глюкозы нормальный или повышенный. Санация цереброспинальной жидкости происходит позже регресса клинических симптомов — на 10—20-й день. Картина крови характеризуется в первые дни болезни умеренным лейкоцитозом. В более поздние сроки чаще регистрируют лейкопению и лимфоцитоз.

Наблюдаются и более тяжелые поражения нервной системы: менингоэнцефалиты, энцефаломиелиты, полиомиелитоподобные заболевания с паралитическим синдромом.

У детей раннего возраста может быть тяжелая форма энтеровирусной инфекции — *энцефаломиокардит*, нередко приводящий к летальному исходу. Описаны энтеровирусные *гепатиты, панкреатиты, увеиты, геморрагический конъюнктивит* (энтеровирус типа 70), *геморрагический цистит*.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Клинический диагноз возможен при герпангине, эпидемической миалгии, отчасти при серозном менингите. Во время эпидемических вспышек выявляют и другие клинические формы болезни, однако для подтверждения диагноза необходимо использование лабораторных данных. Возможно выделение культуры энтеровирусов из испражнений, смывов из ротоглотки, цереброспинальной жидкости. На практике используют РСК и реакцию нейтрализации, причем диагностическое значение имеет нарастание титров антител не менее чем в 4 раза при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом 10—12 дней. В последние годы применяют ПЦР для обнаружения фрагментов РНК вируса в биосубстратах (кровь, цереброспинальная жидкость).

Дифференциальный диагноз зависит от клинической формы болезни. Малодифференцированные формы клинически неотличимы от других ОРЗ, вирусных диарей. Энтеровирусные менингиты дифференцируют с другими вирусными, а также бактериальными менингитами; герпангину — с герпетическим стоматитом; экзантему — с корью, краснухой, скарлатиной, иерсиниозом, менингококкемией; эпидемическую миалгию с острыми хирургическими болезнями органов брюшной полости, плевритом, приступами стенокардии.

■ **Лечение.** Больных госпитализируют по клиническим показаниям, в частности при наличии менингеального синдрома

и других симптомов поражения ЦНС, при наличии признаков миокардита, интенсивных мышечных болей, требующих купирования. Лечение симптоматическое и патогенетическое. Применяют нестероидные противовоспалительные средства, анальгетики. При менингитах проводят дегидратационную терапию салуретиками. В более тяжелых случаях применяют дексазон в дозе 0,25 мг/кг массы тела в сутки.

■ **Прогноз** в подавляющем большинстве случаев благоприятный, исключение составляют редкие случаи тяжелых поражений ЦНС, миокардита, в частности энцефаломиокардит у новорожденных, которые могут закончиться летально.

■ **Профилактика.** Специфическая профилактика не разработана. Большое значение имеют ранняя диагностика и изоляция больных на 2 нед. В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию. Детям до 3 лет, имевшим контакт с больными, вводят человеческий иммуноглобулин в дозе 0,3 мл на 1 кг массы тела, в нос закапывают лейкоцитарный интерферон в течение 7 дней по 5 капель 3 раза в сутки.

10.4.2. Полиомиелит

Полиомиелит — острая вирусная антропонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется преимущественным поражением ЦНС.

■ **История и распространение.** Полиомиелит известен с древних времен, однако первое научное описание болезни в 1840 г. представил немецкий врач И.Гейне (J.Heine), в 1890 г. шведский врач К.Медин (K.Medin) установил инфекционную природу болезни. Вирус полиомиелита открыт К.Ландштайнером (K.Landsteiner) и Е.Поппером (E.Popper) в 1908 г. С конца XIX в. стали регистрироваться вспышки полиомиелита, а в середине XX в. болезнь приняла пандемическое распространение, приводя к инвалидизации и смертельным исходам.

В отдельные годы заболеваемость паралитическими формами болезни на территории бывшего СССР приближалась к 10 на 100 000 населения, а в некоторых регионах достигла и более высокого уровня (Эстония, 1928 г. — 82,8 на 100 000 населения).

Успехи в борьбе с болезнью были достигнуты благодаря созданию Й.Солком (J.Salk) убитой, а А.Сэбином (A.Sabin) живой вакцины против полиомиелита. В связи с проведением всеобщей вакцинации в настоящее время регистрируют единичные случаи болезни и небольшие вспышки, как правило, связанные с неполным охватом населения и прививками.

■ **Этиология.** Вирус полиомиелита имеет размер 18—30 нм, содержит РНК. Репродукция вируса происходит в цитоплазме

пораженных клеток. По антигенной структуре различают I, II и III типы вируса. В лабораторных условиях вирус культивируют на культурах тканей и лабораторных животных. В окружающей среде вирус устойчив. В течение нескольких месяцев он сохраняется в фекалиях, сточных водах, молоке, на овощах. Длительно сохраняется при низкой температуре. В то же время при 100 °С погибает мгновенно, чувствителен к хлорсодержащим средствам дезинфекции.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя инфекции являются больные и вирусоносители, которые выделяют вирус с фекалиями. Вирус также обнаруживают в носоглоточной слизи.

Основной механизм передачи вируса — фекально-оральный, который реализуется водным, алиментарным и контактно-бытовым путями. Меньшее значение имеет воздушно-капельный путь. При заражении вирусом полиомиелита чаще всего развиваются бессимптомная инфекция или абортивная форма болезни и лишь в 1 из 200 случаев — типичные паралитические формы полиомиелита. В странах с умеренным климатом болезнь имеет летне-осеннюю сезонность. Чаще всего болеют дети до 3 лет. После перенесенной инфекции вырабатывается стойкий типоспецифический иммунитет.

■ **Патогенез.** Первичное воспроизводство вируса происходит в эпителии пищеварительного тракта и носоглотки. Если диссеминации возбудителя нет, инфекционный процесс протекает субклинически (носительство). Если происходит гематогенное и лимфогенное распространение возбудителя, но возбудитель не проникает в ЦНС, развиваются абортивные формы болезни. Наконец, если вирус преодолевает гематоэнцефалический барьер, развивается менингеальная или паралитическая форма. Для последней наиболее характерно поражение крупных двигательных нейронов передних рогов спинного мозга и двигательных ядер черепных нервов ствола мозга.

■ **Патоморфология.** Макроскопически спинной мозг отечен, граница между серым и белым веществом нечеткая, на поперечном срезе — западение серого вещества. Микроскопически выявляют набухание двигательных клеток, распад тигроидного вещества, внутриклеточных фибрилл, кариоцитолиз. В дальнейшем происходит замещение погибших клеток глиальными элементами. *Характерной особенностью* полиомиелита являются гнездный характер и различная степень выраженности поражения нейронов. Гибель и дистрофические изменения нейронов сопровождаются развитием параличей, однако сохранение части нейронов определяет возможность частичного или полного восстановления функций мышц. Как правило, в оболочках и веществе мозга обнаруживают периваскулярно расположенные лимфоцитарные инфильтраты.

Смерть больных наступает в результате паралича дыхательных мышц или дыхательного центра, бульбарных нарушений, а также присоединения в этих случаях вторичных пневмоний.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 5 до 35, чаще 7—12 дней. Выделяют абортивную форму, протекающую без клинических признаков поражения ЦНС (малая болезнь), и формы полиомиелита, протекающие с поражением ЦНС, которые подразделяют на менингеальную (непаралитическую) и паралитическую. Последняя может протекать с преимущественным поражением разных отделов ЦНС (спинальная, понтинная, бульбарная). При сочетанном поражении разных отделов мозга выделяют понтинноспинальный и бульбоспинальные варианты.

Абортивная форма начинается остро. Характеризуется кратковременным повышением температуры тела, умеренной интоксикацией, головной болью, легкими катаральными явлениями, болями в животе, жидким стулом. Она протекает доброкачественно и завершается выздоровлением.

При *менингеальной форме* начало болезни также острое. Болезнь начинается с подъема температуры тела до 39—40 °С. Уже в 1-й день появляются интенсивная головная боль, затем рвота. Характерны боли в спине, шее, конечностях. Менингеальные симптомы выражены умеренно, могут отсутствовать. Типично наличие симптомов натяжения (Пери, Ласега, Вассермана) и болезненность при пальпации по ходу нервных стволов. Часто отмечают горизонтальный нистагм. Возможно двухволновое течение болезни. В этих случаях первая волна протекает как абортивная форма, а затем, после ремиссии, длящейся 1—5 дней, развивается картина серозного менингита. При люмбальной пункции цереброспинальная жидкость вытекает под повышенным давлением, прозрачная. При ее исследовании выявляют невысокий плеоцитоз — от нескольких десятков клеток до 300 в 1 мкл. В первые 2—3 дня могут преобладать нейтрофилы, в дальнейшем — лимфоциты. Количество белка, а также глюкозы нормальное или немного повышенное. Следует подчеркнуть, что воспалительные изменения в цереброспинальной жидкости могут появляться на 2—3 дня позже менингеального синдрома. Картина крови малохарактерна. Течение болезни доброкачественное. Уже к концу недели нормализуется температура тела, регрессирует менингеальный синдром.

В течении *паралитической формы* выделяют 4 периода: препаралитический, паралитический, восстановительный, резидуальный.

Препаралитический период длится 3—6 дней. Болезнь начинается остро и характеризуется лихорадкой, которая может быть двухволновой, а также общей интоксикацией и симпто-

мами поражения ЦНС. В первые 1—2 дня возможны катаральные явления (кашель, насморк, боли в горле) и диспепсические расстройства (боли в животе, жидкий стул без патологических примесей). На 2—3-й день появляются симптомы поражения ЦНС: головная боль, рвота, боли по ходу нервных стволов, гиперестезия, менингеальные симптомы и симптомы натяжения. При двухволновой лихорадке эти симптомы возникают на второй волне. Больные вялы, сонливы, дети капризны. Характерна потливость. Болевой синдром может быть настолько выраженным, что больные занимают вынужденное положение. Возможны миофибрилляции, задержка мочеиспускания. К концу препаралитического периода общее состояние улучшается, уменьшается интоксикация, снижается температура тела, в то же время усиливается болевой синдром и болезнь переходит во 2-й период — *паралитический.*

Параличи возникают на 2—6-й день, иногда, если препаралитический период отсутствует, — в 1-й день («утренний паралич»). Параличи появляются в последний день лихорадки или первые часы нормальной температуры тела. Нарастание и распространение параличей на новые группы мышц происходят быстро — от нескольких часов до 3 сут. Затем состояние больного стабилизируется. Это период длится от 1—2 дней до 2 нед, после чего начинается *восстановительный период.* Характерными признаками вялых параличей являются атония или гипотония мышц, арефлексия или гипорефлексия, нарушение двигательных функций, снижение мышечной силы, а затем атрофия пораженных мышц. Для полиомиелита характерны асимметричность и мозаичность расположения параличей.

Восстановительный период начинается в срок от 2—3 дней до 2 нед от момента появления параличей. Первое время восстановление функции мышц происходит быстро, после 6 мес процесса он замедляется, но восстановление продолжается до 1 года, иногда до 2 лет. В первую очередь восстанавливаются движения в наименее пораженных мышцах в основном за счет сохранившихся нейронов, в дальнейшем восстановление происходит в результате компенсаторной гипертрофии мышечных волокон, сохранивших иннервацию. При отсутствии положительной динамики в течение 3—6 мес оставшиеся параличи и парезы рассматривают как резидуальные.

Резидуальный период характеризуется атрофией пораженных мышц, развитием контрактур суставов, остеопорозом, деформацией костей, у детей — отставанием пораженных конечностей в росте, при поражении мышц спины — искривлением позвоночника.

При поражении двигательных клеток передних рогов спинного мозга развивается наиболее распространенная *спинальная форма* болезни. Параличи могут быть локализованными

(монопарез) и распространенными. Чаще поражаются мышцы тазового пояса, проксимальных отделов конечностей, спины, живота. Реже в процесс вовлекаются мышцы верхних конечностей, шеи, а также межреберные мышцы и диафрагма. При этом появляются дыхательные расстройства.

При *бульбарной форме* состояние больных с самого начала тяжелое. Характерны высокая лихорадка, выраженная интоксикация. Препаралитический период короткий или отсутствует. Поражение ядер IX, X и XII пары черепных нервов приводит к расстройствам глотания, фонации, гиперсекреции слизи. Вследствие пареза мягкого неба голос становится гнусавым, появляются поперхивание при глотании, при питье — вытекание жидкости через нос. Возможна обструкция дыхательных путей слизью, что приводит к нарушениям вентиляции легких, гипоксии, развитию аспирационных пневмоний. Особенно грозными являются дыхательные и сердечно-сосудистые расстройства, возникающие в результате поражения дыхательного и сосудодвигательных центров. В этих случаях наблюдаются одышка, нарушение ритма дыхания, нарастающий цианоз, нарушение ритма сердечной деятельности, тахи- или брадиаритмия, а также повышение, а затем падение АД. Характерны также психомоторное возбуждение, спутанность сознания, а затем кома. Возможно также поражение III, IV, VI и VII пар черепных нервов. Эта форма часто заканчивается летально в паралитическом периоде, в других случаях состояние больного со 2—3-й недели болезни начинает улучшаться и наступает полное восстановление бульбарных функций.

При изолированном поражении ядра лицевого нерва (VII пара) в области варолиева моста развивается центральный паралич лицевого нерва, что сопровождается амимией пораженной стороны лица, лагофтальмом. При этом отсутствуют слезотечение, расстройства вкуса и снижение болевой чувствительности. Лихорадка, интоксикация, менингеальная симптоматика выражены слабо, течение доброкачественное, но возможно стойкое сохранение пареза лицевого нерва. При поражениях различных отделов мозга развиваются понтоспинальная, бульбоспинальная и понтобульбоспинальная формы болезни.

При *паралитической форме* полиомиелита характерные изменения в крови также отсутствуют. Цереброспинальная жидкость так же, как и при менингеальной форме, вытекает при пункции под повышенным давлением, прозрачная. В первые дни болезни отмечают клеточно-белковую диссоциацию (плеоцитоз при нормальном содержании белка), которая на 2—3-й неделе может сменяться белково-клеточной диссоциацией (снижение плеоцитоза, нарастание количества белка).

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** В типичных случаях (паралитические формы) диагноз устанавливают на основании характерной клинической картины и эпидемиологических данных (отсутствие или неполная вакцинация). Диагноз подтверждается лабораторными методами. При абортивной и менингеальной формах диагноз возможен только на основании результатов лабораторных методов.

Для подтверждения диагноза определяют уровень антител в РСК или РН в парных сыворотках, взятых с интервалом 12—14 дней, причем диагностическое значение имеет нарастание титра антител не менее чем в 4 раза. Также проводят вирусологические исследования. Вирус можно выделить из испражнений, реже из носоглоточной слизи, цереброспинальной жидкости. Для определения принадлежности выделенного вируса к вакцинному или «дикому» штамму применяют ПЦР.

Для выявления степени поражения двигательных нейронов, его тяжести пользуются методом электронейромиографии (ЭНМГ).

Абортивная форма клинически не отличается от многих ОРВИ или диарей, вызываемых энтеровирусами группы Коксаки—ECHO, ротавирусами и другими вирусными агентами. Менингеальную форму полиомиелита дифференцируют с другими вирусными менингитами, особенно энтеровирусными; в ранние сроки болезни при нейтрофильном плеоцитозе цереброспинальной жидкости — с бактериальными гнойными менингитами. Особенностью полиомиелита являются выраженность болевого синдрома, наличие симптомов натяжения, однако окончательный диагноз возможен только с помощью лабораторных методов.

Спинальная форма болезни дифференцируется с болезнями опорно-двигательного аппарата, для которых характерны щадящая походка, боль при пассивных движениях, сохранение или повышение сухожильных рефлексов.

Для миелита свойственны симметричность поражений, нарушение чувствительности, выраженные тазовые расстройства, пирамидные знаки.

Для *дифтерийной полинейропатии* характерны связь с перенесенной дифтерией («тяжелой ангиной»), симметричность поражений, наличие при ЭНМГ нарушений биоэлектрической активности преимущественно по аксональному типу. Для *полирадикулоневрита* характерны симметричность параличей, преимущественное поражение дистальных отделов конечностей, более медленное развитие и нарастание параличей.

При *понтинной форме* проводят дифференциальный диагноз с невритом лицевого нерва, для которого общая инфекционная симптоматика нехарактерна, наблюдается хотя бы один из следующих симптомов: слезотечение на стороне по-

ражения, расстройство вкусовых ощущений, болезненность тригеминальных точек, иногда спонтанные боли и нарушение чувствительности.

Бульбарную форму дифференцируют со стволовыми энцефалитами, при которых доминируют глубокие расстройства сознания, судорожный синдром. Энтеровирусы группы Коксаки — ECHO, реже другие вирусные агенты могут вызывать поражения нервной системы, клинически не отличимые от полиомиелита. В этих случаях используют весь комплекс вирусологических, серологических методов диагностики и ПЦР.

■ **Лечение**. Больные полиомиелитом, а также лица с подозрением на полиомиелит подлежат экстренной изоляции в специализированные отделения или боксы. Специфических противовирусных средств нет. В препаралитическом и паралитическом периодах необходим полный физический покой. Применяют препараты интерферона, РНКазу, иммуноглобулин, проводят дегидратацию салуретиками, назначают анальгетики. При дыхательных расстройствах проводят ИВЛ, санацию ротоглотки и дыхательных путей, при нарушениях глотания — зондовое кормление. Начиная с раннего восстановительного периода, назначают прозерин, галактамин, витамины группы В (B_{12}, B_6, B_1), анаболические гормоны (нерабол, ретаболил), ноотропные препараты. В восстановительном периоде применяют физиотерапию (аппликация парафина, УВЧ, диатермия), для профилактики контрактур — массаж, лечебную гимнастику, в резидуальном периоде — ортопедические операции для коррекции контрактур.

■ **Прогноз** зависит от клинической формы болезни, выраженности паралитического синдрома и своевременности патогенетической терапии. При паралитических формах возможно стойкое сохранение парезов и распространенных параличей, приводящих к инвалидизации. *Летальные исходы* возможны в результате нарушения функции дыхания и присоединения на этом фоне пневмоний.

■ **Профилактика.** Больных госпитализируют и изолируют не менее чем на 40 дней, у постели больного проводят текущую, на дому — заключительную дезинфекцию. Контактным лицам по эпидемиологическим показаниям осуществляют одноразовую ревакцинацию. Основу профилактики составляет плановая вакцинация пероральной живой вакциной — ЖВС (живая вакцина Сэбина) согласно календарю прививок с 2—3 мес 3-кратно с интервалом 45 дней. Ревакцинацию проводят в возрасте 1 года, 3 и 6 лет. Следует отметить, что описаны единичные случаи паралитического полиомиелита, вызванные вакцинальным штаммом вируса полиомиелита, который в результате длительной циркуляции в неиммунном коллективе может восстановить свою вирулентность.

10.5. Герпетические инфекции

Герпетические инфекции — группа инфекционных болезней, вызываемых представителями семейства Herpesviridae.

В настоящее время известно 8 вирусов этого семейства, патогенных для человека: вирус герпеса человека типов 1 и 2 (ВГЧ-1, ВГЧ-2), или вирусы простого герпеса типов 1 и 2 (ВПГ-1 и ВПГ-2), вызывающие простой герпес, собственно *герпетическую инфекцию*; вирус varicella-zoster (ВГЧ-3), вызывающий *ветряную оспу* и *опоясывающий лишай*; цитомегаловирус (ЦМВ, ВГЧ-4), вызывающий *цитомегаловирусную инфекцию* (*цитомегалию*); вирус Эпштейна—Барр (ВЭБ, ВГЧ-5), вызывающий *инфекционный мононуклеоз* и другие формы *Эпштейна—Барр-вирусной инфекции*. Роль вирусов типов 6, 7 и 8 изучена недостаточно. С ВГЧ-6 связывают развитие *В-клеточных лимфом, внезапную экзантему* и *синдром хронической усталости*. ВГЧ-7 вызывает латентную инфекцию, ВГЧ-8 предположительно участвует в развитии *саркомы Капоши*.

Особенностью герпесвирусов являются способность к пожизненному персистированию в организме человека, многообразие вызываемых ими патологических процессов, в частности наличие онкогенной активности.

10.5.1. Герпетическая инфекция (простой герпес)

Герпетическая инфекция (простой герпес, пузырьковый лишай) — антропонозная вирусная инфекционная болезнь с разнообразными механизмами передачи возбудителя.

Характеризуется преимущественным поражением кожи, слизистых оболочек, нервной системы, а также хроническим рецидивирующим течением.

■ **История и распространение.** Герпес (от греч. herpo — ползти) был известен еще Геродоту. Возбудитель выделил В.Грутер (W.Gruter) в 1912 г.

Герпетическая инфекция распространена повсеместно. ВПГ инфицировано более 90 % взрослых, причем клинические проявления наблюдаются почти у 20 % населения. В связи с увеличением нарушений в иммунной системе имеется тенденция к росту заболеваемости различными формами герпетической инфекции. Тяжелые формы болезни у детей могут быть причиной летальных исходов, поражение глаз может приводить к потере зрения.

■ **Этиология.** ВПГ (ВГЧ) является крупным, содержащим двунитевую ДНК, вирусом, имеет сложное строение. По антигенной структуре выделяют два основных серовара: ВПГ-1 и

ВПГ-2. ВПГ неустойчив в окружающей среде, термолабилен, устойчив к замораживанию и высушиванию.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются больные с клинически выраженными формами герпетической инфекции и здоровые лица, инфицированные вирусом (вирусоносители). Заражение происходит путем прямого контакта при поцелуях (преимущественно ВПГ-1), половых контактах (ВПГ-2), воздушно-капельным путем при попадании капелек слюны, содержащей вирус, на слизистую оболочку дыхательных путей, возможно, путем непрямого контакта через предметы обихода, игрушки. Вертикальную передачу наблюдают реже, поскольку вирус плохо проникает через плаценту. При наличии у роженицы генитального герпеса возможно инфицирование новорожденного в процессе родов. Заражение ВПГ-1 происходит в детстве, ВПГ-2 — при достижении половой зрелости, причем частота инфицированности ПВГ-2 четко коррелирует с сексуальной активностью. Восприимчивость к ВПГ всеобщая.

■ **Патогенез и патоморфология.** Вирус проникает в организм через слизистые оболочки и поврежденный кожный покров. Первичная репликация происходит у места внедрения в эпителиальных клетках, что сопровождается характерными местными изменениями. После гибели пораженных клеток вирус не элиминируется из организма, так как, с одной стороны, является слабым индуктором интерферона, а с другой — способен по афферентным нервным волокнам проникать в сенсорные ганглии, причем ВПГ-1 чаще проникает в тригеминальный ганглий, ВПГ-2 — в поясничный, где они длительно сохраняются в латентном состоянии. Рецидивы герпетической инфекции связывают с иммуногенетическими особенностями организма и действием эндо- и экзогенных факторов (инфекционные болезни, стрессовые ситуации, нарушения питания, переохлаждение, избыточная инсоляция, менструация), приводящих к ослаблению иммунного контроля. Неясно, провоцируют ли эти факторы активную репликацию латентного вируса или резко усиливают его репликацию, происходящую непрерывно. Но в любом случае вновь сформированные вирусные частицы по эфферентным нервам проникают в кожу и слизистые оболочки, там репродуцируются и вызывают местные изменения, аналогичные таковым при первичном инфицировании. В это время возможны вирусемия, генерализация инфекции и поражение внутренних органов. Механизм поражений ЦНС неясен, поскольку они, как правило, не сочетаются с поражением наружных покровов. В инфицированных эпителиальных клетках развиваются явления баллонирующей дегенерации с последующим некрозом, образованием везикул и вторичной воспалительной реакцией. При поражении ЦНС и внутренних органов также характерно появление очагов некроза. Защитную

роль при герпетической инфекции выполняют клеточные механизмы, а антитела имеют вспомогательное значение.

Основной *причиной смерти* у новорожденных являются некротические изменения во многих органах при генерализованной инфекции, у детей старшего возраста и взрослых — некротический энцефалит.

■ **Клиническая картина.** Клинические проявления герпетической инфекции многообразны. Различают врожденную и приобретенную инфекции. Приобретенная инфекция может быть первичной и рецидивирующей. По локализации поражений выделяют герпетические поражения кожи, слизистых оболочек, ЦНС и внутренних органов, по распространенности они могут быть локализованными, распространенными и генерализованными.

При первичной герпетической инфекции инкубационный период составляет от 2 до 14 дней.

Герпетический стоматит чаще наблюдают у детей 2—3 лет. Он начинается остро с повышения температуры тела до 39—40 °С, интоксикации. Одновременно появляются усиленная саливация, гиперемия слизистой оболочки губ, щек, десен, языка, мягкого и твердого неба, небных дужек и миндалин. На слизистой оболочке появляются мелкие сгруппированные пузырьки, заполненные прозрачной жидкостью. Через 2—3 дня они вскрываются и образуются болезненные эрозии, которые в течение 2—3 дней эпителизируются. Поднижнечелюстные лимфатические узлы увеличены и болезненны. Лихорадка длится до недели, общая продолжительность болезни — до 2 нед. Болезнь может *осложняться* обезвоживанием вследствие интенсивной саливации, возможно присоединение вторичной бактериальной инфекции.

Герпетические поражения кожи характеризуются появлением в месте их локализации жжения, зуда, болезненности. Через несколько часов наблюдают локальную гиперемию и отечность кожи, затем — мелкие сгруппированные пузырьки с прозрачным содержимым, которое через 1—2 дня мутнеет, иногда приобретает геморрагический характер. После вскрытия пузырька образуется эрозия, покрытая желтоватой корочкой, которая, отпадая, не оставляет рубцов. Наиболее частая локализация — губы, углы рта, крылья носа, ушные раковины, реже — кисти рук, ягодицы, другие участки кожи. Регионарные лимфатические узлы увеличены и болезненны. При локализованных высыпаниях общее состояние не нарушено, при распространенных — наблюдают кратковременную лихорадку, головную боль, миалгию, артралгию, слабость, возможны полиаденопатия, увеличение селезенки и печени.

При локализованной форме процесс завершается в течение 5—10 дней, при распространенной, особенно при повторных

высыпаниях, длится 2—3 нед и более. Болезнь часто рецидивирует.

Офтальмогерпес также может быть изолированным или сочетанным с поражением кожи лица или слизистой оболочки рта. Отмечаются светобоязнь, резь в глазах, слезотечение, блефароспазм, невралгические боли. Поражаются преимущественно передние отделы (фолликулярный, катаральный, везикулезно-язвенный конъюнктивит, поверхностный и глубокий кератит, иридоциклит, кератоиридоциклит), реже — задние отделы (хориоретинит, увеит) глаза. Возможны помутнение роговицы, частичная или полная потеря зрения, особенно при рецидивирующем течении болезни.

Генитальный герпес чаще встречается у взрослых, вызывается ВПГ-2, реже — ВПГ-1. У мужчин высыпания локализуются на коже и слизистой оболочке полового члена, у женщин — в уретре, клиторе, во влагалище, на коже промежности и внутренней поверхности бедер. Образуются везикулы, эрозии, язвы. Отмечают гиперемию и отечность мягких тканей, локальную болезненность, бедренно-паховый лимфаденит. Возможны боли внизу живота, в пояснице, в области крестца и промежности. Наблюдают общее недомогание, кратковременную лихорадку. Болезнь часто рецидивирует, но возможно и спонтанное выздоровление. Генитальный герпес у женщин может приводить к патологии беременности и родов. Установлена этиологическая роль ВПГ-2 в развитии рака шейки матки и предстательной железы.

Поражения ЦНС чаще вызываются ВПГ-1, реже ВПГ-2. Возможен серозный менингит, клинически не отличающийся от других вирусных менингитов, чаще регистрируют энцефалит или менингоэнцефалит. Болезнь развивается остро. Поражению ЦНС предшествуют выраженная лихорадка, озноб, миалгия, катаральные явления. На этом фоне через несколько дней внезапно возникают расстройства сознания (спутанность сознания, дезориентация, психомоторное возбуждение, сопор, кома). Часто наблюдают повторные генерализованные судороги. Появляется очаговая симптоматика (парезы и параличи конечностей, черепных нервов, нарушение стволовых функций). Возможно затяжное рецидивирующее течение болезни. Поражение ЦНС может протекать по типу медленной прогредиентной инфекции. Летальность высокая. У выздоровевших остается органическое поражение ЦНС в виде резкого снижения интеллекта, парезов и параличей, приводящих к стойкой инвалидизации.

При исследовании цереброспинальной жидкости отмечают невысокий лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз, часто примесь эритроцитов, ксантохромию. Содержание белка умеренно повышено, глюкозы — нормальное или повышенное.

При компьютерной томографии к концу недели, а при магнитно-резонансной томографии и в более ранние сроки обнаруживают очаги разрежения мозговой ткани в височно-лобных и височно-теменных отделах головного мозга.

Генерализованные формы герпетической инфекции наблюдают у новорожденных и у лиц с иммунодефицитом. Характерны острое начало, высокая лихорадка, выраженная интоксикация, распространенные высыпания на коже и слизистых оболочках, поражения ЦНС и внутренних органов.

К генерализованным формам болезни относится *герпетиформная экзема Капоши*, которая обычно наблюдается у детей с экссудативным диатезом, нейродермитом или экземой. Она характеризуется тяжелой интоксикацией, обильными высыпаниями, особенно в местах предшествующего поражения кожи. Содержимое пузырьков быстро мутнеет, они часто сливаются между собой. Возможны летальные исходы.

Редко встречаются висцеральные формы герпеса: пневмония, гепатит, панкреатит, нефрит.

При *врожденной герпетической инфекции* в зависимости от сроков инфицирования плода возможны аборт, мертворождение, пороки развития, рождение ребенка с признаками генерализованной инфекции.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагностика типичных форм герпеса с поражением кожи и слизистых оболочек в большинстве случаев не представляет трудности. При поражениях ЦНС, висцеральных и атипичных формах болезни используют дополнительные методы исследования. Чаще применяют серологические реакции (РСК, РПГА, РНИФ, ИФА), позволяющие выявить антитела против ВПГ в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости. Для подтверждения диагноза исследуют парные сыворотки, взятые с интервалом 7—10 сут. Нарастание титра антител не менее чем в 4 раза свидетельствует об активной инфекции, при первичном инфицировании обнаруживают IgM-, при рецидивах — IgG-антитела. Возможно выявление вирусной ДНК с помощью ПЦР, однако в связи с широким инфицированием людей ВПГ можно обнаружить вирусную ДНК у лиц с другими болезнями и здоровых людей. Присутствие вирусных частиц в содержимом пузырьков выявляют с помощью прямой РИФ. Выделение культуры вируса из различных биосубстратов обычно используют в научных целях.

Дифференциальный диагноз проводят в зависимости от клинической формы болезни с вирусными и другими стоматитами, ящуром, герпангиной, опоясывающим герпесом, ветряной оспой, пиодермией, менингоэнцефалитами и менингитами иной этиологии, кератоконъюнктивитами аденовирусной и другой этиологии, поражениями глаз при туляремии, доброкачественном лимфоретикулезе.

■ **Лечение.** Вопрос о госпитализации решается по клиническим показаниям. Как правило, больные лечатся амбулаторно. При всех формах герпетической инфекции показан ацикловир (завиракс), который применяют местно в виде мазей, перорально по 200 мг 5 раз в сутки (по показаниям до 2 г в сутки) или внутривенно в дозе от 10—30 мг/кг в сутки (при энцефалите). Продолжительность лечения ацикловиром — 7—10 дней. Препарат также используют для профилактики часто рецидивирующего герпеса. Применяют также индукторы интерферона (полудан, амиксин и др.), иммуномодуляторы (иммунофан, полиоксидоний и др.), мази (теброфеновую, риодоксаловую, бонафтон, флореналь).

■ **Прогноз** зависит от клинической формы болезни, состояния иммунитета. Тяжелый прогноз — при энцефалите и генерализованной форме болезни.

■ **Профилактику** рецидивов герпетической инфекции проводят комплексно. Она включает применение ацикловира, иммуномодуляторов, индукторов интерферона и вакцинопрофилактику с использованием инактивированной герпетической вакцины.

10.5.2. Ветряная оспа

Ветряная оспа — острая антропонозная инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя, характеризуется везикулезной сыпью, лихорадкой и доброкачественным течением.

■ **История и распространение.** Ветряная оспа известна с глубокой древности, однако она диагностировалась как легкий вариант натуральной оспы. Лишь в XVIII в. инфекция стала рассматриваться как самостоятельная нозологическая форма. В 1911 г. Х.Арагао (H.Aragoo de Beaurepairo) в содержимом везикул обнаружил включения, которые он расценил как возбудитель болезни. На культуре ткани вирус получен в 1953 г. Т.Веллером (T.Weller).

Ветряная оспа относится к повсеместно распространенным болезням. К 15 годам 70—90 % людей переболевают ветряной оспой.

■ **Этиология.** Возбудитель — varicella-zoster вирус (VZV) — относится к семейству герпетических вирусов. В окружающей среде неустойчив, чувствителен к дезинфицирующим средствам, термолабилен.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя инфекции являются больные ветряной оспой и опоясывающим лишаем. Больные ветряной оспой заразны за сутки до появления сыпи и до 5 дней с момента появления последних элементов сыпи.

Путь передачи — воздушно-капельный; вирус выделяется при кашле, чиханьи, разговоре. Он обладает большой летучестью, заражение возможно на расстоянии до 20 м. Возможен также вертикальный путь передачи возбудителя плоду через плаценту вследствие наличия вирусемии у больной матери. Восприимчивость к ветряной оспе высокая, однако у новорожденных имеется врожденный иммунитет, поэтому дети до 6 мес не болеют. Наибольшая заболеваемость наблюдается в возрасте до 7 лет. Пик заболеваемости приходится на осенне-зимний период. После перенесенной болезни формируется пожизненный иммунитет, повторные случаи болезни очень редки.

■ **Патогенез и патоморфология.** Вирус эпителиотропен. Его первичная репликация и накопление происходят в эпителиальных клетках верхних дыхательных путей. В конце инкубационного периода развивается вирусемия, вирус фиксируется в эпителиальных клетках кожи и слизистых оболочек, где происходит его репликация, сопровождающаяся цитопатическим эффектом. Наблюдаются вакуолизация цитоплазмы, отек, баллонирующая дистрофия и некроз клеток. Экссудация жидкости в зону некроза приводит к образованию везикулы. После резорбции экссудата пузырек спадается и покрывается корочкой. При инфицировании везикулы бактериальной флорой, чаще всего стафилококком, содержимое ее приобретает гнойный характер. Возможно также поражение ЦНС, в редких случаях — внутренних органов. В результате перенесенной болезни формируется иммунитет, но вирус не элиминируется из организма и в течение многих лет находится в латентном состоянии в спинальных ганглиях. При нарушениях в иммунной системе возможны реактивация вируса и развитие опоясывающего лишая (herpes zoster).

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 10 до 21 дня. У взрослых часто наблюдают продрому. У детей болезнь обычно начинается с появления сыпи. Одновременно повышается температура тела от субфебрильной до 38,5—39 °С. Выраженность лихорадки и интоксикации соответствуют обилию высыпаний. Продолжительность лихорадки 3—5 дней. У взрослых температура тела выше, продолжительность лихорадки и выраженность интоксикации больше, чем у детей. Сыпь появляется волнообразно, каждое подсыпание сопровождается подъемом температуры тела. Элементы сыпи сначала имеют вид красных пятнышек, которые в течение нескольких часов превращаются в папулу, а затем в везикулу, заполненную прозрачным содержимым. Визикулы имеют однокамерное строение и при проколе спадаются, могут быть окружены тонким венчиком гиперемии (рис. 16). Крупные везикулы могут иметь пупковидное вдавление. Через 1—2 дня везикулы подсыхают, покрываются коричневой коркой, после отпадения которой остаются пигментированные пятна, в отдельных

случаях — рубцы. Иногда содержимое везикул мутнеет, они превращаются в пустулы. Элементы сыпи располагаются на туловище, конечностях, лице, волосистой части головы. У взрослых сыпь более обильная (рис. 17), особенно при тяжелом течении болезни.

Для ветряной оспы характерен полиморфизм сыпи, проявляющийся тем, что на одном участке кожи можно обнаружить элементы, которые находятся на различных стадиях развития — от пятна до корочки, а также различными размерами отдельных элементов от 1—2 до 5—8 мм. Сыпь сопровождается сильным зудом. У взрослых сыпь более обильна, период высыхания длительней, чаще наблюдают пустулизацию сыпи. Высыпание часто сопровождается полиаденопатией.

Элементы сыпи могут появляться на конъюнктиве глаз, слизистой оболочке рта, гортани, половых органов. У ослабленных пациентов, чаще у взрослых, возможны тяжелые формы болезни — буллезная, геморрагическая и гангренозная. Встречаются и легкие, абортивные варианты болезни, протекающие без интоксикации, с единичными высыпаниями. Последние обычно выявляются при осмотрах во время вспышек в детских учреждениях.

Осложнения наблюдают редко. Они подразделяются на специфические (поражения легких, печени, селезенки, почек, поджелудочной железы, а также ЦНС в форме энцефалита, менингоэнцефалита и менингита) и неспецифические, связанные с присоединением вторичной бактериальной инфекции. Картина крови малохарактерна. У детей чаще отмечается тенденция к лейкопении и лимфоцитозу, у взрослых — лейкоцитоз со сдвигом влево. Возможно появление плазматических клеток. СОЭ умеренно увеличена.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз, как правило, устанавливают клинически на основании характерного вида сыпи. При необходимости возможно обнаружение в содержимом везикул при обработке методом серебрения телец Арагао или вируса методом иммунофлюоресценции. Серологические реакции используют для ретроспективной диагностики.

Дифференциальный диагноз проводят с натуральной оспой (в прошлом), импетиго, пузырчаткой, генерализованным герпесом, везикулезным риккетсиозом, пиодермией.

■ **Лечение** проводят, как правило, на дому. Госпитализируют больных по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Лечение симптоматическое. Элементы сыпи обрабатывают 1 % раствором перманганата калия, растворами анилиновых красителей. Для уменьшения зуда рекомендуют ванны со слабым раствором перманганата калия, обтирания кожи водой с уксусом или спиртом, назначение антигистаминных препаратов. В тяжелых случаях, а также при развитии специфических

осложнений у ослабленных пациентов эффективны раннее применение ацикловира или ганцикловира, введение нормального человеческого иммуноглобулина.

■ **Прогноз**, как правило, благоприятный. Единичные летальные исходы связаны со специфическими осложнениями (энцефалит) или тяжелыми формами болезни (геморрагическая, гангренозная).

■ **Профилактика.** Специфическая профилактика не разработана. Больных изолируют преимущественно на дому. Дети допускаются в коллектив (ясли, детский сад, школа) не ранее чем через 5 сут после появления последних элементов сыпи. Детей до 3 лет, не болевших ветряной оспой и имевших контакт с больным, изолируют из коллектива с 11-го по 21-й день с момента контакта.

10.5.3. Опоясывающий лишай

Опоясывающий лишай (herpes zoster) — острая инфекционная болезнь, обусловленная реактивацией возбудителя — латентного вируса varicella-zoster. Характеризуется пузырьковыми высыпаниями, расположенными по ходу чувствительных нервов, невралгиями и общей интоксикацией.

■ **История и распространение.** Эпидемиологическую связь между ветряной оспой и опоясывающим лишаем установил И.Бокай (I.Bokay) в 1888 г. В дальнейшем была показана идентичность возбудителя этих болезней.

Опоясывающий лишай относится к числу распространенных инфекционных болезней среди лиц старших возрастных групп. У детей до 10 лет встречается исключительно редко. Точный учет заболеваемости не ведется. Болеют люди, перенесшие в прошлом ветряную оспу. В редких случаях, когда в анамнезе нет указаний на ветряную оспу, предполагают, что первичное инфицирование произошло бессимптомно или болезнь не была диагностирована (стертая форма).

■ **Эпидемиология.** Больные опоясывающим лишаем могут быть источником возбудителя для лиц, не болевших ветряной оспой. Путь передачи инфекции — воздушно-капельный. Контагиозность невысокая. У инфицированных развивается типичная картина ветряной оспы.

■ **Патогенез.** После перенесенной ветряной оспы вирус интегрирует в геном клеток межпозвоночных сенсорных ганглиев. При реактивации возбудителя он распространяется центробежно и в области нервных окончаний, в пределах соответствующих ганглию дерматомов, вызывает поражение клеток эпидермиса с образованием типичных везикул. Возможна и гематогенная диссеминация вируса, о чем свидетельствуют его на-

личие в отделяемом верхних дыхательных путей, диссеминированные высыпания на коже, поражение ЦНС и внутренних органов. Реактивации вируса способствуют нарушения в иммунной системе, в частности наличие иммунодефицита, онкологических болезней (лимфогранулематоз, лимфома), прием кортикостероидов, цитостатиков. У больных этих групп возможны повторные заболевания (например, при ВИЧ-инфекции). Однако опоясывающий лишай встречается и у лиц без явных нарушений иммунного статуса.

■ **Клиническая картина.** У большинства больных первый симптом — появление корешковых болей различной интенсивности в области последующих высыпаний. Боли часто приступообразные, сопровождаются локальной гиперестезией кожи. У детей болевой синдром встречается в 2—3 раза реже, чем у взрослых, интенсивность болей меньше. Через 1—7 дней появляются лихорадка до 38—39 °С и общая интоксикация, особенно часто головная боль. Одновременно возникают и местные изменения: краснота, отечность и уплотнение кожи, а через несколько часов — характерные сгруппированные пузырьковые высыпания, напоминающие гроздья винограда. Типичны односторонность поражения, локализация высыпаний в пределах одного или 2—3 соседних дерматомов. Содержимое пузырков быстро мутнеет, через несколько дней пузырьки подсыхают и покрываются коркой, после отпадения которой не остается рубца. Наиболее частая локализация поражения — дерматомы D_{IV}—D_{IX}, ветви тройничного нерва. Характерны увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов. Длительность лихорадки от 2 до 7 дней, затем в течение 5—10 дней завершается местный процесс. Болевой синдром может сохраняться до месяца и более.

Возможны подсыпания новых элементов сыпи в течение первых дней болезни, появление генерализованных высыпаний, сопровождающихся лихорадкой и нарастанием интоксикации. У лиц с отягощенным фоном (в частности, больных ВИЧ-инфекцией) высыпания могут иметь некротический характер, оставляя после себя рубцы. Наблюдают геморрагические и буллезные формы. Нередки поражения ЦНС в виде серозного менингита и менингоэнцефалита.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** До возникновения высыпаний поставить диагноз трудно. После появления характерных высыпаний затруднений в диагностике обычно не бывает. Вирусологические и серологические методы на практике не применяют.

Дифференциальный диагноз проводят в ранней стадии болезни в зависимости от локализации болей с невралгией тройничного нерва, эпидемической плевродинией (см. раздел 10.5), мигренью, почечной коликой, аппендицитом, стенокардией. На начальном этапе высыпаний иногда ошибочно

диагностируют рожу. Наиболее трудна дифференциальная диагностика с простым герпесом.

При тяжелом и повторном возникновении болезни необходимо тщательное обследование больного для исключения гематологических, онкологических заболеваний, ВИЧ-инфекции.

■ **Лечение.** Больных госпитализируют по клиническим показаниям. Этиотропную терапию проводят ацикловиром в дозе 10—30 мг/кг в сутки внутривенно или в таблетках до 2 г в сутки. Показаны индукторы интерферона (амиксин, полудан), иммуномодуляторы. Для купирования болевого синдрома используют анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты. Элементы сыпи обрабатывают бриллиантовым зеленым, перманганатом калия.

■ **Прогноз** благоприятный. Летальные исходы редки, в основном у лиц старших возрастных групп с тяжелым преморбидным фоном.

■ **Профилактика.** В очаге проводят такие же мероприятия, как и при ветряной оспе. Профилактика повторных заболеваний направлена на лечение «фоновых» болезней, коррекцию иммунологических нарушений.

10.5.4. Инфекционный мононуклеоз (Эпштейна—Барр-вирусный мононуклеоз)

Инфекционный мононуклеоз — острая антропонозная инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя, вызываемая вирусом Эпштейна—Барр. Характеризуется лихорадкой, поражением лимфатической системы, циклическим течением, ангиной, фарингитом, гепатолиенальным синдромом и своеобразными изменениями гемограммы.

■ **История и распространение.** Болезнь впервые описана в 1885 г. Н.Ф.Филатовым, а в 1889 г. немецким ученым Р.Пфейффером (R.Pfeiffer). Термин «инфекционный мононуклеоз» ввели американские ученые Т.Спрант (T.Sprant) и Ф.Эванс (F.Evans) в 1920 г. Возбудитель открыт в 1964 г. канадскими исследователями М.Эпштейном (M.Epstein) и И.Барр (I.Barr), в честь которых возбудитель назван — вирус Эпштейна—Барр (ВЭБ). В последующем были изучены особенности патогенеза болезни, показано многообразие патологических процессов, вызываемых ВЭБ, в связи с чем предложен термин «Эпштейна—Барр-вирусная инфекция». Установлено, что клинически и гематологически сходный синдром может вызывать цитомегаловирус, поэтому права «гражданства» получил термин «Эпштейна—Барр-вирусный мононуклеоз».

Инфекционный мононуклеоз распространен повсеместно в виде спорадических случаев. В последнее время имеется устойчивая тенденция к росту заболеваемости.

■ **Этиология.** Возбудитель — вирус Эпштейна—Барр входит в семейство герпесвирусов (вирус герпеса человека типа 5). Морфологически он не отличается от вируса простого герпеса, имеет сложную антигенную структуру, содержит капсидный (VCA), ядерный (EBNA), ранний (EA), мембранный (MA) антигены. Против каждого из них в организме больного с определенной последовательностью образуются антитела, что используют для диагностики. ВЭБ поражает преимущественно В-лимфоциты. В отличие от других герпесвирусов он вызывает пролиферацию пораженных клеток; способен пожизненно персистировать в организме человека.

■ **Эпидемиология.** Источником ВЭБ являются больные инфекционным мононуклеозом и другими формами ВЭБ-инфекции, а также здоровые носители, у которых вирус периодически появляется в слюне, особенно часто у лиц, страдающих иммунодефицитами, в частности ВИЧ-инфекцией. Ведущий путь передачи возбудителя — воздушно-капельный. Эпидемиологически значима также передача инфекции путем прямого (поцелуи) и непрямого (игрушки, посуда, ослюненные предметы) контакта. Заражению способствуют скученность, пользование общей посудой, полотенцами, поэтому в странах с низким уровнем санитарной культуры инфицирование происходит в более раннем возрасте. Возможно также заражение ребенка во время родов, заражение половым и гемотрансфузионным путями.

Восприимчивость человека к ВЭБ высокая. К 40 годам практически все люди инфицированы ВЭБ, однако клинически выраженные формы развиваются редко. Дети до 6 мес не восприимчивы в связи с наличием пассивного иммунитета, до 1 года — болеют очень редко. У детей до 3 лет первичное инфицирование чаще протекает под «маской» ОРЗ или бессимптомно, поэтому основная масса заболевших — это дети от 3 до 14 лет, подростки и взрослые до 30 лет. Заболеваемость инфекционным мононуклеозом спорадическая. Сезонность весенне-осенняя. Иммунитет после перенесенной первичной инфекции прочный, но нестерильный, повторные случаи не наблюдаются.

■ **Патогенез.** Первично вирус реплицируется в эпителии слизистой оболочки ротоглотки и носоглотки, протоков слюнных желез, а также в лимфоидных образованиях. Затем происходит гематогенная и лимфогенная диссеминация вируса. При этом в первую очередь инфицируются В-лимфоциты, которые под влиянием митогенов вируса начинают интенсивно пролиферировать, трансформируясь в плазматические клетки. В результате поликлональной стимуляции В-системы в крови воз-

растает уровень IgM, способных агглютинировать чужеродные эритроциты. Этот феномен используют для диагностики инфекционного мононуклеоза. Пролиферация В-лимфоцитов приводит к активации Т-супрессоров, которые подавляют пролиферацию В-лимфоцитов. Молодые формы Т-лимфоцитов циркулируют в крови, часто они имеют вид атипичных широкоплазменных мононуклеаров, что является важнейшим гематологическим признаком инфекционного мононуклеоза. Пролиферация В-лимфоцитов подавляется также естественными киллерами и путем антителозависимого цитолиза. В результате гибели инфицированных лимфоцитов вирус высвобождается и инактивируется антителами. Наступает выздоровление, однако часть инфицированных В-лимфоцитов сохраняется и вирус персистирует в них пожизненно.

При Т-клеточном иммунодефиците возможны реактивация ВЭБ, возникновение В-клеточных лимфом. С иммунодефицитом и реактивацией ВЭБ связывают также развитие лимфомы Беркитта и носоглоточной карциномы.

■ **Патоморфология**. Макроскопически при патологоанатомическом исследовании обнаруживают увеличение всех групп лимфатических узлов, селезенки, печени, миндалин и других лимфоидных образований глотки. При гистологическом исследовании выявляют пролиферацию лимфоидных и ретикулярных клеток, в печени — перипортальную инфильтрацию лимфоидными элементами. В тяжелых случаях возможны очаговые некрозы в лимфоидных органах, появление лимфоидных инфильтратов в легких, почках, ЦНС и других органах.

Редкие *смертельные исходы* обусловлены разрывом селезенки, гематологическими осложнениями (гемолиз, тромбоцитопеническая пурпура) или поражением ЦНС.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 5 до 43 дней. У детей начало болезни обычно острое, у взрослых может быть подострым и постепенным. В типичных случаях характерная картина болезни развертывается полностью к концу 1-й недели. Принято выделять *типичное* и *атипичное течение* инфекционного мононуклеоза. По тяжести выделяют *легкое* и *среднетяжелое течение*, наблюдаемое у большинства больных, тяжелые формы болезни бывают редко. По течению выделяют *острые* и *затяжные формы*. В последние годы описаны и *хронические формы*.

В типичных случаях для инфекционного мононуклеоза характерны: лихорадка, полиаденопатия, увеличение печени и селезенки, фарингит, тонзиллит, своеобразные изменения картины крови.

При *остром начале* болезни первым симптомом является подъем температуры тела до 38—39 °С, что сопровождается умеренным общим недомоганием, легкими катаральными явлениями, затем присоединяются боли в горле, увеличиваются

лимфатические узлы и к концу недели выявляются все характерные симптомы.

При постепенном начале болезни увеличиваются и становятся чувствительными лимфатические узлы, наблюдают субфебрилитет, недомогание, через несколько дней появляются боли в горле, повышается температура тела.

В зависимости от тяжести течения болезни лихорадка длится от 3—4 дней до 2—3 нед и более, нередко после снижения температуры тела сохраняется длительный субфебрилитет. Наиболее характерно увеличение латеральных шейных лимфатических узлов (рис. 18). Они часто видны на глаз. Увеличиваются также переднешейные, подчелюстные, аксиллярные и другие группы лимфатических узлов, но несколько позже и не так значительно. У взрослых иногда поражаются бедренно-паховые лимфатические узлы. Как правило, наблюдается симметричность поражения. Размеры лимфатических узлов варьируют от 1—2 до 3—5 см. Узлы умеренно болезненны, плотновато-эластической консистенции, не спаяны между собой и с окружающими тканями. Они никогда не нагнаиваются. Иногда вокруг шейных лимфатических узлов имеется отечность мягких тканей. Через 2—3 нед размеры узлов сокращаются, они уплотняются, но могут оставаться увеличенными до 2—3 мес и более.

Увеличение размеров печени и селезенки также является характерным симптомом болезни. Печень увеличивается с первых дней болезни, максимально — на 2-й неделе. Размеры печени нормализуются через 3—5 нед. Помимо увеличения печени, возможны тошнота, ухудшение аппетита, потемнение мочи и появление желтушности склер и кожи. Как правило, желтуха кратковременная, наблюдается в разгаре болезни. Она сопровождается повышением количества связанного билирубина и активности трансфераз, что свидетельствует о наличии гепатита, причем гиперферментемия возможна и при отсутствии желтухи.

Селезенка также увеличивается в первые дни болезни, но размеры ее сокращаются раньше, чем печени — на 3—4-й неделе.

Картина катарального тонзиллита — типичное проявление болезни. Миндалины умеренно гиперемированы, отечны. Иногда отек выражен настолько резко, что миндалины смыкаются по средней линии, затрудняя дыхание. В разгаре болезни возможны лакунарная (рис. 19) и фолликулярная ангины, редко некротическая и фибринозная. Налеты держатся в течение 3—7 сут. В процесс вовлекается все лимфоглоточное кольцо, в частности носоглоточная миндалина, что сопровождается гнусавостью голоса, заложенностью носа, отечностью век и лица. Типичен также гранулезный фарингит.

Картина крови часто имеет решающее диагностическое значение. С первых дней болезни отмечаются умеренный

лейкоцитоз ($12—20 \cdot 10^9$/л), лимфомоноцитоз, нейтропения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Через несколько дней появляются атипичные мононуклеары — клетки с круглым, как у лимфоцита, ядром и широкой, как у моноцита, базофильной цитоплазмой. Их обнаруживают на протяжении 2—3 нед, количество этих клеток достигает 30—40 % и более. Часто в крови выявляют плазматические клетки. СОЭ может увеличиваться до 20—30 мм/ч.

Из других симптомов следует отметить сыпь, которая появляется у отдельных больных на 7—10-й день. Ее возникновение обычно связано с приемом ампициллина (рис. 20).

Осложнения малохарактерны для мононуклеоза, но именно они являются причиной редких летальных исходов. В результате аутоиммунных процессов возможно развитие гемолиза, тромбоцитопенической пурпуры, различные поражения ЦНС (менингит, энцефалит, синдром Гийена—Барре и др.). Наблюдаются также пневмония, миокардит, разрыв селезенки, асфиксия.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Как правило, диагноз устанавливают на основании клинической картины и характерной картины крови. При этом атипичны мононуклеары должны составлять не менее 10 % и выявляться в 2 анализах крови, взятых с интервалом 5—7 сут.

Диагноз инфекционного мононуклеоза может быть подтвержден путем обнаружения специфических антител методами ИФА и НРИФ. С наибольшим постоянством уже с первых дней болезни обнаруживаются IgM-антитела к капсидному антигену, позже определяются антитела к раннему антигенному комплексу. Иммунодиагностика позволяет дифференцировать реактивацию ЭБВ-инфекции, латентную инфекцию от инфекционного мононуклеоза. Иммунодиагностические методы могут быть использованы для диагностики ЭБВ-лимфомы. ПЦР позволяет выявить ДНК БЭВ, но не позволяет дифференцировать первичную инфекцию от реактивации латентной.

На практике до настоящего времени для диагностики инфекционного мононуклеоза широко используют определение гетерологичных антител. Эти методы просты, достаточно чувствительны, хотя и не являются абсолютно специфичными. Из них наиболее эффективна реакция агглютинации эритроцитов лошади (реакция Гоффа—Бауэра). Применявшаяся в прошлом реакция Пауля—Буннеля (агглютинация бараньих эритроцитов) малоспецифична.

Дифференциальный диагноз проводят с инфекционными болезнями, протекающими с лихорадкой, полиаденопатией и гепатолиенальным синдромом (аденовирусная инфекция, доброкачественный лимфоретикулез, ВИЧ-инфекция, краснуха у взрослых, тифо-паратифозные заболевания), с анги-

ной, локализованной и токсической дифтерией, цитомегаловирусной инфекцией, лейкозами, лимфомами (лимфогранулематоз), при наличии желтухи — с вирусными гепатитами, иерсиниозом. В настоящее время наиболее актуальна дифференциальная диагностика с мононуклеозоподобным синдромом при ВИЧ-инфекции. При последнем имеется асимметричное увеличение различных лимфатических узлов (2—4), атипичные мононуклеары появляются на фоне лейкопении. Во всех случаях инфекционного мононуклеоза обязательно обследование на ВИЧ-инфекцию.

Аденовирусная инфекция отличается меньшей степенью выраженности полиаденопатии, частым наличием конъюнктивита, отсутствием атипичных мононуклеаров. При доброкачественном лимфоретикулезе лихорадочная реакция слабовыражена, имеются первичный аффект, лимфаденит со склонностью к нагноению, вторичные лимфадениты, обычно асимметричные. Нет тонзиллита и фарингита, атипичных мононуклеаров в крови. При краснухе увеличиваются заднешейные лимфатические узлы. Лихорадка, увеличение селезенки и печени кратковременны, единичные атипичные мононуклеары обнаруживают в редких случаях. Для тифо-паратифозных заболеваний нехарактерны полиаденопатия, тонзиллит, фарингит. Для стрептококковой ангины характерны бурное начало, интенсивные боли в горле, появление налетов на 1—2-й день болезни, увеличение и болезненность подчелюстных лимфатических узлов, островоспалительные изменения в крови.

Дифтерические налеты у больных мононуклеозом в отличие от дифтерии расположены в глубине ткани миндалины (минус-ткань), имеются другие симптомы, свойственные мононуклеозу. В отличие от токсической дифтерии при инфекционном мононуклеозе даже при резком отеке миндалин налеты отсутствуют или локализованные. Отек на шее локализуется вокруг увеличенных латеральных шейных лимфатических узлов, отсутствует в подчелюстной области. При цитомегаловирусной инфекции возможно появление в крови атипичных мононуклеаров, но, как правило, кратковременное и в небольших количествах, в сомнительных случаях используют ПЦР и серологические исследования. Дифференциальный диагноз с лейкозом основывается на результатах гематологического исследования, в редких случаях исследуют пунктат костного мозга. При лимфогранулематозе имеется асимметричное разновременное увеличение различных групп лимфатических узлов. При лимфомах узлы плотные, безболезненные, малоподвижные. В затруднительных случаях проводят гистологическое исследование биоптата лимфатических узлов. При вирусных гепатитах желтуха появляется после преджелтушного периода. Нехарактерны полиаденопатия, тонзиллит, фарингит, атипичные мононуклеары в крови.

Для генерализованного иерсиниоза характерны своеобразная сыпь, полиартрит, диспепсический и абдоминальный синдром, поражение почек, в крови отсутствуют атипичные мононуклеары.

■ **Лечение.** Больных госпитализируют по клиническим показаниям. Специальная диета (стол № 5) показана только при наличии гепатита с желтухой. При лихорадке рекомендуется постельный режим. Дезинтоксикацию проводят по общим правилам. Назначают антигистаминные препараты. Эффективны кортикостероиды, однако, учитывая их иммуносупрессивное действие и лимфопролиферативные свойства ВЭБ, их применяют коротким курсом (3—5 сут) только при тяжелой интоксикации, угрозе асфиксии. Эти препараты также назначают при редких поражениях ЦНС, тромбоцитопении и гемолизе. Антибиотики даже при наличии ангины с налетами малоэффективны. В этих случаях используют преимущественно макролиды (эритромицин, сумамед), препараты тетрациклинового ряда. Противопоказан ампициллин, так как его прием по неясным причинам часто вызывает у больных мононуклеозом появление токсико-аллергической сыпи.

Ацикловир и альфа-интерферон подавляют репликацию ВЭБ, однако клиническая эффективность их не доказана.

■ **Прогноз** благоприятный. Летальные исходы редки, выздоровление полное. Однако пожизненная персистенция ВЭБ в организме может вызвать реактивацию вируса при развитии иммунодефицита.

Профилактика. Специфическая профилактика не разработана. Противоэпидемические мероприятия в очаге не проводят.

10.5.5. Цитомегаловирусная инфекция

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ, цитомегалия) — хроническая антропонозная инфекционная болезнь с многообразными механизмами передачи возбудителя. Характеризуется пожизненным персистированием возбудителя в организме, образованием в пораженных органах специфических гигантских клеток (цитомегалов), а также многообразием клинических проявлений.

■ **История и распространение.** В 1882 г. Х.Рибберт (H.Ribbert) описал гигантские клетки в почечных канальцах ребенка, умершего от сифилиса, и предположил, что они связаны с инфекцией. Термин «цитомегалия» предложен в 1912 г. Е.Гудпасчером (E.Goodpasture) и Ф.Тэлботом (F.Talbot). Культура вируса была выделена в 1956 г. М.Смитом (M.Smith).

Так же как и другие герпетические инфекции, ЦМВИ относится к широко распространенным болезням. В течение

жизни подавляющее большинство людей инфицируются ЦМВ, однако в основном наблюдают латентную инфекцию.

■ **Этиология.** Возбудитель — Cytomegalovirus hominis, цитомегаловирус (ЦМВ), относится к семейству Herpesviridae. Морфологически сходен с вирусом простого герпеса. Устойчив в окружающей среде. Репликация вируса в пораженных клетках сопровождается слабым цитопатическим эффектом.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя инфекции являются люди, больные различными формами ЦМВИ, и вирусоносители. Вирус обнаруживают в слюне, моче, сперме, вагинальном содержимом, в молоке кормящих матерей, амниотической жидкости, слезной жидкости, при активной инфекции — в крови. Пути заражения многообразны: трансплацентарный, в процессе родов, при грудном вскармливании, контактным путем, через предметы (игрушки), загрязненные слюной; половым, воздушно-капельным путями, при трансплантации органов.

Восприимчивость высокая, однако клинически выраженные формы болезни развиваются только при инфицировании плода и у лиц, страдающих иммунодефицитами, в частности ВИЧ-инфекцией, т.е. ЦМВИ относится к оппортунистическим инфекциям.

■ **Патогенез.** Входными воротами возбудителя инфекции служат слизистые оболочки ротоглотки, дыхательных путей и половых органов, а при трансплантации органов — непосредственно кровь. Инфицирование плода происходит трансплацентарно или при прохождении через родовые пути. Заражение новорожденных может происходить при грудном вскармливании. Вирус имеет тропизм к эпителиальным клеткам, где происходит его репликация. Он также поражает мононуклеарные фагоциты, лимфоциты, в частности Т-хелперы. После первичной вирусемии вирус фиксируется в пораженных клетках, где может персистировать пожизненно. Недостаточность клеточного иммунитета, обусловленная различными причинами (незрелость иммунной системы плода и новорожденных, угнетение иммунитета у беременных, Т-клеточный иммунодефицит, обусловленный различными причинами — ВИЧ-инфекцией, приемом цитостатиков и иммуносупрессоров, в частности при трансплантации органов), способствует активации или реактивации вируса и развитию клинически выраженных форм инфекции.

Инфицирование плода приводит к его повреждению. Особенно опасно для плода первичное инфицирование матери во время беременности, поскольку при реактивации ЦМВИ имеющиеся в крови беременной антитела резко снижают риск заражения плода. У детей и взрослых без нарушений в иммунной системе заражение ЦМВ приводит к развитию латентной инфекции. При клинически выраженной ЦМВИ характерна полиорганность поражений.

■ **Патоморфология.** Поражаются эпителий слюнных желез, эпителий альвеол, бронхиол и мелких бронхов, проксимальных отделов почечных канальцев, желчевыводящих путей, протоков поджелудочной железы, а также гепатоциты, клетки эпендимы желудочков мозга, ганглиозные клетки, клетки сетчатки глаза. Пораженные клетки резко увеличиваются в размерах, в ядре образуются включения, представляющие собой скопление вируса, формируются цитомегалические клетки (ЦМК) или цитомегалы, которые в световом микроскопе напоминают «совиный глаз» и являются важнейшим морфологическим признаком ЦМВИ.

■ **Клиническая картина.** Различают врожденную и приобретенную ЦМВИ. *Врожденная цитомегалия* чаще всего развивается при инфицировании матери во время беременности, редко при обострении латентной инфекции. Характер поражения плода зависит от сроков инфицирования. В ранние сроки беременности заражение приводит к гибели плода, выкидышу, мертворождению или рождению ребенка с пороками развития. При пренатальном заражении ребенок рождается с признаками инфекции в виде лихорадки, геморрагий на коже, желтухи, гепатоспленомегалии.

При *приобретенной цитомегалии* инкубационный период от 15 до 90 дней. При заражении ребенка в процессе родов или сразу после рождения инфекция может протекать латентно или в виде локализованной формы с поражением околоушных, реже других слюнных желез. Чаще наблюдают мононуклеозоподобный синдром, сходный с инфекционным мононуклеозом, вызываемым вирусом Эпштейна—Барр. Характерны лихорадка, увеличение лимфатических узлов (преимущественно шейных групп), гиперемия и отечность миндалин, гепатолиенальный синдром, появление в крови атипичных мононуклеаров, обычно на фоне лейкопении.

Первичное инфицирование и реактивация ЦМВИ может протекать с преимущественным поражением легких и развитием интерстициальной пневмонии, а также гепатита с холестатическим компонентом и энтероколита.

При иммунодефицитах, в частности при ВИЧ-инфекции, возникают генерализованные формы болезни с полиорганными поражениями, из которых наиболее часто встречаются хориоретинит, менингоэнцефалит, язвенные поражения кишечника и пищевода. Течение болезни прогрессирующее.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Полиморфизм клинических проявлений болезни затрудняет клиническую постановку диагноза. Для подтверждения диагноза используют цитоскопию осадка мочи, слюны, цереброспинальной жидкости с целью обнаружения цитомегалических клеток.

В крови и других биологических жидкостях фрагменты вирусной ДНК могут быть обнаружены методом ПЦР, причем

использование полуколичественного метода позволяет определить вирусную нагрузку, т.е. интенсивность репликации вируса. Возможны также выделение культуры вируса из биологических жидкостей организма, а также выявление антител методом ИФА, причем наличие IgM-антител свидетельствует о первичном инфицировании, IgM- и IgG-антител — о реактивации латентной инфекции, IgG-антител — о наличии латентной инфекции.

Дифференциальный диагноз врожденной ЦМВИ проводят с другими инфекциями, вызывающими эмбрио- и фетопатии — краснухой, листериозом, токсоплазмозом, герпетической инфекцией, сифилисом, а также гемолитической болезнью. Приобретенную ЦМВИ дифференцируют с инфекционным мононуклеозом, ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами, пневмониями, энтероколитами, менингоэнцефалитами другой этиологии, используя соответствующие лабораторные методы.

■ **Лечение.** Наиболее эффективным этиотропным препаратом является ганцикловир, который назначают по 500 мг 3 раза в день внутрь или внутривенно по 5—15 мг/кг в сутки. Продолжительность лечения 10—15 сут и больше. Эффективен человеческий гипериммунный иммуноглобулин. Также применяют иммуномодуляторы (Т-активин, декарис и др.). Важное значение имеет лечение основного заболевания, вызвавшего развитие иммунодефицита (ВИЧ-инфекция).

■ **Прогноз.** При врожденной ЦМВИ прогноз тяжелый. При приобретенной ЦМВИ он определяется сроками диагностики и лечения, особенно при хориоретините и поражениях ЦНС, а также возможностями коррекции иммунодефицита.

■ **Профилактика.** Для предупреждения внутриутробного инфицирования проводят обследование женщин с неблагоприятными исходами беременностей в анамнезе. При выявлении ЦМВИ осуществляют превентивное лечение. Важное значение имеет соблюдение гигиенических правил при уходе за новорожденными. Дети без признаков инфекции, родившиеся у матерей с ЦМВИ, не подлежат грудному вскармливанию. Доноров крови, почечных и других трансплантантов обследуют на наличие ЦМВИ.

10.6. Корь

Корь — острая инфекционная вирусная антропонозная болезнь с воздушно-капельным путем передачи возбудителя. Характеризуется цикличностью течения, лихорадкой, интоксикацией, катарально-респираторным синдромом, наличием пятен Филатова—Коплика и пятнисто-папулезной сыпи.

■ **История и распространение.** Болезнь известна с древних времен. В IX в. была описана арабским врачом Разесом, который считал ее легкой формой натуральной оспы, поэтому она получила название — «morbilli» — «малая болезнь» в отличие от «morbus» — оспа (большая болезнь). В XVII в. подробное описание клиники кори в Англии дали Т.Сиденхем (T.Sydenham) и Т.Мортон (Th.Morton) во Франции. Вирусную этиологию кори в 1911 г. доказали Т.Андерсон (T.Anderson) и Й.Голдбергер (J.Goldberger) путем заражения обезьян фильтратом крови и носоглоточной слизи больных людей, однако культура возбудителя была выделена только в 1954 г. Й.Эндерсом (J.Enders).

В средние века и начале XX в. корь была одной из самых распространенных детских инфекционных болезней и характеризовалась тяжелым течением. Летальность среди детей до 3 лет достигала 40 %. При заносе кори на изолированные территории (Фарерские острова, Фиджи) переболевали до 80 % населения. Снижение летальности было достигнуто благодаря разработке метода серопрофилактики в 1916—1921 гг. Ш.Николем (Ch.Nicolle), Е.Консейлом (E.Conseil) и Р.Дегквитцем (R.Degkwitz). Разработка и широкое применение противокоревой вакцины привели к резкому снижению заболеваемости и даже ее ликвидации в ряде стран.

■ **Этиология.** Вирус кори относится к роду Morbillivirus семейства парамиксовирусов. Вирион имеет сферическую форму, диаметр 120—250 нм, однонитевую РНК. Вирион окружен двухслойной липопротеиновой оболочкой. Вирус имеет 3 основных антигена — гемагглютинин, протеин F и нуклеопсидный белок, причем антитела к гемагглютинину и протеину F проявляют цитотоксическое действие в отношении инфицированных вирусом клеток. Вирус кори является индуктором интерферона, антигенно однороден. Некоторые варианты вируса способны к длительной персистенции в организме человека. Вирус кори малоустойчив в окружающей среде, при 60 °С инактивируется в течение нескольких секунд, быстро погибает под воздействием солнечных лучей и УФ-облучения. При комнатной температуре сохраняется в течение 3—4 ч.

■ **Эпидемиология.** Единственным источником возбудителя является больной человек с последних дней инкубационного периода. Механизм передачи аэрогенный. Особенно заразны больные в катаральном периоде болезни, значительно меньше — в первые 4 дня периода высыпания. При осложнении пневмонией этот срок может удлиняться до 10—12 дней от начала болезни. Путь передачи вируса — воздушно-капельный. В большом количестве вирус содержится в слюне, носоглоточной слизи и выделяется в окружающую среду при кашле, чиханьи, разговоре. Несмотря на неустойчивость вируса, он потоками воздуха разносится на большие расстояния, поэтому заражение возможно при кратком контакте, однако вероятность

заражения резко возрастает при нахождении с больным в одном помещении. Восприимчивость к кори всеобщая. Большинство людей в прошлом переболевали корью в детском возрасте, начиная с 6 мес, когда заканчивался пассивный иммунитет, полученный от матери, и приобретали пожизненный иммунитет. Повторные случаи наблюдают крайне редко. В прошлом отмечали зимне-весеннюю сезонность болезни; подъемы заболеваемости возникали каждые 2—4 года. В настоящее время заболеваемость очень низкая, болеют лица любых возрастных групп, не охваченные вакцинацией, сезонность и периодичность четко не выражены.

■ **Патогенез.** Вирус внедряется в организм через слизистые оболочки верхних дыхательных путей, проникает в регионарные лимфатические узлы, где происходит его первичная репликация. Уже с 3-го дня инкубационного периода вирус циркулирует в крови и гематогенным путем диссеминирует в организме. Важную роль как фактор переноса играют лейкоциты, в которых вирус размножается. Дальнейшая репродукция и накопление вируса происходят во всех органах ретикулоэндотелиальной системы: лимфатических узлах, селезенке, миндалинах, лимфоидных элементах всего организма, миелоидной ткани костного мозга. При этом происходит пролиферация лимфоидных и ретикулярных элементов. Уже в инкубационном периоде начинается стимуляция иммунной системы. Клетки, инфицированные вирусом, атакуются специфическими антителами, лимфоцитами-киллерами и другими компонентами иммунной системы, а также факторами неспецифической защиты, что обусловливает их повреждение и лизис. Это приводит к ряду патогенетически важных результатов. Во-первых, развивается повторная интенсивная вирусемия. Во-вторых, вирус фиксируется эпителиальными клетками, прежде всего верхних дыхательных путей, кожи, а также пищеварительного тракта; попадая в ЦНС, вирус поражает нервные клетки. В-третьих, проникающие в кровь обломки вирусных частиц и лизированных клеток сенсибилизируют организм, вызывая аллергические реакции, сопровождающиеся повреждением сосудов. Именно эти процессы по времени соответствуют началу болезни и определяют ее симптоматику. Важным звеном патогенеза является развитие иммуносупрессии, которая наряду с повреждением эпителиального покрова способствует развитию бактериальных осложнений.

Интенсивная продукция интерферона, синтез антител, нарастание клеточных защитных реакций уже к 3-му дню периода высыпания приводят к резкому уменьшению и прекращению вирусемии и элиминации вируса из организма. Однако в ряде случаев вирус может длительно персистировать в организме и обусловливать развитие медленных инфекций ЦНС (подострый склерозирующий панэнцефалит, рассеянный склероз).

■ **Патоморфология.** Морфологические изменения в организме и тканях связаны как с непосредственным повреждающим действием возбудителя, так и с аллергическими реакциями организма. Характерна картина катарального воспаления слизистых оболочек (конъюнктивит, ларинготрахеит, бронхит, фарингит); воспалительный процесс может распространяться на подслизистый слой, сопровождаясь поверхностным некрозом. Аналогичные, но менее выраженные изменения имеются в пищеварительном канале. С очаговым некрозом эпителия слизистой оболочки щек и десен связано возникновение пятен Филатова—Коплика. В основе элементов сыпи лежит периваскулярный воспалительный отек, сопровождающийся гибелью эпителия. В ЦНС обнаруживают периваскулярные инфильтраты, возможна гибель нейроцитов.

Причинами *летального исхода* при кори могут быть первичные (гигантоклеточные) пневмонии, которые развиваются у лиц с нарушениями в иммунной системе, ларинготрахеит со стенозом гортани и вторичные гнойно-септические осложнения (пневмонии и др.), вызванные бактериальной флорой.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 9 до 17 дней, а при проведении пассивной профилактики иммуноглобулином может удлиняться до 28 дней. Течение болезни характеризуется цикличностью. Четко выделяют *катаральный период* и *период высыпания.* Катаральный период иногда неправильно называют продромальным, поскольку при нем наблюдают характерные для кори симптомы.

Болезнь начинается остро с общей интоксикации, повышения температуры тела. Одновременно появляются катаральные явления. Интоксикация умеренная, характеризуется головной болью, слабостью, апатией, анорексией, бессонницей. Лихорадка — от субфебрильной до 38—39 °С, к концу катарального периода нередко температура тела снижается до нормы. Дети капризны, раздражительны, их беспокоят светобоязнь, кашель, першение в горле, заложенность носа. Выделения из носа обычно умеренные, слизистые. Появляется охриплость голоса.

При осмотре в 1-й день болезни каких-либо специфических симптомов не наблюдают. Отмечают гиперемию и разрыхленность слизистых оболочек ротоглотки. Со 2—3-го дня кашель становится грубым, «лающим», навязчивым, появляются гиперемия конъюнктив и склер, отечность век, светобоязнь со слезотечением, лицо становится одутловатым, на мягком и твердом небе — пятнистая энантема. За 1—2 дня до высыпания появляется патогномоничный симптом кори — пятна Филатова—Коплика, которые представляют собой очаги некроза эпителия. Они имеют вид очень мелких белесых точек, окруженных венчиком гиперемии, расположены на переходной складке слизистой оболочки щек, обычно у малых коренных зубов, могут распространяться на слизистую оболочку

десен и губ, не снимаются тампоном и шпателем. При более распространенном некрозе появляются сплошные беловатые полосы на слизистой оболочке десен. К моменту высыпания пятна Филатова—Коплика исчезают. У некоторых больных на 2—3-й день катарального периода на лице, шее, груди, руках отмечают бледно-розовую пятнистую продромальную сыпь, которая быстро исчезает.

Общая продолжительность катарального периода 3—4 дня (от 1 до 8 дней).

Период высыпания характеризуется новым резким подъемом температуры тела (часто до максимального уровня), усилением интоксикации и катаральных явлений. Типичным симптомом кори является этапность высыпания. Первые элементы сыпи возникают за ушами и на лице. В течение суток сыпь распространяется на шею и грудь. На 2-й день появляются элементы сыпи на остальных частях туловища, бедрах и плечах (рис. 21), на 3-й — на предплечьях и голенях. В это время на лице сыпь начинает бледнеть. Температура тела снижается, уменьшается выраженность интоксикации и катаральных явлений. Элементы сыпи вначале имеют вид мелких папул, которые по мере высыпания объединяются («группируются») в крупные пятнисто-папулезные, сливающиеся при обильной сыпи между собой элементы. Сыпь располагается на фоне бледной кожи. Высыпание может сопровождаться неинтенсивным зудом. После 3-го дня высыпания сыпь бледнеет («отцветает»), теряет папулезный характер, приобретает бурую окраску (пигментируется), появляется мелкое отрубевидное шелушение кожи. Пигментация сохраняется до 2—3 нед. Нередко на фоне коревых высыпаний обнаруживают петехии, особенно на шее, боковых поверхностях туловища. Помимо этих основных, диагностически значимых проявлений болезни, при кори наблюдают целый ряд других существенных симптомов.

У большинства больных отмечают увеличение и чувствительность шейных, затылочных, а иногда и других групп лимфатических узлов, нередко пальпируется селезенка, возможно увеличение размеров печени.

При аускультации легких, как правило, определяется жесткое дыхание, могут выслушиваться сухие хрипы. Возможны снижение АД, тахикардия или брадикардия, приглушенность тонов сердца. Вовлечение в патологический процесс пищеварительных органов проявляется тошнотой, иногда рвотой, учащенным жидким стулом без патологических примесей, обложенностью языка, гиперсаливацией, чувствительностью или болезненностью живота при пальпации.

Картина крови характеризуется лейко- и нейтропенией, относительным лимфоцитозом, эозинопенией. СОЭ нормальная или повышенная.

У *взрослых и подростков* корь характеризуется рядом особенностей.

Болезнь протекает в целом тяжелее. Более выражен лихорадочно-интоксикационный синдром, особенно поражение ЦНС — головная боль, рвота, бессонница. Продолжительность катарального периода больше, чем у детей, — 4—8 дней, пятна Филатова—Коплика очень обильные, часто сохраняются в периоде высыпания, в то же время катаральные явления выражены относительно слабо. Сыпь очень обильная. Более резко выражена полиаденопатия, чаще пальпируется селезенка. Осложнения, вызванные бактериальной флорой, наблюдают редко, в то же время коревой энцефалит развивается почти у 2 % больных (у детей в 5—10 раз реже).

При введении во время инкубационного периода контактным восприимчивым лицам противокоревого иммуноглобулина с профилактической целью развивается облегченная форма болезни — *митигированная корь*, которая характеризуется удлиненным до 21—28 дней инкубационным периодом, коротким катаральным периодом (1—2 дня) или его отсутствием, слабой выраженностью катаральных явлений, частым отсутствием пятен Филатова—Коплика. Период высыпания также сокращен до 1—2 дней. Сыпь необильная, бледная, мелкая, часто отсутствует на конечностях. Этапность высыпания может отсутствовать. Пигментация после сыпи выражена слабо и быстро исчезает.

■ **Осложнения.** У детей чаще всего наблюдают *осложнения*, обусловленные бактериальной флорой: гнойный ринит, синусит, отит, конъюнктивит, трахеобронхит, пневмония (особенно часто у детей раннего возраста). Возможен стоматит. В последние годы эти осложнения встречаются реже. Наблюдают единичные случаи ларингита со стенозом гортани (коревой круп).

Наиболее тяжелым осложнением является *коревой энцефалит,* или *менингоэнцефалит*, который чаще всего развивается в периоде угасания сыпи, но он возможен в более ранние и поздние сроки — от 3 до 20 дней болезни. Начало бурное. Резко повышается температура тела, появляются расстройства сознания, генерализованные судороги, после которых больные нередко впадают в кому. Характерны двигательные расстройства (парезы, параличи), нередко пирамидные знаки. У части больных наблюдают менингеальный синдром, в цереброспинальной жидкости отмечают невысокий лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз, повышенное содержание белка. Больные нередко погибают в остром периоде болезни при явлениях отека мозга и нарушениях функции дыхания. У выздоровевших часты тяжелые и стойкие поражения ЦНС (парезы, гиперкинезы, снижение интеллекта).

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз кори, как правило, устанавливают на основании клинико-эпидемиоло-

гических данных. Наличие кори и данных о вакцинации против нее в анамнезе почти полностью исключает диагноз кори. Сведения о контакте с больным корью имеют относительное значение, поскольку случайные контакты часто не выявляются. В катаральном периоде подозрительным на корь являются сочетание ларингита, ринита и конъюнктивита, нарастание катаральных явлений в течение 2—3 дней, наличие энантемы. Решающее диагностическое значение имеет появление пятен Филатова—Коплика. В периоде высыпания диагноз основывается на наличии катарального периода, предшествующего появлению сыпи, этапности высыпания, характерного вида элементов сыпи на фоне бледной кожи, последовательности их превращения. Лабораторные методы (обнаружение гигантских клеток в носовом отделяемом, выделение культуры вируса, обнаружение вирусного антигена с помощью ИФА и антител методом РТГА, РСК или ИФА) на практике применяют редко.

В катаральном периоде корь *дифференцируют* с ОРВИ и гриппом. Отличительными признаками кори являются более медленный темп развития катаральных явлений, интоксикации, наличие выраженного конъюнктивита со светобоязнью и отеком век, воспалительных изменений слизистой оболочки ротоглотки и появление пятен Филатова—Коплика.

В периоде высыпания дифференциальный диагноз проводят с краснухой, энтеровирусной инфекцией, псевдотуберкулезом, менингококкемией, скарлатиной, инфекционным мононуклеозом, токсико-аллергическим дерматитом, синдромом Стивенса—Джонсона.

Краснуха отличается от кори слабой выраженностью или отсутствием катаральных явлений, появлением сыпи не позднее 2—3-го дня болезни, одномоментностью высыпания преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей, лице, спине, ягодицах. Элементы сыпи более мелкие, бледные, не сливаются между собой и исчезают через 2—4 дня без пигментации. Увеличиваются преимущественно затылочные и заднешейные лимфатические узлы.

При энтеровирусной инфекции не поражается слизистая оболочка ротоглотки, отсутствует этапность высыпания, катаральные явления выражены слабо, появление сыпи не сопровождается нарастанием интоксикации и лихорадки. Часто имеются другие проявления болезни: поражение ЦНС, диспепсический синдром, миалгии.

При генерализованных формах псевдотуберкулеза катаральные явления выражены слабо. Интоксикация и лихорадка выражены с первых дней болезни. Сыпь мелкопятнистая, скарлатиноподобная. Пятнисто-папулезная сыпь обычно локализуется вблизи суставов, этапность высыпания отсутствует. В то же время наблюдаются полиморфизм клинических проявлений, боли в животе, полиартрит, гепатит.

При менингококкемии начало болезни бурное с озноба, резко выраженной интоксикации, гипертермии. Сыпь появляется на 1—2-й день, она геморрагическая, в редких случаях в первые часы может быть папулезной.

При скарлатине начало болезни также острое. С 1-го дня — высокая лихорадка, интоксикация, ангина. Конъюнктивит, ринит, ларинготрахеит отсутствуют. Сыпь появляется одномоментно в 1-е сутки, мелкоточечная, расположена на фоне гиперемированной кожи. В крови нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево.

При инфекционном мононуклеозе сыпь появляется обычно после применения ампициллина с целью лечения тонзиллита, редко вне связи с антибиотикотерапией. Сыпь может быть пятнисто-папулезной, но характерные для кори признаки (этапность, склонность к слиянию) отсутствуют. Не выражены конъюнктивит и ринит. В то же время резко выражена полиаденопатия, в крови на фоне лейкоцитоза и лимфоцитоза имеется большое количество атипичных мононуклеаров.

■ **Лечение.** Госпитализацию осуществляют по клиническим (тяжелое течение болезни, осложнения) и эпидемиологическим показаниям. В большинстве случаев проводят симптоматическую терапию на дому. Помещение, в котором находится больной, должно быть затенено. Показано обильное питье. Назначают ингаляции, противокашлевые средства. В стационаре проводят дезинтоксикационную терапию. Имеются данные об эффективности препаратов интерферона (лейкинферон). Антибиотики назначают при присоединении бактериальных осложнений. Ослабленным больным, детям до 1 года по индивидуальным показаниям можно превентивно назначать антибиотики широкого спектра действия.

■ **Прогноз.** В прошлом летальность при кори достигала 10 %. В настоящее время летальные исходы редки, они в основном связаны с развитием коревого энцефалита, при котором летальность составляет 20—30 %.

■ **Профилактика.** Наиболее эффективным методом профилактики кори является вакцинация живой коревой вакциной (ЖКВ). Используют как отечественную вакцину, так и импортные вакцины, зарегистрированные в России. Вакцинацию производят однократно в возрасте ребенка 12—15 мес. Вакцину вводят подкожно. В возрасте 6 лет проводят ревакцинацию. У некоторых вакцинированных развивается общая прививочная реакция, напоминающая клинику митигированной кори. Эффективность вакцинации составляет 95—98 %. Вакцину по показаниям применяют и для экстренной профилактики кори. С этой целью также используют нормальный человеческий иммуноглобулин, который вводят внутримышечно контактным детям в возрасте от 3 мес до 2 лет, непривитым и неболевшим

корью, а также ослабленным больным вне зависимости от возраста. Оптимальный срок введения иммуноглобулина — до 5-го дня после контакта, доза 1,5—3,0 мл.

Больных корью изолируют до 5-го дня периода высыпания, при наличии пневмонии срок увеличивают до 10 дней. Помещение, в котором находился больной, проветривают. Контактные лица, не болевшие корью, не вакцинированные и не получившие иммуноглобулина, изолируются на 17 дней, получившие иммуноглобулин — на 21 день.

10.7. Краснуха

Краснуха — острая вирусная антропонозная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя, характеризуется мелкопятнистой сыпью, полиаденопатией и доброкачественным течением.

■ **История и распространение.** Краснуха длительное время «смешивалась» с другими болезнями, протекавшими с экзантемой, в частности с корью и скарлатиной. Только в 1881 г. на международном конгрессе педиатров она была выделена в самостоятельную нозоформу. В 1941 г. австралийский офтальмолог Н.Грегг (H.Gregg) установил связь между краснухой у беременных и пороками развития плода, что привлекло внимание исследователей к этой болезни. Вирус краснухи выделен в 1961 г.

Болезнь имеет убиквитарное распространение, однако в связи с возможным бессимптомным течением инфекционного процесса, легкостью течения болезни она регистрируется в виде отдельных случаев и небольших вспышек. К 20 годам у 80—95 % людей имеются антитела к вирусу краснухи. Особую опасность представляет краснуха для беременных, поскольку она является одной из частых причин поражений плода.

■ **Этиология.** Вирус краснухи относится к семейству тогавирусов, роду Rubivirus. Содержит РНК. В окружающей среде неустойчив. Мгновенно погибает при кипячении, при комнатной температуре сохраняется несколько часов. Вирус имеет сферическую форму, диаметр 60—70 нм, содержит нейраминидазу.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя краснухи являются больные с клинически выраженными формами болезни и переносящие бессимптомную инфекцию. Среди взрослых бессимптомная инфекция встречается в 6 раз чаще, чем клинически выраженная. Существенная эпидемиологическая роль принадлежит детям с врожденной краснухой, так как они могут выделять вирус до возраста 1,5 лет и более. Больные заразны с 7—8-го дня инкубационного периода и до 1—4-го дня по-

сле появления сыпи. Основной механизм передачи возбудителя — аспирационный, путь — воздушно-капельный. Возбудитель выделяется из организма больного с секретом слизистой оболочки верхних дыхательных путей наиболее интенсивно за сутки до начала болезни. Заражение плода происходит в I триместре беременности. Восприимчивость к краснухе высокая. Чаще всего болеют дети 3—6 лет. В странах, в которых не проводится плановая вакцинация, характерны колебания заболеваемости с периодичностью 10 лет. Краснухе свойственна сезонность с пиком заболеваемости в апреле—мае. После перенесенной болезни формируется пожизненный иммунитет.

■ **Патогенез.** При приобретенной краснухе вирус внедряется через слизистую оболочку верхних дыхательных путей. Где происходит первичная репликация вируса, неизвестно, но уже в инкубационном периоде развивается вирусемия и вирус начинает выявляться в окружающей среде с отделяемым дыхательных путей, испражнениями и мочой. В дальнейшем его размножение происходит в лимфатических узлах, эпителии кожи, он проникает через гематоэнцефалический барьер в ЦНС. В результате активации продукции интерферонов, формирования клеточного и гуморального иммунитета циркуляция вируса прекращается, однако он может длительно персистировать в организме, о чем свидетельствует ряд фактов: заразительность детей с врожденной краснухой, выделяющих вирус до 31-го месяца, возможность инфицирования плода женщинами, перенесшими краснуху за 6 мес до беременности и при повторной беременности в течение года, если они перенесли краснуху во время предыдущей беременности, развитие через несколько лет после болезни медленной инфекции ЦНС — прогрессирующего краснушного панэнцефалита.

Вирус краснухи способен проникать через плаценту в I триместре беременности и вызывать тяжелые поражения ворсинок хориона и эндотелия сосудов плаценты. Затем он попадает в кровоток плода. В основе формирования аномалий развития плода лежит способность вируса подавлять деление клеток и в меньшей степени его прямое цитопатическое действие. Наиболее характерными признаками врожденной краснухи являются врожденные пороки сердца, поражение глаз, микроцефалия, умственная отсталость, глухота. Возможны и другие проявления: тромбоцитопеническая пурпура, гепатоспленомегалия, задержка внутриутробного развития, миокардит, поражение костей в области метафиза.

■ **Патоморфология** приобретенной краснухи не изучена, поскольку летальные исходы возможны только при осложнении энцефалитом в поздние сроки.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 11 до 24 дней. Выделяют *продромальный период* болезни, *период высыпания* и *реконвалесценции*. Продромальный период длится 1—

3 дня. Болезнь начинается с легких катаральных явлений, которые проявляются сухим кашлем, першением в горле, заложенностью носа. На мягком небе возможно появление энантемы в виде красных пятен (пятна Форхгеймера). Отмечается слабовыраженный конъюнктивит. Типичным проявлением болезни служит полиаденопатия, которая может предшествовать катаральным явлениям. Особенно характерно увеличение и болезненность затылочных и заднешейных лимфатических узлов, в меньшей степени — узлов других групп. Возможно увеличение селезенки.

Температура тела повышается в пределах от субфебрильной до 39 °С, лихорадка длится от 2 до 4 дней и сопровождается незначительной интоксикацией.

Симптомы продромального периода могут быть слабовыражены, тогда первым симптомом, обращающим на себя внимание, служит сыпь. Сыпь появляется на 1—3-й день болезни. Первые элементы появляются за ушами, на лице, волосистой части головы. В течение 12—36 ч сыпь распространяется на туловище и конечности, где она более обильна, чем на лице. Элементы сыпи расположены на фоне бледной кожи. Обильней и ярче всего сыпь на спине, ягодицах, разгибательных поверхностях конечностей. Элементы сыпи представляют собой пятна розового цвета, округлой формы, диаметром 2—5 мм, не возвышающиеся над поверхностью кожи, иногда они могут сливаться между собой. Сыпь может сопровождаться легким зудом. Она исчезает через 2—4 дня, не оставляя пигментации. Полиаденопатия сохраняется в периоде реконвалесценции, в котором возможны редкие, но характерные осложнения краснухи. Картина крови при краснухе характеризуется лейкопенией, лимфоцитозом, частым наличием плазматических клеток.

Помимо описанной типичной формы болезни, возможны атипичная форма — без сыпи и инаппарантная (бессимптомная) инфекция, которая, по-видимому, встречается чаще, чем клинически выраженные формы. Она выявляется лишь на основании появления в крови IgM-антител к вирусу краснухи.

У подростков и взрослых краснуха отличается более удлиненной и выраженной лихорадкой, обильной сыпью, которая может напоминать коревую, частым увеличением селезенки, большей частотой осложнений.

■ **Осложнения.** Наиболее часто наблюдается полиартрит, особенно у взрослых. Он развивается через 4—7 дней после появления сыпи. Поражаются преимущественно пястно-фаланговые и проксимальные межфаланговые суставы, реже — коленные и локтевые. Наблюдаются отечность, гиперемия и болезненность суставов. Течение полиартрита доброкачественное, через 5—15 дней воспалительные явления полностью рег-

рессируют. Изредка развивается тромбоцитопеническая пурпура.

Наиболее грозным осложнением является краснушный энцефалит, который сопровождается высокой летальностью. Обычно он развивается после угасания сыпи, характеризуется новым подъемом температуры тела, головной болью, бурным нарастанием общемозговой симптоматики, генерализованными судорогами, нарушениями мышечного тонуса, гиперкинезами, появлением в цереброспинальной жидкости лимфоцитарного плеоцитоза, повышением содержания белка. При развитии энцефалита нередко появляется петехиальная сыпь на лице и туловище.

Врожденная краснуха характеризуется наличием «классического синдрома краснухи»: катаракты, пороков сердца и глухоты. Возможны и другие пороки развития, которые носят сочетанный и множественный характер.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз краснухи ставят на основании характерной клинической картины (полиаденопатия, особенно поражение затылочных лимфатических узлов, сыпь, катаральные явления), отсутствия в анамнезе краснухи и сведений о вакцинации против нее, в ряде случаев контакта с больным. Вирусологические методы используют в научных целях. Для серологической диагностики используют РСК, РН, ТРГА, ИФА, РИФ в парных сыворотках, взятых с интервалом 10—4 дней, при этом выявляют нарастание не менее чем в 4 раза титра антител. Более информативно обнаружение IgM-антител. Серологические методы используют для обследования беременных, имевших контакт с больными краснухой. Исследование проводят как можно раньше после контакта и через 28 дней. Обнаружение IgM-антител или появление антител при повторном исследовании указывает на инфицирование вирусом краснухи.

Дифференциальный диагноз проводят с корью, скарлатиной, энтеровирусной и аденовирусной инфекцией, инфекционным мононуклеозом, иерсиниозом, медикаментозным дерматитом.

Краснуха отличается от кори слабой выраженностью катаральных явлений, лихорадки, интоксикации, увеличением затылочных лимфатических узлов, отсутствием пятен Филатова—Коплика, ранним появлением сыпи, отсутствием этапности высыпаний, правильной формой элементов сыпи, мелкопятнистым ее характером, отсутствием пигментации после сыпи. При скарлатине наблюдаются высокая лихорадка, интоксикация с 1-го дня болезни. Сыпь появляется в 1-й день преимущественно на сгибательных поверхностях конечностей на фоне гиперемированной кожи, наблюдаются ангина, подчелюстной и переднешейный лимфаденит, в крови — нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево.

При энтеровирусной инфекции сыпь бывает непостоянно, появляется позднее — на 3—4-й день, увеличения затылочных и заднешейных лимфатических узлов нет, в то же время имеются другие проявления болезни, не свойственные краснухе (диарея, герпангина, менингит, миалгия). При аденовирусной инфекции на первом плане — лихорадка, фарингит, конъюнктивит, полиаденопатия без преимущественного поражения затылочных лимфатических узлов.

При инфекционном мононуклеозе сыпь может иметь сходный характер, но она появляется на фоне выраженной лихорадки, часто после приема ампициллина, эфемерная. Поражаются преимущественно латеральные шейные лимфатические узлы, часто отмечают ангину, в крови — лейкоцитоз, в большом количестве обнаруживают атипические мононуклеары. При иерсиниозах характерно появление сыпи на фоне выраженной лихорадки (в более поздние сроки). По своей морфологии и локализации сыпь существенно отличается — она более грубая, яркая, преимущественно на конечностях вблизи суставов. Характерен полиморфизм клинических синдромов (диспепсический, катаральный, артралгический).

При медикаментозном дерматите сыпь грубая, обильная, возвышенная, часто локализуется в области ягодиц, суставов, на лице. Она сливная, сопровождается зудом, более стойкая. Полиаденопатия малохарактерна.

■ **Лечение.** Больные неосложненной краснухой не нуждаются в госпитализации и лечении. Рекомендуется домашний режим. При полиартрите применяют нестероидные противовоспалительные препараты. При первых признаках поражения ЦНС больные подлежат экстренной госпитализации в специализированные отделения нейроинфекции. Лечение проводят с использованием кортикостероидов, противосудорожных препаратов.

■ **Прогноз** при приобретенной неосложненной краснухе благоприятный. При энцефалите летальность достигает 20—50 %, но, по полученным нами данным, может быть минимальной. При врожденной краснухе прогноз тяжелый. Помимо дефектов развития, возможны прижизненные поражения, в частности глухота.

■ **Профилактика.** Больных изолируют на 4 дня от начала болезни, беременных от больных — на 10 дней, контактных детей не допускают в закрытые детские учреждения в течение 21 дня от момента разобщения с больным. При заражении женщин в первые 16 нед беременности им рекомендуют ее прерывание. Наиболее эффективным мероприятием является активная иммунизация живой ослабленной краснушной вакциной. Иммунизацию проводят однократно, подкожным введением вакцины. Ревакцинацию осуществляют у детей в возрасте 6 лет. Иммунитет формируется более чем у 95 % вакцинированных.

10.8. Эпидемический паротит (паротитная инфекция)

Эпидемический паротит — острая антропонозная вирусная инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется поражением слюнных желез, а также других железистых органов и ЦНС.

■ **История и распространение.** Эпидемический паротит впервые описал Гиппократ. В 1790 г. Гамильтон показал, что при паротите могут поражаться ЦНС и половые железы. Детальное изучение паротитной инфекции проведено А.Д.Романовским, И.В.Троицким и Е.Н.Филатовым. Вирус выделен впервые в 1934 г. С.Джонсоном (C.Johnson) и Е.Гудпасчером (E.Goodpasture).

Эпидемический паротит является одной из широко распространенных детских инфекционных болезней. Несмотря на доброкачественное течение, он в некоторых случаях может иметь неблагоприятные отдаленные последствия.

■ **Этиология.** Возбудитель — вирус эпидемического паротита, относится к семейству парамиксовирусов, роду Paramyxovirus. По антигенной структуре он близок к вирусам парагриппа. Содержит РНК, имеет размеры 100—200 нм, антигенно однороден, имеет два антигена. Обладает гемагглютинирующей, гемолитической и нейраминидазной активностью. Вирус сохраняет жизнеспособность при 20 °С до 4—6 дней. При кипячении погибает мгновенно. Чувствителен к УФО, хлорамину.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются люди с типичными и стертыми формами болезни, а также с бессимптомной паротитной инфекцией. Больные заразны за 1—2 дня до начала и на протяжении первых 6—9 дней болезни. Возбудитель выделяется в окружающую среду со слюной, основной путь передачи — воздушно-капельный, хотя заражение возможно через предметы, загрязненные слюной (игрушки, посуда). Вертикальная передача возбудителя представляет собой редкость. Восприимчивость высокая, хотя заражение происходит при более длительном и тесном контакте, чем при кори и ветряной оспе. Вспышки чаще регистрируются в закрытых детских учреждениях и характеризуются длительным, вялым течением (до 6 мес). Болезнь имеет зимне-весеннюю сезонность. Чаще всего болеют дети в возрасте 3—5 лет, нередко подростки и взрослые до 25 лет. До 6 мес и после 50 лет болезнь наблюдается очень редко. Иммунитет после перенесенной болезни пожизненный.

■ **Патогенез и патоморфология.** Входными воротами инфекции являются слизистые оболочки ротоглотки и верхних дыхательных путей, возможно конъюнктивы. В эпителиальных клетках слизистых оболочек происходит первичная репликация вируса с последующей гематогенной диссеминацией. Вирус гематогенным путем распространяется по организму и

фиксируется клетками эпителия железистых органов, прежде всего слюнных желез и поджелудочной железы. В них возникает картина серозного воспаления, которая может сопровождаться гибелью секреторных клеток. Проникая в ЦНС через гематоэнцефалический барьер, вирус вызывает картину серозного менингоэнцефалита. В результате быстрого формирования специфического иммунитета происходит элиминация вируса из организма, наступает выздоровление. Летальные исходы казуистически редки. В редких случаях поражения плода развивается фиброэластоз сердца.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 11 до 26 дней. Клиническая картина полиморфна. Наиболее типично поражение околоушных и других слюнных желез. В большинстве случаев болезнь начинается остро с умеренной лихорадки, интоксикации, нередко наблюдается болезненность при жевании и открывании рта. В околоушной области, спереди, снизу и сзади от ушной раковины, появляется умеренно болезненная припухлость мягкотестоватой консистенции, мочка уха оттопыривается, воспаленная железа заполняет ямку между шеей и нижней челюстью. В большинстве случаев в течение недели поражается и вторая железа. При значительном увеличении желез голова приобретает «грушевидную» форму, уши оттопыриваются. Отсюда бытовое название болезни «свинка». Возможна отечность мягких тканей вокруг железы, цвет кожи обычно не изменен. При осмотре слизистой оболочки щек обнаруживают отечность и гиперемию вокруг устья околоушного (стенонова) протока — симптом Мурсона. Возможно поражение подчелюстных слюнных желез (субмаксилит), которое обычно сочетается с паротитом. При этом под нижней челюстью обнаруживается веретенообразное болезненное образование, иногда появляется отек мягких тканей, распространяющийся на шею. При поражении подъязычных желез (сублингивит) появляются припухлость и болезненность в подбородочной области. Поражение слюнных желез сопровождается снижением слюнообразования.

Частое проявление паротитной инфекции — панкреатит, который развивается позже поражения слюнных желез, но может возникать одновременно и даже раньше, в редких случаях наблюдается изолированный панкреатит. Поражение поджелудочной железы чаще отмечают у подростков и взрослых, оно сопровождается подъемом температуры тела, схваткообразными болями в животе, поносом и рвотой. В крови и моче повышается активность амилазы и липазы, причем гиперферментемию наблюдают у большинства больных паротитной инфекцией и при отсутствии клинической симптоматики панкреатита.

Одно из частых проявлений паротитной инфекции у подростков и взрослых — орхит. Обычно он сочетается с поражени-

ем слюнных желез, возникает в более поздние сроки, но возможны и изолированные орхиты или их возникновение раньше либо одновременно с поражением слюнных желез. Развитие орхита сопровождается подъемом температуры тела, болями в паху, увеличением в 2—3 раза пораженного яичка. Последнее приобретает плотную консистенцию, болезненно при пальпации, кожа мошонки часто гиперемирована. Возможен также эпидидимит. Поражение других желез [предстательной, яичников, большой железы преддверия (бартолинова железа), грудных, щитовидной, слезной] встречается редко.

Большим разнообразием отличаются поражения нервной системы. Возможны серозный менингит, менингоэнцефалит, неврит черепных нервов, полирадикулоневрит. Чаще всего наблюдают серозный менингит, который развивается вслед за поражением слюнных желез или одновременно с ним. Менингит характеризуется интенсивной головной болью, рвотой, гиперестезией кожи, наличием менингеальных симптомов, лимфоцитарным плеоцитозом цереброспинальной жидкости, небольшим увеличением в последней содержания белка и глюкозы. Клинические симптомы менингита регрессируют в течение 5—10 сут, картина цереброспинальной жидкости нормализуется в течение 2—6 нед. У больных паротитным менингитом даже при отсутствии соответствующей симптоматики, как правило, повышена активность панкреатических ферментов в крови и моче.

Эпидемический паротит чаще всего протекает в легкой или среднетяжелой форме. Тяжелые случаи редки. Значительно чаще, особенно во время вспышек в детских коллективах, выявляют больных со стертым течением болезни, без выраженных общих симптомов и незначительным увеличением слюнных желез или с атипичными формами без поражения слюнных желез (панкреатит, орхит, менингит).

■ **Осложнения** при паротитной инфекции наблюдаются редко. Возможны отиты, ангины, полиартрит.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** В типичных случаях диагноз не вызывает затруднений и устанавливается на основании характерной клинической картины болезни (острое начало, лихорадка, поражение околоушных желез). Существенное значение имеют и эпидемиологические данные (контакт с больным, отсутствие вакцинации и перенесенного в прошлом эпидемического паротита). Картина крови малохарактерна, чаще отмечают тенденцию к лейкопении. Вирусологический метод на практике не используют. Серологические методы (РН, РСК, РТГА) пригодны главным образом для ретроспективной диагностики, поскольку возрастание в 4 раза титра антител выявляется только при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом 2—3 нед. Более эффективно определение IgM-антител методом ИФА.

Дифференциальный диагноз проводят с гнойным паротитом, при котором отмечаются резкая болезненность железы, гиперемия кожи, возможно мутное отделяемое из околоушного протока. Процесс, как правило, односторонний. В крови нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, повышенная СОЭ. Процесс может рецидивировать. Пастозность лица, резкое увеличение латеральных шейных лимфатических узлов при инфекционном мононуклеозе иногда приводят к диагностической ошибке. Важно, что лимфатические узлы имеют другую локализацию, округлую форму, подвижны. Увеличение узлов при инфекционном мононуклеозе сочетается с ангиной, фарингитом и характерной картиной крови. Отек шейной клетчатки при эпидемическом паротите может напоминать токсическую дифтерию, при которой в отличие от паротита наблюдают обширные налеты на миндалинах, распространяющиеся за их пределы.

При закупорке слюнного протока камнем (слюннокаменная болезнь) отмечается одностороннее увеличение железы, боли при отсутствии лихорадки, рецидивирующее течение болезни. Камни обнаруживают методом сиалографии или УЗИ.

■ **Лечение.** При неосложненном течении болезни симптоматическое лечение проводят на дому. Рекомендуются постельный режим, сухая теплая повязка на околоушную железу, обильное питье.

При развитии панкреатита, орхита, менингита показаны госпитализация и постельный режим в течение 10—15 дней. При панкреатите назначают щадящую диету, спазмолитики, ингибиторы протеаз (гордокс, контрикал, трасилол), ферментные препараты (панкреатин, панзинорм и др.).

При орхите яичко фиксируют суспензорием или специальной повязкой. Назначают преднизолон по 60—80 мг в сутки с быстрым снижением дозы. Продолжительность курса 7—10 дней. При менингите обязательно производят люмбальную пункцию, которая облегчает состояние больного, назначают дегидратационную терапию салуретиками (лазикс, диакарб). В более тяжелых случаях применяют дексаметазон по 0,25 мг/кг в сутки в течение 3—5 дней, анальгетики.

■ **Прогноз** для жизни благоприятный, летальные исходы казуистически редки (1:100 000). После перенесенного орхита может развиться атрофия яичка, при двустороннем поражении — бесплодие. Панкреатит может привести к развитию диабета. Следствием поражения нервной системы могут быть тугоухость, гипертензионный синдром.

■ **Профилактика.** Основу профилактики составляет плановая вакцинация моновакциной или тривакциной (корь, краснуха, эпидемический паротит) в возрасте 12—15 мес. Больных изолируют до 9-го дня болезни. Контактных детей в возрасте до 10 лет, не вакцинированных и не болевших эпидемическим паротитом, изолируют с 11-го по 21-й день с момента контакта.

10.9. Вирусные диареи

Вирусные диареи — группа острых инфекционных болезней, вызываемых различными вирусами, преимущественно с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Характеризуются синдромом гастроэнтерита, умеренной интоксикацией и доброкачественным течением болезни.

Вирусные диареи относятся к широко распространенным инфекционным заболеваниям, особенно в детском возрасте. Заболеваемость может приобретать эпидемический характер.

В настоящее время установлено, что вирусные диареи вызываются ротавирусами, вирусом Норволк, астровирусами, кальцивирусами, аденовирусами, энтеровирусами Коксаки и ECHO, коронавирусами.

10.9.1. Ротавирусная инфекция

Ротавирусная инфекция — острая антропонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется картиной гастроэнтерита, умеренной интоксикацией и катаральными явлениями верхних дыхательных путей.

■ **История и распространение.** Впервые вирусные частицы круглой формы в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки ребенка, больного гастроэнтеритом, обнаружили Р.Бишоп (R.Bishop) и соавт. в 1973 г. В 1979 г. ВОЗ утвердила новый род патогенных вирусов — Rotavirus (от лат. rota — колесо).

Ротавирусная инфекция широко распространена во всем мире, особенно в развивающихся странах, где на ее долю приходится до 50 % острых гастроэнтеритов. Несмотря на доброкачественное в целом течение, она может быть причиной летальных исходов. По оценкам ВОЗ, от нее ежегодно умирают от 1 до 3 млн детей.

■ **Этиология.** Ротавирусы относятся к семейству реавирусов, содержат РНК, вирусные частицы имеют диаметр 65—75 нм, двуслойную пептидную оболочку. По антигенной структуре выделяют несколько сероваров, имеющих различное распространение в регионах мира. Ротавирусы устойчивы в окружающей среде и на различных объектах сохраняются 10—30 дней, в фекалиях — до 7 мес.

■ **Эпидемиология.** Основным источником возбудителя являются больные. Роль вирусоносителей менее значительна. В первые дни болезни в фекалиях больного содержится огромное количество вирусных частиц — до 10^{11} в 1 г. После 5-го дня количество вируса быстро снижается. Общая продолжительность выделения вируса не превышает 1 мес, вирусоноситель-

ство без клинических проявлений длится несколько месяцев. Возбудитель передается фекально-оральным путем. Наиболее важный фактор передачи — вода. Особенно опасно заражение систем водоснабжения. При этом возможно возникновение крупных эпидемий болезни. Из пищевых продуктов самым частым фактором передачи являются молоко и молочные продукты. Контактно-бытовой путь реализуется в результате интенсивной контаминации вирусом различных предметов в окружении больного. Чаще всего этот путь наблюдают в семьях, коллективах (школы, интернаты, общежития, родильные дома, больницы, детские сады).

Восприимчивость к ротавирусам высокая, во время вспышек заболевают до 70 % неиммунного населения, но обычно бо́льшая часть больных с легким течением болезни не регистрируется. Болеют преимущественно дети от 6 мес до 4 лет. Почти у 90 % детей старших возрастных групп в крови обнаруживают антитела, что свидетельствует о перенесенной инфекции и широком распространении болезни. Продолжительность иммунитета не установлена, но возможны повторные заболевания особенно в старших возрастных группах.

В странах с умеренным климатом болезнь имеет зимне-весеннюю сезонность.

■ **Патогенез.** Вирус попадает в организм через рот, уже через 30 мин внедряется в апикальные клетки слизистой оболочки тонкой кишки. Репликация вируса в течение 1—3 сут приводит к дистрофическим изменениям, частичному слущиванию энтероцитов и нарушению их функций. Снижается синтез пищеварительных ферментов, нарушаются процессы переваривания и всасывания пищи, усиливается моторно-эвакуаторная деятельность кишечника. Накопление в просвете кишки осмотически активных веществ способствует увеличению объема жидкого содержимого кишки, которое ускоренно переходит в толстую кишку, где происходит расщепление непереваренных углеводов с дополнительным образованием органических кислот, которые еще больше увеличивают осмолярность и препятствуют реабсорбции жидкости. В результате развивается диарея — основной симптом болезни. Потеря жидкости приводит к обезвоживанию различной степени. Выздоровление связывают с замещением пораженных энтероцитов молодыми клетками, не имеющими рецепторов к вирусу. Определенное значение имеет и формирование специфического иммунитета. В крови рано появляются IgM-антитела, а IgG-антитела — на 2—3-й неделе и сохраняются до 40 нед. По-видимому, определенную роль играют и факторы местного иммунитета. Редкость заболевания детей до 6 мес, особенно находящихся на грудном кормлении, связана с наличием пассивного иммунитета.

■ **Патоморфология** изучена преимущественно при исследовании биоптатов слизистой оболочки пищеварительного тракта. В тонкой кишке и желудке обнаруживают картину поверхностного серозного воспаления с инфильтрацией слизистой оболочки лимфоидными и плазматическими клетками. Характерны утолщение и атрофия ворсинок толстой кишки. При электронной микроскопии в эпителиоцитах выявляются вирусные частицы. Через 4 нед морфологических изменений в биоптатах нет. Редкие летальные исходы обусловлены обезвоживанием или связаны с сопутствующей патологией.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 15 ч до 7 сут, чаще 1—2 сут. По тяжести течения различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. В типичных случаях болезнь начинается остро, бурно. Появляются схваткообразные боли преимущественно в средней части живота, громкое урчание, жидкий стул, у 50 % больных рвота. Эти симптомы сочетаются с лихорадкой, интоксикацией и катаральными явлениями. Максимального развития симптомы болезни достигают через 12—24 ч, общая продолжительность болезни от 3—4 до 8—10 дней в зависимости от тяжести.

Водянистая диарея — наиболее постоянный симптом болезни. Позывы на дефекацию появляются внезапно и имеют императивный характер, часто сопровождаются болью и урчанием в животе. Ложных позывов не наблюдается. Испражнения водянистые, обильные, пенистые, желтого или желто-зеленого цвета с резким кислым запахом, иногда мутновато-белые, по виду напоминающие испражнения при холере. Частота стула от 2—3 до 15 раз и более в сутки.

Рвота появляется в 1-й день болезни, одновременно или несколько раньше поноса, наблюдается при среднетяжелом и тяжелом течении, повторяется 3—4 раза и к концу 1-го дня прекращается. В легких случаях обычно бывает лишь тошнота. Боли в животе отмечаются у части больных, обычно неинтенсивные, разлитые. Аппетит снижен или отсутствует. Симптомы интоксикации, выраженные с первых дней болезни, проявляются резкой мышечной слабостью, адинамией, у некоторых больных головной болью и головокружением. Лихорадку чаще наблюдают у детей, она длится 2—3 дня, обычно температура тела не превышает 38 °С, но в тяжелых случаях может достигнуть 39—40 °С.

Примерно у 30 % больных с 1-го дня болезни имеются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей (ринит, фарингит). При осмотре выявляют обложенность языка, гиперемию и зернистость мягкого неба и небных дужек, умеренную болезненность и вздутие живота.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы обусловлены обезвоживанием. Картина крови малохарактерна.

В тяжелых случаях отмечаются преходящая протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия.

Описанная картина соответствует среднетяжелой форме болезни. При легком течении частота стула не превышает 3—4 раза в сутки, испражнения могут быть кашицеобразными. Рвота не наблюдается, признаки обезвоживания отсутствуют, интоксикация выражена слабо, температура тела нормальная. Болезнь разрешается в течение 3—4 дней.

Для тяжелой формы характерно бурное начало болезни, почти одновременное появление диареи, рвоты, лихорадки и интоксикации. Основные критерии тяжести — частый стул до 15 раз и более в сутки, появление на 2—3-й день признаков обезвоживания, высокая лихорадка в течение 2—4 дней, продолжительность болезни до 10 сут.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Во время вспышек в типичных случаях диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных. При спорадической заболеваемости, а также в наиболее частых легких случаях болезни в связи со сходством с другими диарейными болезнями необходимо лабораторное подтверждение диагноза. Для обнаружения вируса используют электронную микроскопию суспензии фекалий, взятых не позднее 3-го дня болезни. Возможно также обнаружение антигена возбудителя в фильтрате фекалий при помощи РСК, ИФА, РИФ и других методов. Для ретроспективной диагностики применяют серологические реакции (РН, РТГА, ИФА и др.). Исследуют парные сыворотки, первую берут в остром периоде болезни, вторую — через 10—14 дней. Диагностическое значение имеет возрастание в 4 раза титров специфических антител. Хорошие результаты дает выявление специфической вирусной РНК в фильтрате фекалий методом ПЦР.

Дифференциальный диагноз проводят с другими диарейными инфекционными болезнями бактериальной, протозойной и вирусной этиологии, протекающими с синдромом гастроэнтерита. Наибольшее значение имеет дифференциальная диагностика с холерой, пищевыми токсикоинфекциями, сальмонеллезом, эшерихиозом и гастроэнтеритическим вариантом дизентерии. Важными отличиями холеры являются отсутствие болевого синдрома, лихорадки и катаральных явлений, а также эпидемиологические данные. При малейшем подозрении на холеру необходимы лабораторные исследования. Дифференциальная диагностика с другими вирусными диареями возможна только на основании результатов лабораторных исследований в связи с большим клиническим сходством.

■ **Лечение.** Больных госпитализируют по клиническим показаниям при наличии выраженных признаков обезвоживания, а также по эпидемиологическим показаниям. Основная масса больных лечатся на дому. Лечение проводят по следую-

щим направлениям: регидратация, дезинтоксикация, диетотерапия и применение ферментных препаратов.

Как правило, пероральную регидратацию проводят препаратами «Регидрон», «Цитроглюкосолан», в детской практике — «Детский лекарь», в тяжелых случаях внутривенно вводят водно-электролитные растворы в объемах, соответствующих степени обезвоживания. С целью дезинтоксикации в отдельных случаях после восполнения потерь жидкости применяют коллоидные растворы (гемодез, реополиглюкин). При задержке нормализации стула у пациентов с сопутствующими болезнями пищеварительного тракта назначают ферментные препараты (панзинорм, панзинорм форте, энзистал, трифермент и др.), а также антидиарейные средства (имодиум, неоинтестопан).

Назначают стол № 4 до нормализации стула.

■ **Прогноз** обычно благоприятный, однако описаны и тяжело протекающие вспышки, особенно в странах с тропическим климатом. Летальность при них может достигать 4 %.

■ **Профилактика.** Профилактические мероприятия такие же, как и при других инфекциях с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. В некоторых странах проводят иммунизацию живой вакциной из аттенуированного бычьего штамма ротавируса.

10.9.2. Норволк-вирусная инфекция

Норволк-вирусная инфекция — острая антропонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется картиной острого гастроэнтерита и доброкачественным течением.

■ **История и распространение.** Вирус впервые обнаружен во время вспышки гастроэнтерита в школе г.Норволк в 1968 г.

Болезнь широко распространена и является одной из наиболее частых причин вирусного гастроэнтерита. В развитых странах вирус Норволк служит этиологическим фактором 30 % вспышек гастроэнтерита у взрослых. До 70 % взрослых людей имеют антитела к этому вирусу. Наряду с вирусом Норволк причиной гастроэнтеритов могут быть и другие менее изученные вирусы (гавайский вирус, вирус Снежных гор, вирус Мартин).

■ **Этиология.** Вирус Норволк большинство исследователей относят к калицивирусам. Он содержит РНК. Вирусные частицы имеют круглую форму, диаметр около 30 нм. Вирус устойчив в окружающей среде, к действию хлора.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются больные, заразительность сохраняется до 2 сут после прекращения

диареи. Механизм передачи возбудителя — фекально-оральный, основным фактором передачи служит вода. Восприимчивость человека высокая, во время вспышек заболевают от 20 до 90 % лиц, имевших риск заражения. Заболеваемость в странах с умеренным климатом преимущественно зимняя, чаще болеют взрослые.

■ **Патогенез и патоморфология.** Вирус поражает эпителиальные клетки тонкой кишки, что сопровождается снижением продукции ферментов, нарушением переваривания и всасывания пищи, гипермоторикой кишечника.

Морфологические изменения слабо выражены. Имеются картина поверхностного серозного энтерита, укорочение ворсинок, гиперплазия крипт.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 10 ч до 2 сут. Основные клинические симптомы: острое начало, боли в эпигастрии и средней части живота, повторная рвота, у части больных жидкий стул без патологических примесей. Возможен субфебрилитет в течение 2—3 сут, ломота в мышцах, головная боль, головокружение. Продолжительность болезни от нескольких часов до 3 сут. Преобладает легкое течение.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных. Диагноз подтверждается данными ИФА, радиоиммунными тестами, электронной микроскопией фекалий.

Дифференциальный диагноз с другими вирусными диареями возможен только на основании результатов лабораторных тестов.

■ **Лечение.** Назначают диету (стол № 4). Проводят регидратацию, обычно пероральную. По показаниям применяют ферментные препараты, спазмолитики.

■ **Прогноз** благоприятный. Тяжелые случаи, сопровождающиеся гиповолемическим шоком, редки.

■ **Профилактика.** Специфическая профилактика не разработана. Проводят такие же противоэпидемические мероприятия, как и при других кишечных инфекциях.

10.10. Ящур

Ящур — острая зоонозная вирусная инфекционная болезнь с разнообразными путями передачи возбудителя, которая проявляется афтозным стоматитом и общей интоксикацией.

■ **История и распространение.** Клиническая картина болезни у человека описана в XVIII в. В 1897—1898 гг. Ф.Лёффлер (F.Löffler) и П.Фрош (P.Frosch) доказали вирусную этиологию ящура. Эпизоотии ящура встречаются повсеместно вплоть до начала XXI в., люди болеют редко.

■ **Этиология.** Возбудитель — афтовирус семейства пикорнавирусов, содержит РНК, устойчив в окружающей среде, термолабилен, имеет 7 сероваров.

Эпидемиология. Источником возбудителя являются домашние и дикие копытные животные. Больной человек незаразен. Больные животные выделяют вирус со слюной, молоком, фекалиями и мочой. Человек, преимущественно дети, заражаются алиментарным путем при употреблении сырого молока и необеззараженных молочных продуктов. Заболевания среди взрослых носят преимущественно профессиональный характер. Заражение происходит при уходе за животным контактным, воздушно-пылевым и воздушно-капельным путями.

■ **Патогенез.** Входными воротами возбудителя инфекции являются слизистая оболочка рта и повреждения кожи (микротравмы). Первичная репликация вируса происходит в месте его внедрения, где формируется первичный аффект (первичная афта), затем развивается вирусемия, которая сопровождается интоксикацией и знаменует начало болезни. Вирус фиксируется в клетках эпителия слизистой оболочки рта, языка, носа, уретры, а также на коже в области дистальных отделов конечностей, где формируются вторичные афты. Образование афт на слизистой оболочке рта сопровождается гиперсаливацией, которая у детей раннего возраста может приводить к обезвоживанию организма.

■ **Патоморфология** изучена мало. В биоптатах пораженных участков слизистых оболочек и кожи обнаруживают очаговый некроз эпителия. Летальные исходы могут быть связаны с присоединением вторичной инфекции, обезвоживанием и тяжелыми специфическими поражениями внутренних органов, в частности миокардитом.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 2 до 15 дней. Болезнь начинается остро. Появляются озноб, головная боль, боли в мышцах, костях, пояснице. Через 1—2 дня больные ощущают сухость и жжение во рту, иногда рези при мочеиспускании. При осмотре на фоне отечной гиперемированной слизистой оболочки видны мелкие пузырьки с прозрачным содержимым. Их обнаруживают на языке, слизистой оболочке губ, языка, мягкого и твердого неба. Содержимое пузырьков быстро становится мутным, а через 1—2 дня пузырьки вскрываются и образуются эрозии-афты. Их появление сопровождается интенсивной саливацией. В связи с резкой болезненностью афт больные не могут принимать пищу. Увеличиваются и становятся болезненными подчелюстные лимфатические узлы. Заживление афт происходит через 3—5 дней. В эти сроки нормализуется температура тела. Общая продолжительность лихорадочного периода 6—9 дней. Высыпания возможны также на слизистых оболочках носа, глотки, пищевода, уретры, влагалища, на конъюнктиве глаз, коже вокруг рта,

около ногтей и в межпальцевых складках на руках и ногах. У детей раннего возраста часто наблюдаются понос и рвота. Возможно затяжное течение болезни с повторными высыпаниями. В крови обнаруживают лейкопению и эозинофилию.

Осложнения чаще всего обусловлены присоединением вторичной бактериальной инфекции. В раннем детском возрасте гиперсаливация, рвота и понос могут приводить к тяжелому обезвоживанию организма.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных. Для подтверждения диагноза используют определение антител в парных сыворотках, взятых с интервалом 7—10 дней, с помощью РН, РНГА, РСК. Возможно выделение культуры вируса из содержимого везикул, слюны, крови, фекалий.

Дифференциальный диагноз проводят с афтозным и герпетическим стоматитом, герпангиной, токсическим и грибковым стоматитом, ветряной оспой, пузырчаткой.

■ **Лечение.** Больных госпитализируют. Назначают полужидкую диету. Применяют противовирусные мази — оксолиновую, флореналь, теброфен, гелиомициновую, интерфероновую. По показаниям проводят дезинтоксикацию и регидратацию.

■ **Прогноз** благоприятный, но у детей раннего возраста и лиц с отягощенным преморбидным фоном возможен летальный исход.

■ **Профилактика.** Основу профилактики составляет комплекс санитарно-ветеринарных мероприятий, направленных на борьбу с ящуром среди животных. Он включает вакцинацию, карантинные мероприятия.

Персонал, работающий с животными, использует спецодежду, в эндемичных областях в пищу употребляют только кипяченое молоко. В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию.

10.11. Натуральная оспа

Натуральная оспа — острая антропонозная инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется цикличностью течения, пустулезными высыпаниями на коже, лихорадкой и интоксикацией.

■ **История и распространение.** Натуральная оспа известна с древнейших времен. Первые упоминания о ней относятся к 3730—3710 гг. до н.э. В VI в. н.э. оспа проникла в Европу, а в XVI—XVII вв. распространилась по всем континентам, вызывая опустошительные эпидемии. Только в Европе ежегодно заболевали до 10 млн человек, летальность достигала 25—40 %.

В 1796 г. английский врач Э.Дженнер предложил метод профилактики оспы путем прививки человеку коровьей оспы, в последующие годы вакцинация против оспы получала все большее распространение. В России в 1918 г. была введена всеобщая вакцинация. В 1958 г. ВОЗ по предложению СССР приняла программу ликвидации болезни. Последний случай натуральной оспы был зарегистрирован в 1977 г. в Сомали. В 1978 г. в Бирмингеме в результате лабораторного заражения заболели два человека. В 1980 г. на 33-й сессии ВОЗ был подписан сертификат о ликвидации оспы на Земле, вакцинацию против оспы прекратили. Однако культура вируса оспы сохраняется в некоторых вирусологических центрах. Существуют болезни, вызываемые вирусами, генетически очень близкими возбудителю натуральной оспы, поэтому настороженность в отношении этой особо опасной (карантинной) инфекционной болезни должна сохраняться.

■ **Этиология.** Возбудитель (Poxvirus Variolae major) натуральной оспы является самым крупным из известных вирусов, имеет размеры 250—390×200—260 нм, его геном представлен двунитевой ДНК. В окружающей среде устойчив.

■ **Эпидемиология.** Единственным источником возбудителя инфекции является больной человека, который заразен с последних дней инкубационного периода до отпадения корочек. Заражение происходит воздушно-капельным путем, реже — при контакте с больным, его вещами, предметами, загрязненными гноем, корочками, содержащими вирус. Восприимчивость к оспе всеобщая.

■ **Патогенез и патоморфология.** Вирус проникает в организм через дыхательные пути, реже — кожные покровы, репликация его происходит в регионарных лимфатических узлах. Затем он гематогенно распространяется по всему организму, поражая эпителиальные клетки, которые вследствие цитопатического действия вируса подвергаются дистрофическим изменениям и некрозу. Вирусемия обусловливает интоксикацию и сопровождается первой волной лихорадки. Поражение эпителия приводит к появлению везикулезной сыпи, причем вследствие быстрого присоединения вторичной инфекции элементы сыпи превращаются в пустулы, что сопровождается второй волной лихорадки с выраженной интоксикацией. *Смерть* больных возможна в результате инфекционно-токсического шока, развития генерализованного тромбогеморрагического синдрома, бактериальных осложнений. После перенесенной болезни формируется пожизненный иммунитет.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 5 до 22 дней, чаще 9—14 дней. Начало болезни острое. Появляются озноб, головная боль, часто рвота, боли в крестце. Температура тела достигает 39—40 °С и выше. На 2—3-й день часто появляется мелкоотечная или мелкопятнистая продромальная сыпь,

которая исчезает через 1—2 дня. На 4—5-й день на фоне снижения температуры тела до нормы, улучшения общего состояния и кажущегося выздоровления поэтапно, сначала на лице, затем на туловище и конечностях появляется истинная оспенная сыпь. Вначале элементы ее имеют вид мелких пятнышек, которые быстро превращаются в везикулы. На 7—8-й день везикулы нагнаиваются и превращаются в пустулы.

Характерные особенности оспенной сыпи: расположение пустул на инфильтрированном основании, наличие вокруг них венчика гиперемии, пупковидного вдавления в центре элемента, многокамерность пустул. Так, при прокалывании пустулы иглой выделяется капля гноя, но пустула полностью не спадается. Важной особенностью оспенной сыпи является *регионарный мономорфизм,* связанный с одномоментностью высыпания и превращения элементов сыпи на каждой части тела. Нагноение сыпи сопровождается высокой лихорадкой, интоксикацией, спутанностью сознания, тахикардией, артериальной гипертензией, одышкой. Характерны высыпания на слизистых оболочках глаз, носа, ротоглотки, дыхательных путей, уретры. К 15—17-му дню пустулы вскрываются, покрываясь коркой. Выделение гноя сопровождается зудом кожи. После вскрытия пустул состояние больного улучшается. Корки отпадают на 4—5-й неделе болезни, оставляя после себя стойкие рубцы (рябины). Так протекает оспа средней тяжести или «дискретная» оспа, поскольку элементы сыпи не сливаются между собой.

Выделяют также *тяжелые формы* болезни: сливную оспу и геморрагические формы (оспенная пурпура и пустулезно-геморрагическая оспа). Для *сливной оспы* характерны резко выраженная интоксикация, обильная сыпь, которая появляется на фоне лихорадки. В стадии нагноения элементы сыпи сливаются между собой. При оспенной пурпуре уже в первые дни на фоне тяжелой интоксикации появляются *геморрагии* на коже, носовые, кишечные и другие кровотечения. Больные часто погибают еще до появления сыпи при явлениях инфекционно-токсического шока. При пустулезно-геморрагической форме содержимое пустул пропитывается кровью и на этом фоне появляются другие признаки повышенной кровоточивости.

У лиц, имеющих частичный иммунитет, возможны *легкие формы* болезни — вариолоид и оспа без сыпи. При вариолоиде элементы сыпи единичные, этапность высыпания нарушена, сыпь не нагнаивается, вторая волна лихорадки отсутствует. *Оспа без сыпи* характеризуется кратковременной лихорадкой с умеренной интоксикацией, период высыпания отсутствует.

Осложнения: инфекционно-токсический шок, менингоэнцефалит, пневмония, абсцессы, флегмоны, сепсис, кератит, приводящий к слепоте.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных: контакт с больным, с содержащим вирус материалом в лабораторных условиях, характерная цикличность течения болезни и вид элементов сыпи. Из лабораторных методов используют обнаружение вируса в мазках из элементов сыпи с помощью электронной микроскопии и методом флюоресцирующих антител, выделение культуры вируса на куриных эмбрионах или культуре ткани, определение в сыворотке антител в РНГА и РТГА.

Дифференциальный диагноз проводят с ветряной оспой, коровьей оспой, оспой обезьян, пиодермией, везикулезным риккетсиозом, менингококкемией, корью, скарлатиной.

■ **Лечение.** Больных госпитализируют в специально оборудованные стационары. Применяют противооспенный иммуноглобулин, антибиотики широкого спектра действия, проводят дезинтоксикационную терапию.

■ **Прогноз** серьезный, летальность в прошлом составляла 20—40 %, достигая при тяжелых формах болезни 80—100 %. Оспа была частой причиной смертности населения.

■ **Профилактика.** В прошлом основным профилактическим мероприятием была всеобщая плановая вакцинация. Больных с подозрением на натуральную оспу госпитализируют на специализированном транспорте. Контактных лиц изолируют на 14 дней, невакцинированным вводят нормальный человеческий иммуноглобулин. В очаге проводят заключительную дезинфекцию.

10.12. Коровья оспа

Коровья оспа — острая инфекционная болезнь зоонозного происхождения с контактным механизмом передачи возбудителя инфекции, характеризуется лихорадкой, интоксикацией и появлением пустулезных высыпаний в местах внедрения возбудителя.

■ **Этиология.** Возбудитель — вирус по морфологии, биологическим и антигенным свойствам близкий вирусу натуральной оспы.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя для человека являются больные коровы, у которых на вымени имеются характерные пустулы. Заражение происходит контактным путем при уходе за коровами и доении больных животных. Повреждения кожи способствуют заражению. Заражение от больного человека возможно, но не имеет существенного эпидемиологического значения.

■ **Клиническая картина.** Продолжительность инкубационного периода неизвестна. При отсутствии иммунитета против натуральной оспы болезнь начинается остро с озноба, головной боли, миалгии, болей в пояснице, повышения температуры тела до 38—39 °С в течение 3—5 дней. На кистях, реже предплечьях, лице, голенях появляются плотные папулы, которые через 2 сут превращаются в везикулы, затем пустулы, практически не отличающиеся от пустул при натуральной оспе. Через 3—4 дня пустулы вскрываются, покрываются коркой, после отпадения которой остается поверхностный рубец. У некоторых больных имеются лимфаденит и лимфангит. В результате инокуляции возможно появление вторичных пустул, расположенных на различных частях тела. Количество элементов колеблется от 2—3 до нескольких десятков. При наличии иммунитета (вакцинация) против натуральной оспы лихорадка и интоксикация отсутствуют.

Осложнения: кератит, энцефалит, абсцессы, флегмоны.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз ставят на основании наличия характерных пустул, контакта с больными коровами. Для подтверждения диагноза могут быть использованы вирусологические и серологические методы. Дифференциальный диагноз проводят с натуральной оспой, паравакцинной, сибирской язвой, пиодермией.

■ **Лечение** симптоматическое (обработка элементов сыпи бриллиантовым зеленым, дезинтоксикация).

■ **Прогноз** благоприятный, летальные исходы редки (энцефалит).

■ **Профилактика** сводится к соблюдению правил ухода за больными животными, привлечению к уходу за ними лиц, вакцинированных против натуральной оспы, использованию спецодежды, обработке рук хлорамином. Молоко больных животных подлежит кипячению в течение 10 мин.

10.13. Оспа обезьян

Оспа обезьян — острая зоонозная природно-очаговая инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя, характеризуется циклическим течением, двухволновой лихорадкой, интоксикацией, пустулезной сыпью.

■ **История и распространение.** Болезнь у обезьян известна с XVIII в., позднее установлена связь между заболеваниями у обезьян и людей. Вирус впервые выделен в 1958 г. Заболевание встречается в тропических лесных районах Западной и Центральной Африки. Число зарегистрированных случаев болезни у человека исчисляется несколькими сотнями. Так, с 1970 по 1986 г. наблюдалось более 400 случаев.

■ **Этиология.** Вирус оспы обезьян по своим антигенным, биологическим свойствам, генетической структуре очень близок к вирусу натуральной оспы.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются обезьяны, механизм передачи вируса — аспирационный. Больной человек может быть источником возбудителя, но заразившиеся от него болеют легко и не заразны для окружающих.

■ **Патогенез** болезни не изучен, по-видимому, сходен с патогенезом натуральной оспы.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период ориентировочно 9—17 дней. Болезнь начинается остро с озноба, миалгии, головной боли, рвоты, повышения температуры тела. На 2-й день возможно появление продромальной сыпи. На 3—4-й день температура тела снижается до субфебрильной. Одновременно появляются энантема на слизистых оболочках и сыпь преимущественно на лице, дистальных отделах конечностей, туловище. Элементы сыпи проходят стадии пятна, папулы, везикулы. Везикулы на 7—8-й день превращаются в пустулы, очень похожие на пустулы при натуральной оспе. Нагноение сыпи сопровождается второй волной лихорадки и интоксикацией, одышкой, тахикардией, гипотонией. К 9—10-му дню пустулы подсыхают и покрываются корочками, состояние больных улучшается, температура тела нормализуется. После отпадения корок возможно образование рубцов.

Осложнения обусловлены вторичной бактериальной флорой.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных и может быть подтвержден вирусологическими методами. Дифференциальный диагноз проводят с натуральной и ветряной оспой, пиодермией.

■ **Лечение.** Проводят дезинтоксикацию, терапию, для профилактики бактериальных осложнений назначают антибиотики широкого спектра действия.

■ **Профилактика** направлена на раннее выявление и изоляцию больных. Контактных лиц изолируют на 17-й день. В эндемичных районах проводят вакцинацию населения против натуральной оспы.

10.14. Флеботомная лихорадка

Флеботомная лихорадка (лихорадка паппатачи) — острая вирусная антропонозная инфекционная болезнь с трансмиссионным механизмом передачи возбудителя, характеризуется кратковременной лихорадкой, интоксикацией, склеритом.

■ **История и распространение.** Точное описание болезни дано Бернетом на острове Мальта в 1799 г. под названием «средиземноморская лихорадка». В отдельную нозоформу лихорад-

ка паппатачи была выделена в 1886 г. А.Пиком (A.Pick). Вирусная природа болезни доказана в опытах с заражением добровольцев фильтратами крови больных в 1909 г. Первые штаммы вируса в 1943—1945 г. выделил А.СЭбин (A.Sabin).

Болезнь распространена в странах Евразии, Африки, Америки с тропическим климатом в соответствии с ареалом распространения москитов рода Phlebotomus, на территории России встречается на Северном Кавказе.

■ **Этиология.** Возбудителями являются вирусы рода Phlebovirus семейства буньявирусов. Содержат РНК, устойчивы к высушиванию и низким температурам.

■ **Эпидемиология**. Лихорадка паппатачи является природноочаговой болезнью. Источник вируса — больные, которые заразны в течение 1—2 последних дней инкубационного периода и первые 2 дня болезни. Переносчик и резервуар вируса — самки москита рода Phlebotomus, которые после укуса больного сохраняют возбудителя в течение всей жизни (до 3 мес). Они передают его трансовариально потомству. Восприимчивость человека высокая. Наибольшая заболеваемость отмечается в июле—августе.

■ **Патогенез и патоморфология.** Возбудитель проникает при укусе москитом через кожу, место репликации вируса не установлено, но уже через 2—3 сут развивается вирусемия, предшествующая клиническим проявлениям болезни. Поражаются преимущественно сосуды микроциркуляторного русла, мышцы, ЦНС. Летальные исходы редки.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 2 до 8 дней, чаще 3—4 дня. Начало болезни бурное. В течение нескольких часов температура тела повышается до 38—40 °С и остается высокой в течение 3—5 сут. Повышение температуры сопровождается сильной головной болью, болями в мышцах, особенно в икроножных, в пояснице. Резко болезненны движения глазных яблок. Характерны симптомы Таусига — болезненность при поднимании пальцами верхнего века (первый) и надавливании на глазное яблоко (второй). При осмотре обращают на себя внимание выраженная гиперемия и одутловатость лица, инъекция коньюнктив и склер, особенно часто у наружного угла глаза в виде треугольника (симптом Пика). Язык густо обложен, слизистая оболочка зева гиперемирована. У некоторых больных на 2-й день появляется эфемерная мелкоточечная сыпь. Отмечают приглушенность тонов сердца, относительную брадикардию, артериальную гипотензию. Доминируют симптомы поражения ЦНС. Больные заторможены. Возможны бред и расстройства сознания. Часто выявляют менингеальные симптомы. При исследовании цереброспинальной жидкости — картина серозного менингита. В крови — лейкопения и относительный лимфоцитоз. Болезнь заканчивается быстрым падением температуры тела до субнормальной, однако в течение 2 нед и более сохраняется выражен-

ная астения. Возможны повторные кратковременные подъемы температуры тела.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных. Для подтверждения диагноза применяют РН, РСК, РТГА с исследованиями парных сывороток. Возможно получение культуры вируса из крови.

Дифференциальный диагноз проводят с малярией, лихорадкой денге, лептоспирозом, риккетсиозами, гриппом, геморрагическими лихорадками.

■ **Лечение**. Проводят дезинтоксикационную терапию, при наличии менингита — дегидратацию салуретиками.

■ **Прогноз** благоприятный.

■ **Профилактика** направлена на борьбу с москитами (ликвидация мест выплода, использование инсектицидов), защиту от их укусов. В эндемичных районах перед началом сезона заболеваемости проводят вакцинацию.

10.15. Геморрагические лихорадки

Геморрагические лихорадки — группа острых вирусных природно-очаговых болезней, характерным проявлением которых является повышенная кровоточивость.

Возбудители геморрагических лихорадок относятся к различным семействам РНК-содержащих вирусов. Все болезни этой группы характеризуются способностью к распространению и тяжелым течением. Они относятся к опасным и особо опасным инфекционным болезням. В настоящее время в группу геморрагических лихорадок включено 15 болезней, в том числе лихорадка Эбола, лихорадка Марбург, лихорадка Ласса, желтая лихорадка, геморрагическая лихорадка денге, омская геморрагическая лихорадка, крымская геморрагическая лихорадка, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, а также боливийская, аргентинская, венесуэльская и бразильская геморрагические лихорадки, лихорадка долины Рифт, лихорадка Чикунгунья, болезнь Кьясанурского леса.

10.15.1. Желтая лихорадка

Желтая лихорадка — природно-очаговая вирусная зооантропонозная инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется цикличностью течения, лихорадкой, желтухой, геморрагическим синдромом, поражением печени и высокой летальностью. Относится к карантинным особо опасным инфекционным болезням.

■ **История и распространение.** Первая эпидемия описана в 1647 г. в Америке на полуострове Юкатан. В XVII—XIX вв. наблюдались многочисленные эпидемии в Африке и Южной Америке, сопровождавшиеся высокой летальностью. Вирусная этиология болезни доказана В.Ридом (W.Reed) в 1901 г. К середине XX в. благодаря разработке системы противоэпидемических мероприятий и высокоэффективной вакцины заболеваемость сократилась. Последние крупные эпидемии наблюдались в 1960—1970 гг. в Эфиопии, Сенегале и Нигерии.

■ **Этиология.** Возбудитель — РНК-содержащий вирус рода Flavivirus семейства флавивирусов, относится к арбовирусам (вирусам, распространяемым членистоногими). Имеет сферическую форму, размер около 40 нм, антигенно однороден и сходен с вирусами лихорадки денге и японского энцефалита. Устойчив к высушиванию, термолабилен, неустойчив в кислой среде, быстро инактивируется дезинфицирующими средствами.

■ **Эпидемиология.** Существуют две эпидемиологические формы желтой лихорадки — джунглевая, спорадическая и связанная с ней городская, эпидемическая. При первой форме источником вируса являются обезьяны и, возможно, другие виды животных, переносчиком — различные комары рода Aedes в Африке и Haemagogus в Америке. Человек заражается при укусе комаром во время пребывания в джунглях. Эндемические природные очаги желтой лихорадки есть во многих странах экваториальной Африки и Южной Америки.

При городской форме болезни источником вируса является человек, который заразен с последних дней инкубационного периода до 3-го дня болезни. Основным переносчиком служит комар, Aedes aegypti. Человек высоковосприимчив к болезни. После перенесенной болезни вырабатывается стойкий иммунитет.

■ **Патогенез.** Вирус, проникнув в организм при укусе комаром, попадает в регионарные лимфатические узлы, где во время инкубационного периода болезни происходит его репликация. В конце инкубационного периода возникает вирусемия, которая длится 3—5 дней. Гематогенно вирус разносится по всему организму, вызывая органные поражения. Наибольшее значение в патогенезе болезни имеет поражение эндотелия сосудов с развитием тромбогеморрагического синдрома, а также печени и почек, с развитием цитолитического синдрома, печеночной и почечной недостаточности. Существенную роль в патогенезе играет интоксикация вплоть до ИТШ, в более поздние сроки — поражение миокарда и ЦНС.

■ **Патоморфология.** У умерших обращают на себя внимание желтуха, множественные геморрагии на коже, слизистых оболочках, в перикарде, легких, плевре, веществе и оболочках головного мозга.

Печень увеличена, имеются жировая дистрофия и очаговый некроз гепатоцитов. В цитоплазме гепатоцитов обнаруживают ацидофильные тельца Каунсильмена, в ядрах — тельца Торреса, обусловленные размножением вируса. Почки также увеличены. Поражается в основном канальцевый аппарат. Поражение канальцев характеризуется мутным набуханием, жировой дистрофией и некрозом. Дистрофически-некротические изменения обнаруживают также в миокарде, ЦНС и других органах. Основными причинами *смерти* являются инфекционно-токсический шок с тромбогеморрагическим синдромом, острая печеночно-почечная недостаточность.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период 3—6 дней, иногда до 10 дней. Возможно легкое, среднетяжелое и тяжелое течение болезни. Легкие формы характеризуются кратковременной (1—3 сут) лихорадкой до 39 °С, умеренной интоксикацией, головной болью, тошнотой, носовыми кровотечениями, брадикардией (около 50 уд/мин), преходящей протеинурией.

В более тяжелых случаях характерна цикличность течения болезни. Выделяют 3 периода: начальный (стадия гиперемии), ремиссии и интоксикации (венозных стазов, реактивный).

Болезнь начинается внезапно с озноба, интенсивной головной боли, фотофобии, повышения температуры тела до 39—41 °С. Характерны боли в шее, спине, нижних конечностях, головокружение, тошнота, часто рвота. При осмотре отмечают гиперемию лица, шеи, верхней части туловища, инъекцию сосудов склер и конъюнктив, отечность век, одутловатость лица. Спинка языка обложена, кончик и боковые поверхности ярко-красные. Пульс сначала частый, но со 2-го дня выявляют брадикардию. Возможны носовые кровотечения, кровоточивость десен, легкая желтуха, увеличение и болезненность печени. На 3—4-й день температура тела критически падает до нормы и состояние больного улучшается.

На этом болезнь может закончиться, но часто после ремиссии, длящейся от нескольких часов до 2—3 сут, болезнь переходит в *период интоксикации.* Вновь повышается температура тела, сохраняется брадикардия. Повторная волна лихорадки длится 5—7 дней, но может быть до 2 нед. Основные симптомы этого периода: бледность кожи, геморрагические явления (петехии, кровоизлияния в слизистые оболочки, кровоточивость слизистых оболочек рта, желудочно-кишечные, носовые и маточные кровотечения, гематурия), нарастающая желтуха, олигурия, артериальная гипотензия, адинамия, бред, расстройства сознания.

Признаками *злокачественного течения* болезни являются рвота «кофейной» гущей, психомоторное возбуждение, кома, тахикардия в сочетании с гипотензией, олигоанурия. Смерть обычно наступает на 7—9-й день. При исследовании крови

выявляют лейкопению до $1,5—2,5 \cdot 10^9$/л, нейрофильный сдвиг влево, тромбоцитопению, повышение уровня билирубина преимущественно за счет связанного, гиперферментемию, азотемию. При исследовании мочи характерны выраженная протеинурия до 10—20 г/л, появление зернистых и гиалиновых цилиндров, эритроцитурия.

Помимо ИТШ, почечно-печеночной недостаточности, течение болезни может *осложняться* миокардитом, пневмонией, паротитом, токсической энцефалопатией.

В то же время у жителей эндемичных районов болезнь может протекать в легкой и абортивной форме без желтухи и геморрагического синдрома.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных, однако в спорадических, «завозных» случаях, а в очагах при легких и абортивных заболеваниях лабораторное исследование для подтверждения диагноза имеет важное значение. Используют РСК, РТГА, НРИФ. Особенно ценные данные дают РН, а также выделение вируса в первые 3 дня болезни путем внутримозгового заражения кровью больного новорожденных белых мышей.

Дифференциальный диагноз проводят с другими геморрагическими лихорадками, особенно Ласса, Марбург, Эбола, тропической малярией, вирусными гепатитами, лептоспирозом, менингококкемией.

■ **Лечение.** Больных экстренно госпитализируют. Специфическая терапия не разработана. Проводят дезинтоксикационные и противошоковые мероприятия, коррекцию водно-электролитного баланса, при развитии ОПН — гемодиализ.

■ **Прогноз.** В прошлом летальность достигала 50 %, в последние годы с учетом выявления легких и абортивных форм — 5—10 %. У лиц, перенесших болезнь, происходит полное восстановление функции почек и печени.

■ **Профилактика.** Профилактические мероприятия направлены на предупреждение заноса возбудителя из эндемических регионов. Они строятся на основе «Международных медико-санитарных правил» и «Правил по санитарной охране территории». В эндемических регионах проводят меры по уничтожению комаров и мест их выплода с использованием инсектицидов. Применяют биологические методы, защиту помещений от комаров. Используют индивидуальные средства защиты (сетки, накомарники, репеленты). Транспорт (корабли, самолеты) обрабатывают инсектицидами. Лицам, проживающим в эндемических регионах или посещающих их, проводят иммунизацию живой вакциной на основе штамма 17-D, ревакцинацию осуществляют через 10 лет. Вакцинированным лицам выдают «Международное свидетельство о вакцинации против желтой лихорадки».

10.15.2. Лихорадка денге

Лихорадка денге — острая арбовирусная зооантропонозная инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, которая может протекать в классической и геморрагической форме (шоковый синдром денге, ШСД).

■ **История и распространение.** Первая вспышка лихорадки денге зарегистрирована в 1635 г. в Карибском бассейне. В последующие 3 столетия болезнь регистрировалась во многих странах с тропическим и субтропическим климатом. Геморрагическая форма болезни описана в 1953 г. на Филиппинах, однако случаи смертельного течения с развитием шока описывались и раньше.

В настоящее время лихорадка денге является одной из широко распространенных арбовирусных инфекционных болезней. Ежегодно, по оценкам ВОЗ, более 500 000 человек переносят тяжелую форму, всего болеет до 50 000 000 человек. Роль комаров в распространении болезни доказана в 1907 г., возбудитель выделен и изучен А.Сэбином (A.Sabin) в 1944 г.

■ **Этиология.** Возбудитель — РНК-содержащий вирус семейства флавивирусов, рода Flavivirus, имеет размеры 17—25 нм, малоустойчив в окружающей среде. По антигенной структуре выделяют 4 серотипа вируса — I, II, III, IV. Вирус по антигенной структуре близок к вирусу желтой лихорадки, лихорадки Западного Нила и японского энцефалита.

■ **Эпидемиология.** В природных очагах вирус циркулирует среди обезьян, лемуров, белок и летучих мышей; вирус переносят комары рода Aedes. Природные очаги существуют в тропических и субтропических регионах Америки, Африки, Южной и Юго-Восточной Азии, Океании и Австралии. Во время эпидемий основным источником вируса является больной человек, переносчиком — комар Aedes aegypti. Комар способен передать возбудителя через 8—12 дней после кровососания больного. Эпидемии в городах и населенных пунктах имеют «взрывной» характер, их эпицентром чаще всего бывают больницы и школы. Болеют преимущественно дети и вновь прибывшие в эндемический очаг. Иммунитет кратковременный, типоспецифический. При повторном заражении другим серотипом или наличии против него врожденного иммунитета часто развивается ШСД.

■ **Патогенез.** Из места внедрения вирус проникает в регионарные лимфатические узлы и эндотелий сосудов, где происходит его репликация на протяжении инкубационного периода. Затем развивается вирусемия, которая регистрируется с конца инкубационного периода и в первые 3—5 дней болезни. При этом вирус поражает многие органы и ткани, с чем связы-

вают повторную волну лихорадки. Поражение эндотелия сосудов сопровождается повышенной их проницаемостью. При первичном заражении развивается «классическая» доброкачественная форма болезни. При повторном инфицировании другим серотипом вируса или у детей до 1 года, имеющих пассивный иммунитет, образуется иммунный комплекс антиденге Ig — вирус денге, который фиксируется Fc-рецепторами мононуклеаров. В результате происходит инфицирование вирусом относительно устойчивых к нему клеток [моноцитов, гистиоцитов, звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (купферовские клетки)]. Это приводит к резкому возрастанию интенсивности вирусемии, поражению сосудов, усилению интоксикации, плазморее со сгущением крови, тромбогеморрагическому синдрому и развитию ШСД, который, как правило, наблюдается у жителей (детей) эндемичных регионов.

■ **Патоморфология.** У умерших от геморрагической формы лихорадки денге обнаруживают кровоизлияния в коже, оболочках и коре головного мозга, эпикарде, миокарде, в слизистой и серозной оболочках кишечника. В печени, почках, сердце, веществе мозга выявляют выраженные дистрофические изменения. Характерны изменения в сосудах, особенно мелких: набухание и деструкция эндотелия, периваскулярный отек и инфильтрация мононуклеарами.

Смерть наступает в результате ИТШ, сопровождающегося сгущением крови и тромбогеморрагическим синдромом.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период 3—15, чаще 5—8 дней. Болезнь проявляется в двух формах — классической и геморрагической лихорадке (ШСД).

Классическая лихорадка денге характеризуется внезапным подъемом температуры тела до 39—41 °С, ознобом, интенсивной головной болью, болями в глазных яблоках, мышцах, суставах, конечностях, тошнотой, частой рвотой. Через 3—4 дня температура тела снижается до нормы, состояние больных улучшается. У большинства больных после ремиссии, длящейся 1—2 дня, развивается вторая волна лихорадки, длящаяся 2—3 дня и сопровождающаяся теми же симптомами, что и первая, но менее выраженными.

При осмотре обращают на себя внимание гиперемия и одутловатость лица, инъекция склер и конъюнктив, болезненность при надавливании на глазные яблоки, гиперемия кожных покровов. У большинства больных на фоне эритемы появляется обильная мелкоточечная сыпь, которая во время второй волны приобретает пятнисто-папулезный характер. Высыпания сопровождаются зудом, через несколько дней, в периоде реконвалесценции, появляется шелушение кожи. Постоянный симптом — полиаденопатия. Лимфатические узлы мягкие, безболезненные. Помимо артралгии, отмечают болезненность при движении в суставах, особенно коленных. В ре-

зультате этого походка становится медленной, «важной» — «походка денди» (отсюда название болезни). В 1-й день наблюдают тахикардию, которая сменяется брадикардией. Язык обложен, на мягком небе часто обнаруживают энантему в виде мелких везикул. Возможны нарушения сознания, бред. После снижения температуры тела сохраняется длительная астенизация. При исследовании крови со 2—3-го дня выявляют лейко- и нейтропению, при исследовании мочи — преходящую протеинурию. Возможно абортивное течение болезни. При этом лихорадка длится не более 3 сут, сыпь эфемерная, полиаденопатия отсутствует.

Геморрагическая лихорадка денге обычно наблюдается у детей. Начинается с резкого подъема температуры тела, который сопровождается головной болью, анорексией, тошнотой, рвотой, болями в животе. В отличие от классической лихорадки денге миалгии, артралгии и остеоалгии наблюдают редко. Часто отмечают полиаденопатию и увеличение печени. Снижение температуры тела на 3—4-й день сопровождается прогрессирующим ухудшением состояния больного. Кожные покровы становятся холодными, пульс учащается, АД падает. Уже в лихорадочном периоде появляются первые признаки повышенной кровоточивости — петехии, носовые кровотечения, положительный симптом жгута. После снижения температуры тела они резко усиливаются. Характерны петехии, экхимозы, кровоточивость десен, желудочно-кишечные и легочные кровотечения, метроррагии. Они сочетаются с клиническими признаками шока, поражением почек. У переживших этот тяжелый период наступает полное выздоровление в течение нескольких недель. По критериям ВОЗ, выделяют *4 степени тяжести геморрагической лихорадки денге*:

- характеризуется общими симптомами и положительной турникетной пробой (симптом жгута);
- характеризуется появлением признаков спонтанной кровоточивости (внутрикожные кровоизлияния, желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения из десен);
- развивается ШСД. Наряду с признаками, имеющимися при второй степени, появляются циркуляторная недостаточность и возбуждение;
- характеризуется развитием декомпенсированного шока (АД не определяется).

При всех степенях геморрагической лихорадки денге наблюдают прогрессирующую тромбоцитопению и гемоконцентрацию. Характерны также гипоальбуминемия, повышение активности трансфераз, уровня мочевины. Снижается протромбиновая активность крови, развивается гипофибриногенемия, в крови появляются ПДФ, истощается система комплемента.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Во время вспышек в типичных случаях клинический диагноз не вызывает трудностей.

Для выявления атипичных и спорадических случаев используют выделение культуры вируса из крови с последующим типированием, серологические методы (РН, РСК, РОГА, ИФА и др.).

Дифференциальный диагноз проводят с флеботомной лихорадкой (паппатачи), желтой и другими геморрагическими лихорадками, малярией, менингококкемией, риккетсиозами, корью, скарлатиной, гриппом.

■ **Лечение.** Этиотропная терапия не разработана. Проводят патогенетическую терапию, противошоковые мероприятия. Имеются данные об эффективности гепарина.

■ **Прогноз** при классической лихорадке денге благоприятный, летальность менее 1 %, при геморрагической лихорадке 1—2-й степени прогноз также благоприятный. При развитии ШСД летальность достигает 10 % и более.

■ **Профилактика.** Основным направлением являются борьба с комарами-переносчиками, использование средств защиты от комаров. Важное значение имеет уничтожение комаров в транспортных средствах, прибывших из эндемичных по лихорадке денге местностей. Для вакцинации применяют рекомбинантную вакцину против этой лихорадки, вызванной типом 2 вируса.

10.15.3. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острая зоонозная природно-очаговая вирусная инфекционная болезнь, преимущественно с аспирационным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется лихорадкой, интоксикацией, поражением почек и геморрагическим синдромом.

■ **История и распространение.** Болезнь впервые описана в 1913 г., в 1932 г. более подробно изучена русскими учеными в Сибири. Вирусная этиология болезни доказана в 1944 г. А.А.Смородинцевым. В последующем сходные заболевания обнаружили во многих странах, однако вирус был выделен только в 1976 г. южнокорейскими учеными. В дальнейшем были выделены еще 4 серотипа вируса, вызывающих аналогичную болезнь, но отличающуюся по тяжести течения, что дало основание рассматривать ГЛПС как группу близких болезней — геморрагические лихорадки с почечным синдромом.

Ареал распространения ГЛПС очень широк и включает лесные, лесостепные зоны Евразийского материка. В России ГЛПС особенно часто регистрируют в Поволжье, Предуралье и на Дальнем Востоке.

■ **Этиология.** Возбудители — вирусы рода Hantavirus (вирусы Хантаан, Дубрава, Сеул, Пуумала), семейства буньявиру-

сов, относятся к арбовирусам, т.е. вирусам, передающимся членистоногими. Содержат РНК, термолабильны, чувствительны к различным дезинфицирующим средствам, устойчивы к высушиванию.

■ **Эпидемиология.** ГЛПС относится к природно-очаговым болезням. Источником возбудителей являются многие виды грызунов и некоторые насекомоядные животные. В России ведущая роль принадлежит рыжей и большой полевке, лесной и полевой мыши и др., которые переносят бессимптомную инфекцию и длительно выделяют вирус с мочой, а также фекалиями. Человек заражается, вдыхая пыль, содержащую вирус, например во время обмолота зерна, реже при употреблении пищи и воды, загрязненной выделениями грызунов, или через микротравмы кожи при непосредственном контакте с грызунами. Естественная восприимчивость человека высокая, однако болезнь может протекать в стертой абортивной форме, поэтому регистрация неполная. Больной человек незаразен. После перенесенной болезни остается стойкий иммунитет. Подъем заболеваемости отмечается в летне-осенний период, возможны зимние вспышки, связанные с миграцией грызунов в жилища человека.

■ **Патогенез** изучен недостаточно. Возбудитель проникает в организм через слизистые оболочки респираторного, реже пищеварительного тракта и кожу, не вызывая местных изменений. Первичная репликация вируса, по-видимому, происходит в клетках макрофагально-моноцитарной системы. Затем развивается вирусемия, сопровождающаяся интоксикацией, генерализованным васкулитом, в результате которого повышается сосудистая проницаемость, возникают плазморея, диффузные нарушения микроциркуляции, тромбогеморрагический синдром и поражение почек. Важное значение в патогенезе имеют аутоиммунные реакции и нейроэндокринные нарушения.

■ **Патоморфология.** При патологоанатомическом исследовании обнаруживают кровоизлияния в слизистые оболочки и серозные покровы, тромбозы, очаговые некрозы, в частности характерны некроз передней доли гипофиза и серозно-геморрагический отек тканей. Поражение сосудистой стенки имеет деструктивный характер. Особенно значительные изменения обнаруживают в почках. Почки увеличены, дряблы. Корковое вещество бледное, отмечают множественные кровоизлияния в пирамидах и лоханках. Имеются серозно-геморрагический отек межуточного вещества со сдавлением канальцев, дистрофически-некротические изменения канальцевого эпителия. Они и лежат в основе развития ОПН. Важной особенностью является отсутствие воспалительных изменений. Основные причины *смерти* — ИТШ, ОПН, отек легких, кровоизлияния в гипофиз, миокард, вторичная бактериальная инфекция.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 4 до 49 дней, чаще 2—3 нед. Клинически болезнь характеризуется

цикличностью. Обычно выделяют 4 периода: начальный (лихорадочный), олигурический, полиурический и период реконвалесценции. Тяжесть течения болезни варьирует в широких пределах от легких лихорадочных форм до очень тяжелых со смертельным исходом. В типичных случаях болезнь начинается остро с резкого подъема температуры тела, интоксикации. Реже подъему температуры тела предшествуют продромальные явления в виде разбитости, недомогания, субфебрилитета. Повышение температуры тела до 38—40 °С сопровождается головной болью, болями в мышцах. Больные жалуются на жажду, сухость во рту, нередко отмечаются нечеткость зрения, «сетка» перед глазами. При осмотре выявляют гиперемию и одутловатость лица, инъекцию сосудов склер и конъюнктив, пастозность век, гиперемию шеи и верхней части грудной клетки. Пульс в 1-й день болезни учащен, затем появляются брадикардия, артериальная гипотензия. Увеличивается печень, иногда селезенка. Со 2—3-го дня или позже у части больных появляются признаки повышенной кровоточивости: кровоизлияния в конъюнктивы, а затем в склеры глаз, мягкое небо, петехии, особенно в аксиллярных областях, часто расположенные полосками, напоминая след от удара хлыстом. Возможны носовые, кишечные и маточные кровотечения, макрогематурия. Положительные симптомы жгута и щипка свидетельствуют о повышенной ломкости капилляров. У некоторых больных с первых дней появляются тупые боли в пояснице и становится положительным симптом поколачивания. Возможна повторная рвота, которая может сочетаться с болями в животе. Боли могут быть настолько интенсивными, что имитируют картину острого живота.

Лихорадка достигает максимума на 3-й день, затем начинает литически снижаться и на 5—7-й день температура тела становится субфебрильной или нормальной. Переход в олигурический период происходит на высоте лихорадки или на фоне снижения температуры тела. Снижение температуры тела часто сопровождается ухудшением состояния больных. Наиболее характерным симптомом этого периода являются уменьшение диуреза, появление или усиление болей в пояснице. Кожные покровы становятся бледными, веки пастозными, хотя отеков обычно не бывает. Возможно снижение зрения, усиление всех проявлений геморрагического синдрома. Тахикардия сменяется брадикардией, артериальная гипотензия может сменяться повышением АД. Аппетит снижен или отсутствует. Наблюдаются метеоризм, жидкий стул, икота. Больные заторможены, адинамичны, возможны сопор, спутанность сознания, реже — делириозный синдром. С 9—12-го дня болезни диурез повышается и достигает 3—8 л в сутки, характерна никтурия. Состояние больных при этом постепенно улучшается. Прекращаются геморрагические проявления,

боли в пояснице. Больные становятся активней, восстанавливается аппетит. В то же время сохраняются жажда, слабость, одышка.

Переход в период реконвалесценции происходит медленно. С 10—15-го дня диурез снижается до нормы, исчезают жажда и физическая слабость. В зависимости от тяжести болезни этот период длится от нескольких дней до месяца, нарушения функции почек (канальцевая недостаточность) могут сохраняться от нескольких месяцев до 8 лет.

Осложнения: ИТШ, ОПН, разрыв почки, отек мозга и легких, кровоизлияния в вещество мозга и гипофиз, пневмония.

При исследовании крови в начальном периоде отмечают лейкопению, нейтрофильный сдвиг влево, тромбоцитопению. В олигурическом периоде лейкопения сменяется нейтрофильным лейкоцитозом (в тяжелых случаях гиперлейкоцитозом), нарастают СОЭ и тромбоцитопения. Количество гемоглобина может снижаться. В этом периоде наблюдаются азотемия с повышением уровня креатинина и мочевины, снижение количества натрия и калия. В тяжелых случаях возможны гиперкалиемия и метаболический ацидоз.

При исследовании мочи в начальном периоде отмечают незначительную протеинурию и повышенное содержание форменных элементов крови. Появление олигоурии сопровождается типичными изменениями: изогипостенурией, массивной протеинурией — до 10—30 г/л и более, микрогематурией, появлением гиалиновых и зернистых цилиндров, клеток почечного эпителия. В полиуретическом периоде и начале реконвалесценции длительно сохраняется изогипостенурия. Тяжесть течения болезни определяется выраженностью поражения почек, геморрагического синдрома, интоксикации и поражения ЦНС. По тяжести течения выделяют стертую, легкую, среднетяжелую, тяжелую и очень тяжелую формы болезни.

При *стертом течении* отмечают кратковременный (1—2 дня) подъем температуры тела до субфебрильной, незначительную головную боль, снижения диуреза обычно нет, в то же время изогипостенурия отмечается постоянно. Геморрагические проявления отсутствуют.

При *легкой форме* температура тела в пределах 38 °С, незначительная интоксикация, снижение диуреза, лейкопения, изогипостенурия, кратковременная протеинурия и микрогематурия. Возможно небольшое повышение уровня креатинина в крови. Геморрагический синдром отсутствует или слабовыражен.

При *среднетяжелой форме* отмечается умеренная интоксикация, температура тела достигает 39—39,5 °С, геморрагический синдром проявляется сыпью, кровоизлияниями в слизистые оболочки. Диурез снижается до 300—900 мл/сут, появля-

ются характерные изменения в моче, уровень мочевины повышается до 20 ммоль/л, креатинина — до 300 мкмоль/л.

Тяжелые формы характеризуются высокой (более 39,5 °С) лихорадкой, выраженной интоксикацией, появлением носовых кровотечений, олигурией до 200—300 мл/сут, выраженными болями в пояснице и животе, повышением уровня креатинина более 200 мкмоль/л, мочевины — более 20 ммоль/л, лейкоцитозом — более $15{,}0 \cdot 10^9$/л. Возможно развитие ИТШ.

При *очень тяжелой форме* отмечают олигоанурию (диурез менее 200 мл/сут) в течение нескольких дней, повышение уровня креатинина более 1000 мкмоль/л, мочевины — более 50 ммоль/л, выраженные геморрагические проявления с развитием ДВС-синдрома, тяжелые поражения ЦНС (кома, судороги).

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** В типичных случаях диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных. Наиболее существенны: характерная цикличность болезни, появление признаков поражения почек на фоне снижения лихорадки, наличие болевого синдрома, геморрагических проявлений, изогипостенурии с выраженной протеинурией. Для подтверждения диагноза используют РНИФ, обнаружение IgM-антител при помощи ИФА.

Дифференциальный диагноз проводят с другими геморрагическими лихорадками, гриппом, лептоспирозом, менингококковой инфекцией, сепсисом, геморрагическим васкулитом, острым нефритом, хирургическими заболеваниями с синдромом «острого живота».

■ **Лечение.** Больных госпитализируют. Во избежание разрыва почки необходимо соблюдать осторожность при их транспортировке. Необходимы постельный режим, диета (стол № 7); противовирусные препараты (виразол, рибамидил) эффективны только в первые 3 сут болезни. Основу лечения составляет патогенетическая дезинтоксикационная терапия: введение растворов глюкозы, полионных и коллоидных растворов, в тяжелых случаях применяют кортикостероиды (в дозе 0,5—3,0 мг/кг преднизолона в сутки), ингибиторы протеаз, гепарин под контролем показателей гемостаза. При развитии олигоанурии эффективен гемодиализ.

■ **Прогноз** зависит от регионарных особенностей течения болезни. В Европе, на Урале, в Поволжье летальность не превышает 1 %. На дальнем Востоке, в Китае летальность достигает 3—10 % и более. У выздоровевших постепенно полностью восстанавливаются функции почек. ХПН не формируется.

■ **Профилактика.** Специфическая профилактика не разработана. Основные мероприятия направлены на борьбу с грызунами, защиту от них пищевых продуктов и воды, необходимо использование респираторов при работе в запыленных помещениях (например, зернохранилище).

10.15.4. Омская геморрагическая лихорадка

Омская геморрагическая лихорадка — острая вирусная зоонозная природно-очаговая инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется геморрагическим синдромом, лихорадкой, поражением ЦНС, легких, почек.

■ **История и распространение.** Болезнь описана в 1943—1945 гг. в Омской области, где были зарегистрированы первые случаи неизвестной болезни, а затем в соседних областях степных и лесостепных районов Западной Сибири. Наиболее высокой заболеваемость была в 1945—1949 гг., затем резко снизилась до единичных случаев и перестала регистрироваться, хотя циркуляция вируса среди животных продолжалась. С 1989 г. в Новосибирской области вновь появились единичные и групповые случаи болезни. Возбудитель был выделен в 1947 г. М.П.Чумаковым.

■ **Этиология.** Возбудитель — вирус семейства флавивирусов, близкий по антигенной структуре вирусу клещевого энцефалита, содержит РНК.

■ **Эпидемиология.** Источником и резервуаром вируса являются многие виды мелких млекопитающих (в частности, ондатра), а также иксодовые клещи, которые передают вирус трансовариально. В циркуляции вируса, возможно, участвуют краснотелковые клещи и птицы. Человек заражается при укусе клещом, а также при контакте с ондатрой. Восприимчивость, судя по уровню заболеваемости в годы подъема (до 5000 на 100 000 населения в эндемичных районах), высокая. Повторные случаи не наблюдались. Подъемы заболеваемости отмечались весной в период активизации клещей-переносчиков и осенью в сезон охоты на ондатр. Описаны случаи лабораторного заражения при работе с культурой вируса. Больные люди не заразны.

■ **Патогенез** практически не изучен. Известно, что основные проявления болезни обусловлены генерализованным поражением клеток эндотелия сосудов, в цитоплазме которых происходит репликация вируса.

■ **Патоморфология**. Характерна картина генерализованного капилляротоксикоза. Особенно выраженные изменения обнаруживают в различных отделах ЦНС, а также в легких. Причинами *смерти* могут быть шок, геморрагии и в поздние сроки септические осложнения.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период 2—12 дней, чаще 2—4 дня. Начало острое, резко повышается (до 39—40 °С) температура тела, появляются головная боль, миалгии, рвота. Характерен внешний вид больного — гиперемия и одутловатость лица, инъекция сосудов склер и конъюнктив. Уже с пер-

вых дней у большей части больных появляются признаки повышенной кровоточивости в виде петехиальной сыпи, более крупных кровоизлияний в кожу, кровоизлияний в слизистые оболочки, носовых, желудочно-кишечных, маточных, легочных и других кровотечений, которые обычно бывают кратковременными и необильными, прекращаются спонтанно. Характерно поражение ЦНС, которое проявляется менингеальным синдромом, преходящей очаговой симптоматикой. Часто обнаруживают явления бронхита, у 30 % больных — пневмонию. Диурез, как правило, снижен, часто возникает протеинурия. Однако развития почечной недостаточности не наблюдается. С 4—5-го дня температура тела литически снижается и к 7—10-му дню нормализуется, но почти у 50 % больных на 2—3-й неделе отмечают повторную волну лихорадки — рецидив болезни, сопровождающийся возобновлением основных симптомов. При исследовании крови обнаруживают выраженную лейкопению и нейтрофильный сдвиг формулы влево.

Возможно легкое атипичное течение болезни без геморрагических проявлений.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** В типичных случаях диагноз не представляет трудностей. Вирусологические методы для практических целей не используют. Ретроспективная диагностика возможна с помощью серологических методов (РСК, РН). Перспективно применение ПЦР.

Дифференциальный диагноз проводят с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, крымской геморрагической лихорадкой, лептоспирозом, клещевым энцефалитом.

■ **Лечение** патогенетическое.

■ **Прогноз** благоприятный. Летальность составляет 1 %.

■ **Профилактика** направлена на защиту от нападения клещей и соблюдение мер безопасности при охоте на ондатр и разделывании шкур животных.

10.15.5. Крымская геморрагическая лихорадка (геморрагическая лихорадка Крым—Конго)

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) — острая, опасная, зоонозная, природно-очаговая вирусная инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризуется генерализованным поражением сосудов, геморрагическим синдромом, интоксикацией и тяжелым течением.

■ **История и распространение.** Болезнь описана М.П.Чумаковым в 1945—1947 гг., который открыл ее возбудителя. В период с 1945 г. случаи болезни выявлялись, помимо Крыма, в Краснодарском и Ставропольском краях, Ростовской и Волго-

градской областях, Средней Азии, ряде стран Восточной Европы, Африки и Азии. Родственный вирус был выделен в 1967—1969 гг. в Конго, однако он редко вызывает болезнь у людей, причем она не сопровождается геморрагическим синдромом.

КГЛ регистрируется в виде спорадических случаев и небольших вспышек. Серологические и вирусологические исследования показали, что длительно существуют природные очаги, в которых вирус циркулирует постоянно, но клинически выраженные случаи КГЛ не регистрируют.

■ **Этиология.** Возбудитель КГЛ относится к семейству буньявирусов, роду наировирус, содержит РНК, устойчив к замораживанию и высушиванию. Термолабилен, чувствителен к хлорсодержащим дезинфицирующим средствам.

■ **Эпидемиология.** Природные очаги формируются в степных, лесостепных и полупустынных местностях с теплым климатом и развитым скотоводством. Источником возбудителя являются крупный рогатый скот и дикие млекопитающие, основным переносчиком — иксодовый клещ рода Hyalomma. Клещи передают вирус трансовариально потомству, поэтому служат резервуаром вируса. Больные люди также представляют опасность для окружающих, особенно в период кровотечений, поскольку их кровь содержит вирус. Заражение возможно при уходе за больным, попадании его крови на кожу и слизистые оболочки. Описаны случаи заражения медицинских работников, членов семей и работников лабораторий, работающих с кровью и выделениями больных. В случаях заражения от больных болезнь протекает тяжелей. Восприимчивость к КГЛ высокая. Повторные случаи болезни не описаны. Заболеваемость сезонная с пиком в июне—июле.

■ **Патогенез.** Из места укуса вирус распространяется гематогенно и фиксируется клетками эндотелия сосудов, где происходит его репликация, которая сопровождается повреждением клеток и развитием генерализованного васкулита. В наибольшей степени поражаются сосуды микроциркуляторного русла. Повышается проницаемость сосудистой стенки, происходит активация системы гемостаза с потреблением факторов свертывания крови (коагулопатия потребления), что приводит к развитию геморрагического синдрома. Вирус размножается также в эпителиальных клетках печени и почек, вызывая их повреждения.

■ **Патоморфология.** Обнаруживают множественные кровоизлияния в кожу, слизистые и серозные оболочки. Особенно характерны кровоизлияния в слизистую оболочку желудка и тонкой кишки. В желудке, тонкой и толстой кишке содержится жидкая кровь. В печени выявляют кровоизлияния, дистрофию и некроз гепатоцитов, в почках — дистрофию и некроз канальцевого эпителия, во всех органах — кровоизлияния, расстройства микроциркуляции. Стенка сосудов отечна, эндо-

телиальные клетки набухшие. Имеются дистрофические изменения и некроз.

Основная причина *летальных исходов* — массивные кровотечения. Смерть также может наступать в результате ИТШ, отека легких, вторичных бактериальных осложнений.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 2 до 14 сут, чаще 3—5 сут. Болезнь протекает циклически. Выделяют начальный период (предгеморрагический), период разгара (геморрагических проявлений) и период реконвалесценции. В зависимости от наличия геморрагического синдрома и его выраженности выделяют КГЛ без геморрагического синдрома и КГЛ с геморрагическим синдромом. КГЛ без геморрагического синдрома может протекать в легкой и среднетяжелой форме. КГЛ с геморрагическим синдромом протекает в легкой, среднетяжелой и тяжелой формах.

В легких случаях КГЛ с геморрагическим синдромом имеются геморрагии на коже и слизистых оболочках. Кровотечения отсутствуют. При среднетяжелой форме, помимо геморрагий, наблюдают необильные кровотечения. Чаще всего отмечают тяжелое течение болезни, которое характеризуется обильными повторными кровотечениями.

Болезнь начинается остро с выраженного озноба и повышения до 39—40 °С температуры тела. Больные жалуются на головную боль, боли в мышцах и суставах, боли в животе и пояснице, сухость во рту. Часто бывает рвота. Характерны выраженная гиперемия лица, шеи, верхней части груди, инъекция сосудов склер и конъюнктив. Тоны сердца приглушены. Наблюдают гипотонию и относительную брадикардию, увеличение печени. На 3—6-й день болезни температура тела кратковременно снижается. Одновременно состояние больных прогрессивно ухудшается. Появляются геморрагическая сыпь, чаще на животе, боковых поверхностях грудной клетки, кровоизлияния в слизистые оболочки глаз, кровоточивость слизистой оболочки рта, носовые, желудочно-кишечные, маточные и почечные кровотечения, которые характеризуются длительностью, повторяемостью и значительной кровопотерей. В этот период отмечаются бледность кожи, субиктеричность склер, цианоз, тахикардия, выраженная гипотензия вплоть до коллапса. Возможны заторможенность, расстройства сознания, судороги, менингеальный синдром. Общая продолжительность лихорадки около 7—8 дней. После литического снижения температуры тела состояние больных начинает медленно улучшаться. Период реконвалесценции 1—2 мес и более.

При исследовании крови обнаруживают выраженную лейкопению до $1{,}0 \cdot 10^9$/л, тромбоцитопению, часто азотемию, метаболический ацидоз. При исследовании мочи выявляют протеинурию и гематурию, плотность мочи снижена.

Осложнения: ИТШ, геморрагический шок, отек легких, ОПН, пневмония и другие бактериальные осложнения, тромбофлебит.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании эпидемиологических (укус клеща, контакт с больным) и клинических (интоксикация, двухволновая лихорадка, геморрагический синдром, лейко- и тромбоцитопения) данных. Однако при отсутствии или слабой выраженности геморрагического синдрома необходимо использование вирусологических (выделение вируса из крови) и серологических (РСК, РПГА) методов.

Дифференциальный диагноз проводят с другими геморрагическими лихорадками, менингококкемией, лептоспирозом, сепсисом, септической формой чумы и генерализованной формой сибирской язвы.

■ **Лечение.** Больные подлежат экстренной госпитализации. В ранние сроки болезни эффективна сыворотка или плазма реконвалесцентов в дозе 100—300 мл внутривенно, а также специфический лошадиный иммуноглобулин в дозе 5,0—7,5 мл.

Проводят также дезинтоксикационную терапию, применяют гемостатические средства, дезагреганты. При значительных кровопотерях показано переливание крови, эритроцитной и тромбоцитной массы и кровезаменителей.

■ **Прогноз.** При трансмиссивном заражении летальность составляет около 25 %, при заражении от больных достигает 50 % и более.

■ **Профилактика.** Основными направлениями профилактики являются защита от укусов клещей и предупреждение заражения от больных. Больные подлежат строгой изоляции. При уходе за ними необходимо работать в резиновых перчатках, респираторе или марлевой маске, защитных очках. Используют только одноразовые иглы, шприцы, трансфузионные системы. Выделения больных обеззараживают.

10.15.6. Лихорадка Ласса

Лихорадка Ласса — зоонозная, природно-очаговая особо опасная вирусная болезнь с разнообразными механизмами передачи возбудителя, характеризуется лихорадкой, интоксикацией, геморрагическим синдромом, фарингитом, поражением внутренних органов и тяжелым течением.

■ **История и распространение.** Первые случаи зарегистрированы в 1969 г. в Нигерии, где последовательно заболели 3 медсестры, 2 из них умерли. Первая заболела в г.Ласса, откуда и название болезни. Из биоматериала от больных уже в 1970 г. выделен возбудитель.

В последующем регистрировались групповые и единичные заболевания в Нигерии, Сьерра-Лионе, других странах Западной Африки. По оценкам, ежегодно госпитализируются 200—300 больных с тяжелыми формами болезни. Серологические обследования населения показали, что ежегодно в эндемичном регионе бессимптомные формы инфекции и легкие формы болезни переносят 200—300 тыс. человек. Описано 19 завозных случаев в Европе, США и других странах.

■ **Этиология.** Возбудитель — РНК-содержащий вирус семейства аренавирусов, родственный возбудителю лимфоцитарного хориоменингита и возбудителям южно-американских геморрагических лихорадок. Устойчив в окружающей среде. Чувствителен к эфиру и хлороформу.

■ **Эпидемиология.** Лихорадка Ласса — природно-очаговая болезнь. Резервуаром вируса и источником возбудителя является многососковая крыса, обитающая вблизи жилья и употребляемая в пищу. Крыса пожизненно выделяет вирус с мочой, что обусловливает фекально-оральный механизм передачи возбудителя (пищевой, водный пути). Благодаря устойчивости вируса к высыханию возможен аспирационный механизм передачи. Больной человек также заразен для окружающих, основным фактором передачи является кровь. Вирус содержится также в испражнениях, моче, рвотных массах, носоглоточной слизи. Заражение происходит при попадании крови, а также выделений больного на кожу. Вирус проникает в организм через микротравмы кожи. Возможно также заражение воздушно-капельным путем, третичные случаи отмечаются редко. Заражение приводит как к клинически выраженным формам болезни, так и к бессимптомной инфекции. Повторных случаев не наблюдалось.

■ **Патогенез.** Чаще всего входными воротами инфекции является пищеварительный тракт или дыхательные пути. Первичная репликация вируса происходит в регионарных лимфатических узлах, затем развивается вирусемия и вирус фиксируется клетками макрофагально-моноцитарной системы. Поражение и гибель клеток иммунологически опосредованы. Клетки, инфицированные вирусом, атакуются Т-киллерами, которые и вызывают их повреждение. Повреждающим действием обладают и специфические иммунные комплексы, фиксирующиеся на базальной мембране клеток. Поражаются клетки эндотелия сосудов, печени, почек, селезенки, миокарда, надпочечников. Клеточные поражения сопровождаются соответствующими клиническими проявлениями, в том числе и развитием тромбогеморрагического синдрома. Интенсивная вирусемия сочетается с появлением антител, которые не нейтрализуют вирус. Вируснейтрализующие антитела появляются в поздние сроки болезни.

■ **Патоморфология.** Наиболее характерны очаги некроза в печени, селезенке, надпочечниках, почках; воспалительные

изменения слизистой оболочки пищеварительного тракта; множественные кровоизлияния в слизистые оболочки и внутренние органы; признаки ТГС-синдрома; часто пневмония. При электронной микроскопии в печени и других органах обнаруживают вирусные частицы.

Причинами *смерти* могут быть ИТШ и гиповолемический шок, ОПН.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 3 до 20 сут, чаще 7—14 дней. Диапазон клинических проявлений варьирует от бессимптомной инфекции до тяжелых форм болезни с летальным исходом. В типичных случаях начало болезни постепенное или подострое, поэтому больные обращаются за помощью на 5—10-й день. Первыми симптомами являются общее недомогание, познабливание, сонливость, головная боль, боли в мышцах, незначительное повышение температуры тела в вечерние часы, боли в горле при глотании. Затем, с 5—6-го дня, состояние резко ухудшается, температура тела достигает 39—40 °С, присоединяются симптомы поражения пищеварительного тракта (тошнота, потеря аппетита, боли в животе, рвота, понос), боли в грудной клетке. При осмотре отмечают гиперемию лица и шеи, инъекцию сосудов склер. На слизистой оболочке мягкого неба, миндалин и дужек с первых дней болезни появляются беловатые бляшки, которые в последующие дни изъязвляются, часто сливаясь между собой. Они покрыты фибринозной пленкой. Язык сухой, густо обложен. На 2-й неделе возможно появление пятнисто-папулезной сыпи, признаков повышенной кровоточивости: петехий и обширных геморрагий на коже, кровоизлияний в подкожную клетчатку, носовых, легочных, кишечных и других кровотечений. В тяжелых случаях наблюдают расстройства сознания, менингизм, снижение слуха, очаговую неврологическую симптоматику. Отмечают относительную брадикардию, выраженную артериальную гипотензию. В благоприятно протекающих случаях лихорадка через 7—21 день литически снижается и наступает медленное выздоровление.

Осложнения: пневмония, плеврит, миокардит, ОПН, шок, энцефалит, острый психоз.

При лабораторных исследованиях обнаруживают лейкопению, относительный нейтрофилез со сдвигом влево, тромбоцитопению, гипопротеинемию, повышение активности трансфераз, азотемию. При исследовании мочи часто выявляют протеинурию и цилиндрурию.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Из клинических проявлений болезни наибольшее диагностическое значение имеют постепенное начало, длительная лихорадка, язвенно-некротический фарингит, геморрагический синдром и протеинурия.

Наиболее эффективными методами диагностики является обнаружение антигена вируса методом ИФА и РНИФ. Другие

серологические тесты имеют преимущественно ретроспективное значение. Возможно выделение вируса из крови и других биосубстратов в культуре ткани.

Дифференциальный диагноз проводят со многими болезнями, протекающими с длительной лихорадкой (брюшной тиф, сепсис), стоматитами (герпетический и др.), дифтерией, диареей (вирусные диареи), геморрагическим синдромом (другие геморрагические лихорадки).

■ **Лечение.** Больных госпитализируют. Проводят регидратационную и противошоковую терапию. Наиболее эффективны рибавирин (виразол), который вводят внутривенно (2 г, затем по 1 г через 6 ч в течение 4 сут и последующие 6 сут по 0,5 г через 8 ч). Применяют также интерферон, плазму реконвалесцентов.

■ **Прогноз.** Летальность среди госпитализированных больных 30—50 %, особенно высокая у беременных в III триместре. При своевременной комплексной терапии может быть резко снижена. Период реконвалесценции затяжной.

■ **Профилактика.** Основные профилактические мероприятия: изоляция больных не менее чем на 30 дней от начала болезни, защита источников питьевой воды и пищевых продуктов от грызунов, дератизация, карантинные мероприятия.

10.15.7. Лихорадка Марбург

Лихорадка Марбург — острая вирусная зоонозная инфекционная болезнь с различными механизмами передачи возбудителя, характеризуется лихорадкой, интоксикацией, геморрагическим синдромом, диареей, поражением почек и печени.

■ **История и распространение.** Впервые болезнь наблюдалась в 1967 г., когда одновременно в Марбурге, Франкфурте и Белграде заболели 25 лаборантов, которые работали с тканью почек зеленых мартышек (церкопитеков), доставленных из Уганды, 7 лаборантов умерли. Наблюдалось также 6 вторичных случаев, закончившихся выздоровлением. Вирус, выделенный от больных, назван вирусом Марбург, а болезнь церкопитековой лихорадкой, в дальнейшем — лихорадкой Марбург.

В последующие годы регистрировались единичные случаи болезни в Зимбабве, Кении, Судане, ЮАР. Всего известно 38 случаев, 7 из них с летальным исходом.

■ **Этиология.** Вирус Марбург относится, так же как и родственный ему вирус Эбола, к филовирусам, содержит РНК. Вирионы нитевидные, полиморфные. Репликация вируса происходит в цитоплазме пораженных клеток.

■ **Эпидемиология.** Эпидемиология изучена мало. Источником возбудителя для человека являются обезьяны, в частности

зеленые мартышки. Заражение происходит при прямом контакте с кровью и органами животных. Циркуляция вируса в природе не изучена. Больные люди заразны. Заражение происходит при контакте с больными, описан случай заражения половым путем. Вирус содержится в крови, носоглоточной слизи, моче и сперме больных.

■ **Патогенез.** Патогенез изучен в эксперименте. Установлено, что репликация вируса происходит в клетках моноцитарно-макрофагальной системы. В дальнейшем развивается вирусемия, которая сопровождается, с одной стороны, генерализованными расстройствами микроциркуляции, с другой — подавлением функций иммунной системы. Следствием расстройств микроциркуляции являются ДВС-синдром и полиорганные поражения.

■ **Патоморфология.** При патологоанатомическом исследовании обнаруживают множественные кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки, внутренние органы, скопление крови в полостях организма. При гистологическом исследовании в большинстве органов отмечают очаговые некрозы, особенно в печени и лимфатических узлах, инфильтрацию лимфоцитами, моноцитами и плазматическими клетками. Летальные исходы обусловлены шоком, ОПН.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 3 до 16 сут. Начало острое. Температура тела повышается до 39—40 °С, появляются озноб, головная боль, распространенные мышечные и суставные боли, боли в груди, сухость и боли в горле, рвота. С 3—4-го дня присоединяется водянистая диарея, приводящая к обезвоживанию. У 50 % больных наблюдают кореподобную сыпь, а затем шелушение кожи. Геморрагический синдром выявляют с 6—7-го дня в виде кожных геморрагий, носовых, желудочно-кишечных, почечных и других кровотечений. В этот момент присоединяются гепатит, поражение почек, миокардит. Пик тяжести процесса и ухудшения состояния больных приходится на 8—10-й день, когда наблюдается бóльшая часть летальных исходов. При осмотре отмечают инъекцию коньюнктив, гиперемию слизистой оболочки ротоглотки. Характерно появление везикул, после вскрытия которых образуются эрозии. Пальпация мышц болезненна, тонус их повышен. Тоны сердца приглушены, брадикардия. Со 2-й недели увеличиваются печень и селезенка. Наблюдается аритмия. Поражение ЦНС проявляется заторможенностью, адинамией, менингизмом, воспалительных изменений в цереброспинальной жидкости не наблюдают.

Картина крови характеризуется резко выраженной лейкопенией, тромбоцитопенией и анемией. К концу 2-й недели температура тела нормализуется, но иногда возможны ухудшение состояния и летальный исход на 3-й неделе болезни. Реконвалесценция длится до месяца и больше, отмечают вы-

раженную астенизацию, психические расстройства, облысение. В этот период возможны осложнения (поперечный миелит, увеит и др.).

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных. Для его подтверждения проводят те же исследования, что и при лихорадке Эбола. Высокая концентрация вируса во внутренних органах позволяет его обнаружить у умерших при электронной микроскопии или с помощью РНИФ. Все исследования осуществляют в лаборатории с максимальным уровнем защиты.

Дифференциальный диагноз проводят с теми же заболеваниями, что и при лихорадке Эбола.

■ **Лечение** патогенетическое и симптоматическое. Имеются сообщения об эффективности сыворотки реконвалесцентов, плазмафереза и больших доз интерферона.

■ **Прогноз.** Летальность около 25 %, работоспособность у переболевших восстанавливается через несколько месяцев.

■ **Профилактика** состоит в выявлении и изоляции больных, использовании персональных средств личной защиты при уходе за больными, соблюдении правил ВОЗ по завозу обезьян и работе с ними.

10.15.8. Лихорадка Эбола

Лихорадка Эбола — острая вирусная, особо опасная инфекционная болезнь с различными механизмами передачи возбудителя, характеризуется интоксикацией, резко выраженным геморрагическим синдромом, диареей, сыпью, высокой летальностью.

■ **История и распространение.** Первые вспышки болезни зарегистрированы в 1976 г. в Судане и Заире. Летальность во время этих вспышек составила соответственно 53 и 88 %. В этом же году из крови больного в Заире, в местности около реки Эбола был выделен вирус — возбудитель болезни, отсюда и название болезни — «лихорадка Эбола». В последующие годы вспышки болезни с высокой летальностью повторялись. Иммунологические исследования крови жителей Нигерии, Сенегала, Эфиопии позволили заключить, что эпидемии лихорадки Эбола в этих странах наблюдались в 1960—1965 гг.

■ **Этиология.** Вирус Эбола относится к роду Марбург семейства филовирусов (нитевидных вирусов). Содержит РНК, вирион имеет различную форму — ветвящуюся, нитевидную, паукообразную, его длина достигает 12 000 нм. Вирус обладает средней устойчивостью к факторам внешней среды.

■ **Эпидемиология.** Резервуар возбудителя в природе не выявлен. Описаны случаи заражения при употребления в пищу моз-

га обезьян и при вскрытии трупов диких шимпанзе. Основным источником возбудителя являются больные люди, которые выделяют вирус в окружающую среду с мочой, спермой, слюной и носоглоточной слизью. Вирус содержится и в крови больного. Заражение происходит контактным путем при уходе за больным, бытовых контактах через руки и предметы, загрязненные кровью и мочой больного, через медицинский инструментарий, воздушно-капельным путем и, возможно, половым путем. Восприимчивость высокая.

■ **Патогенез и патоморфология.** После попадания в организм через слизистые оболочки или кожу вирус проникает в лимфатические узлы, селезенку, где происходит его репликация. В остром периоде болезни развивается интенсивная вирусемия. Поражения внутренних органов, эндотелия сосудов и тромбоцитов обусловлены как прямым действием вируса, так и аутоиммунными реакциями. Обнаруживаются картина гепатита с некрозом гепатоцитов, кровоизлияния во внутренние органы, при микроскопии — признаки диссеминированной внутрисосудистой коагуляции крови.

Причинами *смерти* являются ИТШ, кровопотеря, обезвоживание вследствие диареи и рвоты.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 2 до 14 сут. Начало болезни внезапное. Появляется интенсивная головная боль, температура тела повышается до 39—40 °С. Характерны сухость и першение в горле, сухой кашель. Со 2—3-го дня присоединяются боли в животе, повторная рвота, жидкий стул с кровью (мелена), которые приводят к обезвоживанию. С 3—4-го дня болезни обнаруживают кровоизлияния в конъюнктивы, геморрагии в местах инъекций и повреждений кожи, желудочно-кишечные и маточные кровотечения, кровоточивость слизистых оболочек. На 4—6-й день у 50 % больных появляется кореподобная сыпь. Через несколько дней отмечают шелушение кожи, часто — спутанность сознания и психомоторное возбуждение. При благоприятном исходе болезни лихорадка длится 10—12 дней, выздоровление медленное, в течение 2—3 мес. Большинство больных погибают на 7—9-й день от геморрагического, инфекционно-токсического и гиповолемического шока. Картина крови в начале болезни характеризуется лейкопенией, которая сменяется нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных. Лабораторные исследования (электронная микроскопия, выделение культуры вируса, серологические исследования) проводят в специально оборудованных лабораториях из-за высокой заразительности крови. Применяют ПЦР, ИФА, РИФ, РН, РСК и др.

Дифференциальный диагноз проводят с другими геморрагическими лихорадками, малярией, септицемией.

■ **Лечение.** Больные подлежат экстренной госпитализации. Специфические методы лечения не разработаны. Проводят детоксикацию, регидратацию, противошоковые мероприятия.

■ **Прогноз** тяжелый. Летальность 50—90 %. В периоде реконвалесценции наблюдаются длительная астения, анорексия, кахексия, трофические нарушения, психические расстройства.

■ **Профилактика.** Больные подлежат строгой изоляции. Для их транспортировки используют специально оборудованный транспорт. Медицинский персонал работает в специальных защитных костюмах. Применяют одноразовые шприцы, иглы, инфузионные системы.

Для экстренной профилактики лихорадки Эбола вводят специфический иммуноглобулин, полученный из сыворотки иммунизированных лошадей (метод разработан в вирусологическом центре НИИ микробиологии). В очагах изолируют всех лихорадящих больных. За лицами, имевшими контакт с больными или зараженным материалом (кровь, выделения, белье больных и т.д.), устанавливают медицинское наблюдение.

10.16. Лимфоцитарный хориоменингит

Лимфоцитарный хориоменингит (ЛХМ) — острая вирусная хоонозная болезнь с различными механизмами передачи возбудителя, характеризуется лихорадкой и поражением ЦНС.

В самостоятельную нозологическую форму болезнь выделена К.Армстронгом (C.Armstrong) и Р.Лили (R.Lillie) в 1933 г. Относится к числу распространенных нейроинфекций.

■ **Этиология.** Возбудитель — аренавирус, содержит однонитевую РНК, термолабилен, чувствителен к дезинфицирующим средствам. Устойчив к высушиванию и низким температурам.

■ **Эпидемиология.** Вирус циркулирует среди многих видов животных, в частности полевых и лесных мышей. Источником возбудителя для человека является главным образом домовая мышь, которая инфицируется от диких мышевидных грызунов. Мыши переносят латентную инфекцию, выделяют вирус с фекалиями, мочой, носоглоточной слизью, загрязняя пищу, воду, окружающие предметы. Заражение происходит главным образом алиментарным и водным путем, возможен также воздушно-пылевой путь. Допускают, что вирус может проникать через поврежденную кожу. Описана вертикальная передача возбудителя. Восприимчивость человека невысокая. После перенесенной болезни формируется иммунитет. Повторные случаи болезни не описаны. Больной человек не представляет эпидемиологической опасности. ЛХМ регистрируется в виде

отдельных случаев или небольших вспышек, чаще в сельской местности и преимущественно в зимне-весенний период, в городах — среди жителей нижних этажей старых зданий с большими подвальными помещениями.

■ **Патогенез** изучен мало. По-видимому, первично репликация вируса происходит в регионарных лимфатических узлах и клетках РЭС, затем развивается вирусемия и вирус гематогенным путем преодолевает ГЭБ и поражает преимущественно клетки сосудистого сплетения желудочков мозга, что сопровождается гиперпродукцией цереброспинальной жидкости и развитием гипертензионного синдрома. В процесс также вовлекаются клетки вещества головного и спинного мозга. Вирус не обладает избирательной нейротропностью, он может вызывать поражение сердца (миокардит), железистых органов (паротит), половых желез (орхит). Выздоровление связывают с формированием гуморального и клеточного иммунитета, однако, по-видимому, возможно длительное персистирование вируса в организме, приводящее к прогрессирующему поражению ЦНС по типу медленной инфекции.

■ **Патоморфология.** У умерших обнаруживают периваскулярную лимфоцитарную инфильтрацию мягких мозговых оболочек и вещества мозга, полнокровие сосудистых сплетений и вещества мозга, расширение желудочков мозга. Выявляют также интерстициальную пневмонию, гепатит, миокардит. При хроническом течении болезни развиваются глиоз вещества мозга, облитерация субарахноидального пространства, очаговая или диффузная демиелинизация в белом веществе мозга.

Смерть в остром периоде обусловлена отеком — набуханием мозга, поражением сердца, в хронических случаях — прогрессирующей внутричерепной гипертензией и поражением вещества мозга.

■ **Клиническая картина.** Клинические проявления болезни многообразны. По течению выделяют острые, затяжные и хронические формы, по характеру течения — бессимптомную инфекцию, гриппоподобную форму и наиболее типичную — менингеальную форму (иногда менингоэнцефалитическую, менингоэнцефаломиелитическую).

Инкубационный период от 5 до 14 дней. Наиболее характерна *менингеальная форма.* Болезнь начинается остро с резкого повышения до 38,5—40 °С температуры тела, нарастающей головной боли, которая со 2—3-го дня болезни становится интенсивной, нестерпимой, распирающей. Боль постоянная, у большинства больных сопровождается рвотой, нередко многократной. Больные заторможены. Возможна преходящая очаговая симптоматика (парезы глазодвигательных нервов, мозжечковые симптомы, анизорефлексия, пирамидные знаки). Менингеальный синдром, как правило, резко выражен. От других вирусных менингитов ЛХМ отличается длительной, ремиттирующей, часто волнооб-

разной лихорадкой в течение 1—2 нед, а иногда и более. После снижения температуры тела возможен субфебрилитет. Рвота прекращается с 3—5-го дня болезни. С этого же времени интенсивность головной боли начинает уменьшаться, со 2-й недели боль приступообразная. В течение 2—3 нед приступы становятся реже и менее интенсивными. Менингеальный синдром регрессирует в течение 2—3 нед.

При *менингоэнцефалитической форме* общемозговой синдром и очаговая симптоматика стойкие и более выраженные, могут сохраняться после регресса менингеального синдрома.

Гриппоподобная форма проявляется высокой непродолжительной лихорадкой, головной болью, катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей.

Субклинические формы выявляют на основании эпидемиологических и серологических исследований. *Хронические формы* длятся до 10 лет. Характерны признаки нарастающей церебральной гипертензии, прогрессирующие нарушения высших корковых функций, деменция, парезы и параличи.

При *врожденной инфекции* доминируют признаки водянки головного мозга.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных. При исследовании крови выявляют тенденцию к лейкопении. Важное значение имеет исследование цереброспинальной жидкости. Характерно резкое повышение люмбального давления до 400—500 мл вод.ст. Жидкость часто вытекает струей, прозрачная или опалесцирующая. С первых дней болезни выявляется умеренный или высокий лимфоцитарный плеоцитоз (от 300 до 2000 в 1 мкл). С первых же дней лимфоциты составляют более 90 %. Уровень глюкозы нормальный или повышенный, хлоридов — умеренно сниженный. Количество белка увеличивается до 1,0—1,2 г/л. Пробы Панди и Нонне—Апельта резко положительны в связи с повышенным содержанием в цереброспинальной жидкости глобулинов. При стоянии в термостате может выпадать такая же, как и при туберкулезном менингите, фибринная пленка. Плеоцитоз сохраняется дольше, чем клиническая симптоматика. Санация цереброспинальной жидкости происходит на 2—5-й, а иногда на 6-й неделе болезни. При исследовании глазного дна у 50 % больных выявляют застой на глазном дне.

Для специфической диагностики используют вирусологические методы. Вирус может быть выделен из цереброспинальной жидкости, крови и мочи больных. Чаще применяют серологические методы (РН, РСК), а также ИФА и ПЦР.

Дифференциальный диагноз проводят с другими вирусными менингитами и менингоэнцефалитами, туберкулезным менингитом, гнойными менингитами, объемными оболочечными процессами.

■ **Лечение.** Специфическая терапия не разработана. Проводят дегидратационную терапию с использованием лазикса, диакарба и других салуретиков, применяют анальгетики.

Целесообразны повторные люмбальные пункции, после которых больные испытывают длительное (до 2 сут) облегчение. В тяжелых случаях возможно кратковременное назначение дексаметазона (дексазона) до 12—24 мг в сутки.

■ **Прогноз** при острых формах благоприятный, однако работоспособность восстанавливается медленно. При хронических формах и врожденной инфекции прогноз тяжелый, однако эти формы встречаются редко.

■ **Профилактика** состоит в борьбе с мышами и крысами, защите от них пищевых продуктов и водоисточников, в тщательной влажной уборке помещений, соблюдении правил личной гигиены при контакте с домашними животными.

10.17. Клещевой энцефалит

Клещевой энцефалит (весенне-летний энцефалит, таежный энцефалит) — природно-очаговая вирусная инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризуется лихорадкой, интоксикацией и поражением вещества и оболочек головного и спинного мозга.

■ **История и распространение**. Болезнь стали регистрировать с 1932 г. в связи с освоением таежной зоны Дальнего Востока. В 1935 г. А.Г.Панов установил клиническую самостоятельность болезни, отнес ее к энцефалитам. Возбудитель клещевого энцефалита открыт в 1937 г. Л.А.Зильбером, Е.Н.Павловским, А.А.Смородинцевым и др. Была установлена роль иксодовых клещей в передаче вируса.

Клещевой энцефалит регистрируется в таежно-лесных регионах от Камчатки и Сахалина до Карелии, а также на севере Китая, Монголии, в Корее, странах Восточной и Центральной Европы, Прибалтики и Скандинавии.

■ **Этиология.** Возбудитель клещевого энцефалита — РНК-содержащий вирус семейства Flavivirus. Известно 3 разновидности вируса (дальневосточный, центрально-европейский и двухволновый менингоэнцефалит). Вирионы имеют сферическую форму, диаметр 40—50 нм. Вирус термолабилен, при кипячении погибает в течение 2 мин, легко инактивируется дезинфицирующими средствами под воздействием ультрафиолетовых лучей. В то же время длительно сохраняется при низких температурах, высушивании. В молоке и молочных продуктах может сохраняться до 2 мес.

■ **Эпидемиология**. В дикой природе вирус циркулирует между иксодовыми клещами — Ixodes persulcatus (преимуществен-

но в Азии) и Ixodes ricinus (преимущественно в Европе), которые передают вирус в процессе метаморфоза и трансовариально, и млекопитающими и птицами — прокормителями клещей. В антропургических очагах циркуляция вируса происходит между клещами и домашними животными (коровы, козы). Человек заражается при присасывании клещей или раздавливании их на коже, в антропургических очагах — при употреблении не обработанного термически молока. В большинстве случаев (95 %) заражение приводит к развитию бессимптомной инфекции. Риск возникновения клинически выраженных форм болезни возрастает при длительном кровососании клещом. Заболевают чаще лица, работающие в лесу, а также посещающие лес для сбора ягод и грибов. Большой опасности подвергаются приезжие (туристы, геологи). Пик заболеваемости приходится на май—июнь, менее выраженный подъем наблюдается в августе—сентябре, что связано с активностью и численностью клещей.

■ **Патогенез.** Первичная репликация вируса происходит в месте его внедрения, затем вирус распространяется гематогенно и вторично, реплицируется в лимфатических узлах и внутренних органах. В ЦНС возбудитель попадает преимущественно гематогенным путем, однако возможны лимфогенное распространение и проникновение в ЦНС по периневральным пространствам. Вторичная вирусемия и поражение внутренних органов сопровождаются появлением первых симптомов болезни — лихорадки и интоксикации. В ЦНС в патологический процесс вовлекаются преимущественно серое вещество спинного и головного мозга, корешки спинного мозга, мягкие мозговые оболочки, что сопровождается развитием общемозгового и менингеального синдромов, а также параличей в связи с преимущественным поражением двигательных нейронов. Воспалительно-дистрофические изменения в двигательных зонах спинного мозга и ствола головного мозга могут прогрессировать, что связано с нарушениями в иммунной системе. В остальных случаях наступает клиническое выздоровление, однако нарушенные двигательные функции восстанавливаются не у всех больных.

■ **Патоморфология**. При патологоанатомическом исследовании обнаруживают отек и полнокровие оболочек и вещества головного и спинного мозга, при микроскопии — воспалительные изменения в виде лимфоидных инфильтратов, расположенных периваскулярно преимущественно в сером веществе ствола мозга и шейном отделе спинного мозга. В нервных клетках отмечают дистрофические и некротические изменения, явления нейрофагии. Выявляют увеличение селезенки, дистрофические изменения в печени, миокарде и почках.

Основными причинами *смерти* являются отек и набухание мозга, поражение центров ствола мозга и нарушение жизнен-

но важных функций, паралич дыхательной мускулатуры, вторичные пневмонии, обусловленные вентиляционными нарушениями.

■ **Клиническая картина**. Инкубационный период от 1 до 30, чаще от 7 до 14 сут. Клинические проявления многообразны в зависимости от выраженности и преимущественной локализации поражения ЦНС. Различают лихорадочную, менингеальную и очаговую формы болезни. Вне зависимости от клинической формы болезнь в большинстве случаев начинается остро, иногда внезапно, и больной может указать не только день, но и час ее начала. Появляются озноб, боли в мышцах, головная боль, часто рвота, возможны (особенно у детей) судороги. При осмотре отмечают гиперемию лица и шеи, верхней части туловища, инъекцию конъюнктив. Больные вялы, сонливы, реже — возбуждены. Наблюдаются гиперестезия кожи, преходящие менингеальные симптомы, однако в цереброспинальной жидкости изменений нет. Возможно кратковременное увеличение селезенки и печени. При *лихорадочной форме* болезни лихорадка длится от 2—3 до 8—10 дней, может быть двухволновой. После нормализации температуры тела состояние больных улучшается, но астенизация сохраняется в течение 2—3 нед, иногда и дольше. На эту форму приходится около 50 % всех случаев болезни.

При *менингеальной форме*, наблюдаемой более чем у 30 % больных, на 3—4-й день менингеальный синдром (головная боль, рвота, гиперестезия кожи, ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, верхний и нижний симптомы Брудзинского и др.) усиливается и сохраняется в течение 5—10 сут. Нередко наблюдается рассеянная преходящая очаговая неврологическая симптоматика. При люмбальной пункции цереброспинальная жидкость вытекает под повышенным давлением. При ее микроскопии выявляют плеоцитоз в пределах от 50 до 600 клеток в 1 мкл, который в первые дни может быть нейтрофильным или смешанным, а затем становится лимфоцитарным. Определяется умеренное повышенное содержание белка (до 1—2 г/л), уровня глюкозы, а также снижение содержания хлора. Лихорадка длится до 2 нед, нормализация состава цереброспинальной жидкости происходит обычно в более поздние сроки (3 нед и более). После нормализации температуры тела у большинства больных сохраняется длительная астенизация.

Наиболее тяжело протекает *очаговая форма*, наблюдаемая в зависимости от региона у 2—40 % больных. Она начинается бурно. Лихорадка высокая, интоксикация резко выражена, рано появляются общемозговые симптомы в виде расстройств сознания, возбуждения, бреда, галлюцинаций, дезориентации в пространстве и времени, генерализованных судорог. Возможны стволовые нарушения: тахипноэ, дыхание типа Чей-

на—Стокса, бради- или тахикардия, артериальная гипертензия. Часто обнаруживают анизорефлексию, патологические рефлексы, гиперкинезы, фокальные судороги, возможны мозжечковые расстройства, парезы черепных нервов. При двухволновом течении болезни симптомы поражения ЦНС появляются во время второй лихорадочной волны.

При *полиомиелитическом варианте* очаговой формы на первом плане вялые парезы и параличи мышц шеи и плечевого пояса, чаще асимметричные, сопровождающиеся атрофией пораженных мышц. При *полирадикулоневритическом варианте* доминируют боли по ходу нервов, парестезии и другие нарушения чувствительности, наблюдаются симптомы натяжения — Лассега, Вассермана. При очаговой форме могут быть эпилептиформный и гиперкинетический синдромы.

Помимо острых форм клещевого энцефалита, возможны *прогредиентные формы* болезни, причем признаки прогрессирующего поражения ЦНС могут появляться сразу после острого периода или через несколько месяцев и даже лет после острой фазы болезни.

При всех формах клещевого энцефалита картина крови характеризуется умеренным лейкоцитозом, нейтрофильным сдвигом влево, лимфопенией, анэозинофилией, умеренным увеличением СОЭ.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** В случае очаговой формы диагноз может быть поставлен на основании клинико-эпидемиологических данных. В остальных случаях, особенно при лихорадочной форме, необходимо лабораторное подтверждение диагноза. Возможно выделение вируса из крови и цереброспинальной жидкости с использованием культуры ткани или заражения лабораторных животных, однако чаще применяют серологические методы — РСК, РПГА, РН с парными сыворотками, взятыми с интервалом 2—3 нед. При отсутствии нарастания титров антител дополнительно исследуют сыворотку, взятую через 2—3 мес. Для ранней диагностики перспективно обнаружение антигена вируса методом ИФА или РНК вируса — методом ПЦР.

Дифференциальный диагноз при лихорадочной форме проводят с гриппом, лептоспирозом, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, клещевым североазиатским риккетсиозом, клещевым возвратным тифом; менингеальную и очаговую форму дифференцируют с лептоспирозом, другими вирусными нейроинфекциями, системным клещевым боррелиозом (болезнь Лайма), Омской геморрагической лихорадкой.

■ **Лечение**. Больные подлежат обязательной госпитализации. Необходим строгий постельный режим. Наиболее широко используют противоэнцефалитический донорский иммуноглобулин, который вводят внутримышечно по 3—12 мл, однако препарат эффективен лишь при раннем применении.

Имеются сообщения об использовании рибонуклеазы, препаратов интерферона, но в связи с относительно поздней диагностикой (после появления симптомов поражения ЦНС) эффективность этих методов невелика, поэтому важное значение имеет патогенетическая терапия (детоксикация, дегидратация с использованием лазикса, небольшие дозы кортикостероидов — преднизолона по 2 мг/кг или дексазона по 0,25 мг/кг в сутки). В тяжелых случаях с поражением ствола мозга и дыхательной мускулатуры большое значение имеет оксигенотерапия, а по показаниям — ИВЛ. Для профилактики вторичной инфекции проводят санацию ротоглотки и дыхательных путей. Применяют антигипоксанты и антиоксиданты, нейролептики, литические смеси. В восстановительном периоде назначают ноотропные препараты, витамины группы В, проводят физиотерапию.

■ **Прогноз**. При лихорадочной и менингеальной формах прогноз благоприятный, при очаговой — серьезный. Летальность может достигать 25—30 %. Возможна инвалидизация вследствие развития стойких параличей, эписиндрома, снижения интеллекта. Тяжелый прогноз — при прогредиентном течении болезни.

■ **Профилактика**. В очагах по эпидемиологическим показаниям за 1—1,5 мес до сезона активности клещей проводят вакцинацию инактивированной культуральной вакциной. Вакцинации подлежат лица, работающие в очагах (геологи, лесники, егеря и т.д.). При присасывании клещей невакцинированным людям внутримышечно вводят от 1,5 до 3,0 мл специфического иммуноглобулина в зависимости от возраста. Большое значение имеет предупреждение присасывания клещей: специальная одежда, взаимоосмотры после посещения леса и максимально быстрое удаление клещей.

10.18. Японский энцефалит

Японский энцефалит (комариный энцефалит) — острая вирусная природно-очаговая инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризуется поражением ЦНС, сосудов микроциркуляторного русла, интоксикацией и тяжелым течением.

■ **История и распространение**. Достоверные описания болезни в Японии относятся к 1871 г., однако в самостоятельную нозологическую форму японский энцефалит был выделен в 1924—1926 гг. В России его клиническая картина описана А.Г.Пановым. Возбудитель выделен из мозга человека в 1934 г. М.Хаяши (M.Hayashi), в России — в 1938 г. А.К.Шубладзе, А.А.Смородинцевым и В.Д.Неустроевым.

Очаги болезни имеются, помимо Японии, в Китае, Индии, Корее, на Филиппинах и в некоторых других странах Юго-Восточной Азии. В России природный очаг обнаружен в Приморском крае, однако в настоящее время случаи болезни не регистрируются.

■ **Этиология.** Возбудитель — РНК-содержащий вирус семейства Flaviviridae, неустойчив в окружающей среде, чувствителен к средствам дезинфекции.

■ **Эпидемиология.** Источником и резервуаром возбудителя в природных очагах служат многие виды птиц и млекопитающих, в антропургических очагах эта роль принадлежит домашним птицам и животным (в частности, свиньям), которые являются прокормителями, т.е. объектом кровососания комаров. Не исключена и роль различных видов клещей как дополнительного резервуара вируса. Переносчик вируса — различные виды комаров, главным образом родов Culex и Aedes. Восприимчивость человека высокая, при заражении обычно возникают клинически выраженные случаи болезни. Повторные заболевания не наблюдаются. Японский энцефалит имеет четкую сезонность с пиком заболеваемости в августе—сентябре, что обусловлено максимальной численностью комаров-переносчиков.

■ **Патогенез**. При укусе комаром вирус проникает в кровяное русло и поражает эндотелий сосудов микроциркуляторного русла (капилляры и прекапилляры), вызывая развитие генерализованного васкулита, поражение многих органов. Однако наиболее характерные проявления болезни обусловлены проникновением вируса через ГЭБ и поражением нервных клеток, особенно подкорковых ганглиев, гипоталамуса и среднего мозга.

■ **Патоморфология.** У умерших оболочки и вещество мозга отечны и полнокровны, в веществе мозга имеются кровоизлияния, очаги размягчения. При гистологическом исследовании обнаруживают периваскулярные инфильтраты, геморрагии, явления нейронофагии и дистрофии нервных клеток. Во внутренних органах — полнокровие, кровоизлияния в серозные и слизистые оболочки, дистрофические изменения, особенно в мышце сердца, в печени и почках. Непосредственной причиной *смерти* являются поражение ствола мозга, отек и набухание мозга, ИТШ.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 4 до 21 дня, чаще 8—14 дней. Начало болезни острое, но в части случаев, обычно более легких, наблюдается продромальный период. У большинства больных температура тела повышается внезапно, с ознобом, достигая в течение 2—3 дней 39—40 °С и более. Наблюдаются головная боль, боль в пояснице, конечностях, тошнота и рвота, резкая слабость, спутанность, а иногда и потеря сознания. При осмотре обращают на себя внимание инъ-

екция сосудов склер и конъюнктив, гиперемия лица. Отмечают менингеальные симптомы, мышечный гипертонус, оживление сухожильных рефлексов; появляются пирамидные знаки. С 3—4-го дня симптомы поражения ЦНС доминируют. Нарастают расстройства сознания, вплоть до развития комы. Часто возникают бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение, судороги. Помимо менингеального и общемозгового синдрома, появляется разнообразная очаговая неврологическая симптоматика: парезы черепных нервов и конечностей, гиперкинезы, нарушение речи, возможны бульбарные расстройства. Нарастает мышечный гипертонус, могут быть фокальные судороги.

Часто отмечают одышку, тахикардию, артериальную гипотензию, усиленное потоотделение. После 7—10-го дня температура тела при благоприятном течении болезни нормализуется или становится субфебрильной, состояние пациента начинает улучшаться. Однако длительно сохраняются общая астенизация, утомляемость, потливость, головокружение, снижение памяти и интеллекта. Период реконвалесценции затяжной — до 1,5—2 мес.

Наиболее характерными *осложнениями* в разгаре болезни являются отек и набухание мозга, ИТШ. В более поздние сроки часто отмечают пневмонию и другие бактериальные осложнения, миокардит, пролежни. Картина крови нехарактерна для вирусной инфекции: нейтрофильный лейкоцитоз до $15—20 \cdot 10^9$/л со сдвигом влево, повышение СОЭ до 20—30 мм/ч, моноцитоз. Цереброспинальная жидкость вытекает под повышенным давлением, может быть прозрачной или опалесцирующей, иногда ксантохромной. Цитоз от нескольких десятков до 400—500 клеток в 1 мкл, лимфоцитарный, сохраняется длительно, иногда несколько месяцев. Содержание белка в цереброспинальной жидкости увеличено до 1,0—1,5 г/л, глюкозы — нормальное или повышенное, осадочные пробы Панди и Нонне—Аппельта положительные.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз**. Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных (сезонность, пребывание в соответствующей местности, характерная картина поражения ЦНС на фоне лихорадки и интоксикации). Он может быть подтвержден выделением культуры вируса из крови, цереброспинальной жидкости, мочи, однако на практике чаще используют РИФ, ИФА для обнаружения вируса. Специфическая РНК вируса может быть выявлена методом ПЦР. Для ретроспективной диагностики пользуются серологическими реакциями (РСК, РТГА, РН).

Дифференциальный диагноз проводят с другими вирусными, в частности комариными энцефалитами и менингоэнцефалитами, геморрагическими лихорадками.

■ **Лечение**. Терапия направлена на борьбу с отеком мозга, детоксикацию. При нарушениях дыхания проводят реанимационные мероприятия. Из специфических средств применяют иммуноглобулин.

■ **Прогноз** серьезный, летальность варьирует от 7 до 33 %, может достигать 80 %. У выживших пациентов часто наблюдают стойкое поражение ЦНС (парезы, судорожный синдром, снижение интеллекта), приводящее к инвалидизации.

■ **Профилактика** направлена на борьбу с комарами, используют средства индивидуальной защиты от комаров. Специфическую профилактику проводят при помощи инактивированной мозговой вакцины. За переболевшими осуществляют диспансерное наблюдение.

10.19. Энцефалит Западного Нила

Энцефалит Западного Нила (лихорадка Западного Нила) — острая зоонозная инфекционная трансмиссивная вирусная болезнь, характеризуется лихорадкой, интоксикацией и поражением ЦНС в форме менингита и менингоэнцефалита.

■ **История и распространение.** Как нозологическая форма энцефалит Западного Нила выделен в 1937 г., когда был обнаружен вирус-возбудитель.

В дальнейшем установлена широкая циркуляция вируса во многих регионах. Встречались единичные случаи болезни в Африке и Евразии, в частности в России (нижнее и среднее Поволжье), однако вспышки наблюдались только в Египте, ЮАР и Израиле. С 1966 г. ситуация резко изменилась. В этом году возникла крупная эпидемическая вспышка в Бухаресте, в 1999 г. — в Волгоградской и Астраханской областях, в Краснодарском крае, а также впервые в Америке (в Нью-Йорке). В 2002 г. в США заболело более 4000 человек. Важной особенностью этих вспышек была высокая частота поражения ЦНС, тяжелое течение болезни со значительной летальностью.

■ **Этиология.** Вирус энцефалита Западного Нила относится к семейству флавивирусов (Flaviridae), содержит однонитевую РНК, генетически неоднороден. Штаммы, выделенные во время последних эпидемий, генетически отличаются от «классического».

■ **Эпидемиология**. Резервуаром вируса являются многие птицы водно-околоводного комплекса, основные переносчики вируса — орнитофильные комары рода Culex, а также Aedes и др., что объясняет широкий ареал циркуляции возбудителя. Вирус адаптируется к некоторым видам аргасовых и иксодовых клещей, которые участвуют в сохранении возбудителя в меж-

эпизоотический период. В циркуляцию вируса могут включаться млекопитающие, например лошади, домашние и синантропные птицы. Восприимчивость человека высокая, о чем свидетельствуют результаты серологических обследований, проведенных в эндемичных регионах, однако в большинстве случаев возникают бессимптомная инфекция или легкие недифференцируемые лихорадочные заболевания. Для стран с умеренным климатом характерна летне-осенняя сезонность заболевания с пиком во второй половине августа. В эндемичных регионах болеют преимущественно дети, на новых территориях (Румыния, Россия, США) — преимущественно лица старших возрастных групп. Случаи повторных заболеваний не описаны.

■ **Патогенез**. Патогенез мало изучен. Характерно генерализованное поражение сосудов, в цитоплазме эндотелия которых происходит репликация вируса. Доказаны наличие вирусемии и способность вируса проникать через ГЭБ, вызывать поражение оболочек и вещества мозга. Помимо ЦНС, поражаются сердце, в меньшей степени — другие внутренние органы.

■ **Патоморфология.** Наиболее выраженные морфологические изменения обнаруживают в ЦНС. Оболочки и вещество мозга отечные, полнокровные, нередко видны кровоизлияния. При гистологическом исследовании выявляют нарушения микроциркуляции, лимфоидные периваскулярные инфильтраты, дистрофические изменения в нейроцитах, а со 2-й недели болезни — множественные очаги некроза нейроцитов.

Смерть больных наступает в результате нарушения жизненных функций, прежде всего дыхания, в результате отека-набухания мозга и распространенной гибели нервных клеток.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 2 дней до 3 нед, чаще 3—8 дней. Болезнь, как правило, начинается остро, внезапно. Температура тела, с ознобом, повышается до 38—40 °С, быстро развиваются симптомы интоксикации. В зависимости от особенностей течения выделяют 3 основные формы болезни: лихорадочную (гриппоподобную), менингеальную и менингоэнцефалитическую.

Лихорадочная форма характеризуется лихорадкой, длящейся от 2 до 8 сут, интенсивной головной болью, тошнотой, болями в глазных яблоках, мышцах, пояснице и позвоночнике, головокружением, гиперестезией кожи. Больные адинамичны, заторможены; нередко обнаруживают преходящие менингеальные симптомы. Течение болезни доброкачественное, легкое или средней тяжести. При исследовании цереброспинальной жидкости воспалительные изменения не наблюдаются.

При *менингеальной форме* со 2—3-го дня симптомы поражения ЦНС нарастают, менингеальный синдром становится резко выраженным, нарастает адинамия, появляются мышечный тремор, преходящий нистагм, пирамидные знаки, анизо-

рефлексия. Цереброспинальная жидкость вытекает под повышенным давлением, она прозрачная или опалесцирующая, цитоз колеблется от 15 до 2000 клеток в 1 мкл, в первые дни болезни нередко смешанный или нейтрофильный по составу, в дальнейшем — лимфоцитарный. Количество белка повышено до 1,5 г/л, содержание глюкозы — у верхних границ нормы или повышено. Течение болезни средней тяжести или тяжелое, но доброкачественное. Продолжительность лихорадочного периода от 7 до 12 сут, состав цереброспинальной жидкости нормализуется в течение 2—3 нед. После нормализации температуры тела наблюдается слабость. Утомляемость сохраняется в течение 2—3 нед.

Менингоэнцефалитическая форма характеризуется тяжелым, нередко злокачественным течением, чаще возникает у лиц старших возрастных групп. Болезнь начинается бурно. С первых дней отмечаются гипертермия и интоксикация. С 3—4-го дня на фоне умеренно выраженного менингеального синдрома быстро нарастают общемозговые симптомы: возбуждение, спутанность сознания, сопор, а в ряде случаев кома. Нередки генерализованные судороги, выраженный мышечный тремор, парезы конечностей и черепных нервов, нистагм, нарушение стволовых функций. Плеоцитоз чаще в пределах до 300 клеток в 1 мкл, содержание белка повышается до 1,5—3,0 г/л.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз**. Во время вспышки в типичных случаях диагноз может быть установлен на основании эпидемиологических (укусы комарами, пребывание на даче, рыбалке) и клинических данных («гриппоподобный синдром», поражение ЦНС). Лабораторно диагноз может быть подтвержден путем выделения вируса из крови и цереброспинальной жидкости, обнаружения методом РИФ. Для ретроспективной диагностики применяют РТГА, РСК, РН, а в последние годы — ИФА, позволяющие наблюдать нарастание титра антител или обнаружение IgM-антител (в эндемичных районах IgG-антитела часто выявляют у здоровых лиц).

Дифференциальный диагноз проводят в зависимости от клинической формы болезни с гриппом, лептоспирозом, риккетсиозами, геморрагическими лихорадками, малярией, вирусными и бактериальными менингитами, а также вирусными энцефалитами.

■ **Лечение**. Госпитализацию осуществляют по клиническим показаниям. Специфические методы лечения не разработаны. В стационаре проводят дезинтоксикационную и дегидратационную терапию, в тяжелых случаях проводится оксигенотерапия; назначают дексаметазон в дозе 0,25 мг/кг в сутки, по показаниям (кома, дыхательные нарушения) — ИВЛ. Используют также антигипоксанты, антиоксиданты, противосудорожные средства, проводят коррекцию метаболических и электролитных нарушений.

■ **Прогноз.** В последние годы летальность среди госпитализированных больных составляет 4—6 % за счет менингоэнцефалитической формы, при которой она приближается к 50 %.

■ **Профилактика** основана на борьбе с комарами, в частности химической обработке мест выплода и перезимовки, использовании средств защиты от комаров.

10.20. Бешенство

Бешенство (гидрофобия) — острая зоонозная вирусная инфекционная болезнь с контактным механизмом передачи возбудителя, характеризуется поражением ЦНС с приступами гидрофобии и смертельным исходом.

■ **История и распространение**. Бешенство было известно еще врачам Востока за 3000 лет до н.э. Первое подробное описание болезни (гидрофобии) принадлежит Цельсу (I в. н.э.), который рекомендовал прижигать раны от укуса. В 1801 г. была доказана возможность передачи болезни со слюной больного животного. В 1885 г. Л.Пастер (L.Pasteur) и его сотрудники Е.Ру (E.Roux) и Шамберлен (Ch.Chamberland) применили разработанную ими вакцину против бешенства для профилактики болезни у человека, укушенного больной собакой. Уже в 1886 г. впервые в мире в Одессе И.И.Мечников и Н.Ф.Гамалея организовали пастеровскую станцию. В 1892 г. В.Бабеш (V.Babes), а в 1903 г. А.Негри (A.Negri) описали специфические внутриклеточные включения в нейроцитах погибших от бешенства животных (тельца Бабеша—Негри), однако морфология вируса описана впервые Ф.Алмейда (F.Almeida) в 1962 г.

Случаи бешенства среди животных регистрируют во всем мире, исключая Великобританию и некоторые другие островные государства. Частота заболевания людей (всегда с летальным исходом) ежегодно составляет несколько десятков тысяч. На территории России существуют природные очаги бешенства и регистрируются случаи заболевания диких и домашних животных, а также ежегодно единичные случаи бешенства у людей.

■ **Этиология.** Возбудитель болезни содержит однонитевую РНК, относится к семейству Rhabdoviridae, роду Lyssavirus. В окружающей среде вирус неустойчив, термолабилен, при кипячении инактивируется в течение 2 мин, длительно сохраняется в замороженном и высушенном виде.

■ **Эпидемиология.** Основным резервуаром бешенства в природе являются дикие млекопитающие, различные в разных регионах мира (лисица, песец, волк, шакал, енот и енотовидная собака, мангуст, летучие мыши-вампиры), в популяции кото-

рых циркулирует вирус. Заражение происходит при укусе больными животными. Помимо природных очагов, формируются вторичные антропургические очаги, в которых вирус циркулирует между собаками, кошками и сельскохозяйственными животными. Источником бешенства для человека в РФ чаще всего являются собаки (особенно бродячие), лисы, кошки, волки, на Севере — песцы. Хотя слюна больного человека может содержать вирус, он не представляет эпидемиологической опасности.

Заражение возможно не только при укусе больным животным, но и при ослюнении кожи и слизистых оболочек, поскольку вирус может проникать через микротравмы. Важно подчеркнуть, что возбудитель в слюне животных обнаруживается за 3—10 дней до появления явных признаков болезни (агрессивность, саливация, поедание несъедобных предметов). У летучих мышей возможно латентное вирусоносительство.

В случаях укуса заведомо больным животным вероятность развития болезни составляет около 30—40 % и зависит от локализации и обширности укуса. Она больше при укусе в голову, шею, меньше — в дистальные отделы конечностей; больше при обширных (укусе волка), меньше при незначительных повреждениях. Случаи бешенства чаще регистрируют среди сельских жителей, особенно в летне-осенний период.

■ **Патогенез**. После проникновения вируса через повреждения кожи или слизистых оболочек первичная его репликация происходит в миоцитах, затем по афферентным нервным волокнам вирус продвигается центростремительно и попадает в ЦНС, вызывая поражения и гибель нервных клеток головного и спинного мозга. Из ЦНС возбудитель распространяется центробежно по эфферентным волокнам практически во все органы, включая слюнные железы, что и объясняет наличие вируса в слюне уже в конце инкубационного периода. Поражение нейроцитов сопровождается воспалительной реакцией. Таким образом, основу клинических проявлений болезни составляет *энцефаломиелит*. Клинические проявления бешенства связаны с преимущественной локализацией процесса в коре больших полушарий и мозжечка, в области таламуса и гипоталамуса, подкорковых ганглиев, ядрах черепных нервов, мосте мозга (варолиев мост), среднем мозге, в центрах жизнеобеспечения в области дна IV желудочка. Наряду с неврологической симптоматикой, обусловленной указанными поражениями, важное место занимает развитие обезвоживания вследствие гиперсаливации, потоотделения, увеличения перспирационных потерь при одновременном уменьшении поступления жидкости в результате гидрофобии и невозможности глотания. Все эти процессы, а также гипертермия и гипоксемия способствуют развитию отека-набухания мозга.

■ **Патоморфология.** При патологоанатомическом исследовании обращают на себя внимание отечность и полнокровие вещества мозга, сглаженность извилин. Микроскопически обнаруживают периваскулярные лимфоидные инфильтраты, очаговую пролиферацию глиальных элементов, дистрофические изменения и некроз нейроцитов. Патогномоничным признаком бешенства служит наличие телец Бабеша—Негри — оксифильных цитоплазматических включений, состоящих из фибриллярного матрикса и вирусных частиц.

Бешенство является фатально протекающей болезнью. Смерть наступает вследствие поражения жизненно важных центров — дыхательного и сосудодвигательного, а также паралича дыхательной мускулатуры.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период — от 10 дней до 1 года, чаще 1—2 мес. Его продолжительность зависит от локализации и обширности укусов: при укусах в голову и шею (особенно обширных) он короче, чем при единичных укусах в дистальные отделы конечностей. Болезнь протекает циклически. Выделяют продромальный период, период возбуждения (энцефалита) и паралитический период, каждый из которых длится 1—3 дня. Общая продолжительность болезни 6—8 дней, при проведении реанимационных мероприятий — иногда до 20 дней.

Болезнь начинается с появления неприятных ощущений и болей в месте укуса. Рубец после укуса воспаляется, становится болезненным. Одновременно появляются раздражительность, подавленное настроение, чувство страха, тоски. Нарушается сон, возникают головная боль, недомогание, субфебрилитет, повышается чувствительность к зрительным и слуховым раздражителям, отмечается гиперестезия кожи. Затем присоединяются чувство стеснения в груди, нехватки воздуха, потливость. Температура тела достигает фебрильного уровня.

На этом фоне внезапно под влиянием внешнего раздражителя возникает *первый выраженный приступ болезни* («пароксизм бешенства»), обусловленный болезненными судорогами мышц глотки, гортани, диафрагмы. Он сопровождается нарушением дыхания и глотания, резким психомоторным возбуждением и агрессией. Чаще всего приступы провоцируются попыткой пить (гидрофобия), движением воздуха (аэрофобия), ярким светом (фотофобия) или громким звуком (акустикофобия). Частота приступов, которые длятся несколько секунд, нарастает. Появляются спутанность сознания, бред, галлюцинации. Больные кричат, пытаются бежать, рвут одежду, ломают окружающие предметы. В этот период слюно- и потоотделение резко усиливается, часто отмечается рвота, что сопровождается обезвоживанием, быстрым снижением массы тела. Температура тела повышается до 30—40 °С, отмечается выраженная тахикардия до 150—160 сокращений в минуту. Воз-

можно развитие парезов черепных нервов, мышц конечностей. В этом периоде может наступить *смерть* от остановки дыхания или же болезнь переходит в паралитический период.

Паралитический период характеризуется прекращением судорожных приступов и возбуждения, облегчением дыхания, прояснением сознания. Это мнимое улучшение сопровождается нарастанием вялости, адинамии, гипертермии, нестабильностью гемодинамики. Одновременно появляются и прогрессируют параличи различных групп мышц. *Смерть* наступает внезапно от паралича дыхательного или сосудодвигательного центров.

Возможны различные варианты течения болезни. Так, *продромальный период* может отсутствовать и приступы бешенства появляются внезапно, возможно «*тихое*» *бешенство*, особенно после укусов летучих мышей, при котором болезнь характеризуется быстрым нарастанием параличей.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз**. Диагноз бешенства устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных. Для подтверждения диагноза используют обнаружение антигена вируса ИФ-методом в отпечатках роговицы, биоптатах кожи и мозга, выделение культуры вируса из слюны, цереброспинальной и слезной жидкости с помощью биопробы на новорожденных мышатах. Постмортально диагноз подтверждается гистологически обнаружением телец Бабеша—Негри, чаще всего в клетках аммонова рога или гиппокампа, а также выявлением антигена вируса указанным выше методом.

Дифференциальный диагноз проводят с энцефалитами, полиомиелитом, столбняком, ботулизмом, полирадикулоневритом, отравлением атропином, истерией («лиссофобия»).

■ **Лечение.** Больных госпитализируют, как правило, в индивидуальные боксы. Попытки применения специфического иммуноглобулина, противовирусных препаратов, методов реанимации до настоящего времени неэффективны, поэтому лечение в основном направлено на уменьшение страданий больного. Применяют снотворные, седативные и противосудорожные средства, антипиретики и анальгетики. Проводят коррекцию водно-электролитного баланса, оксигенотерапию, ИВЛ.

■ **Прогноз**. Летальность 100 %. Описанные единичные случаи выздоровления недостаточно документированы.

■ **Профилактика** направлена на борьбу с бешенством у животных путем регулирования численности популяции лис, волков и других животных, являющихся резервуаром вируса, регистрации и вакцинации собак, применения намордников, отлова бездомных собак и кошек. Лица, профессионально связанные с риском заражения (собаколовы, охотники), подлежат вакцинации. Лицам, укушенным или ослюненным неизвестными больными или подозрительными на заболевание бешенством животными, осуществляют обработку раны и антираби-

ческую вакцинацию, вводят специфический иммуноглобулин. Укушенным здоровыми известными животными проводят условный курс вакцинопрофилактики (2—4 инъекции антирабической вакцины), за животными устанавливают 10-дневное наблюдение. Если в эти сроки у них появляются признаки бешенства, животных забивают, проводят гистологическое исследование мозга на наличие телец Бабеша—Негри, а укушенным проводят полный курс вакцинопрофилактики. Антирабические препараты вводят в травматологических пунктах или хирургических кабинетах. Эффективность специфической профилактики составляет 96—99 %, побочные реакции, включая поствакцинальный энцефалит, наблюдаются в 0,02—0,03 % случаев.

11

МЕДЛЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Медленные инфекции ЦНС — группа инфекционных болезней человека и животных, вызываемых вирусами и прионами. Характеризуются способностью возбудителей к длительной репродукции в организме, развитием прогрессирующего поражения ЦНС воспалительного или дистрофического характера, приводящего к летальному исходу.

■ **История и распространение.** Основоположником учения о медленных инфекциях является исландский ученый В.Сигурдссон (B.Sigurdsson), который в 1954 г. опубликовал результаты многолетних наблюдений неизвестных ранее заболеваний овец, протекавших с поражением ЦНС, и предложил для них термин «медленная инфекция». Болезни характеризовались длительным инкубационным периодом, медленным прогрессирующим течением с неизбежным летальным исходом, своеобразными патогистологическими изменениями в ЦНС. В 1957 г. Д.Гайдушек (D.Gaidusek) и С.Гиббс (C.Gibbs) описали неизвестную болезнь — куру — среди папуасов — жителей острова Новая Гвинея. Эта болезнь полностью соответствовала термину «медленная инфекция». С этого времени список медленных инфекций человека и животных постоянно пополняется.

Медленные инфекции относятся к числу относительно редких болезней, некоторые из них строго эндемичны (куру, вилюйский энцефаломиелит), другие встречаются повсеместно (подострый склерозирующий панэнцефалит).

■ **Этиология.** По этиологическому признаку все медленные инфекции разделяют на *две группы*: 1) вызванные конвенционными вирусами и 2) вызванные особыми белками — прионами.

В *первую группу* входят:

- подострый склерозирующий панэнцефалит, развитие которого обусловлено пожизненной персистенцией вируса кори в ЦНС;
- прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, вызываемая полиомавирусом IC;
- прогрессирующий краснушный панэнцефалит, вызываемый вирусом краснухи;
- поражения ЦНС при ВИЧ-инфекции;

- поражения ЦНС, вызванные другими вирусами и протекающие по типу медленных инфекций (клещевой, вилюйский, герпетический энцефалит, лимфоцитарный хориоменингит).

Вторую группу составляют:

- куру;
- болезнь Крейтцфельдта—Якоба;
- болезнь Герстманна—Штройслера—Шейнкера;
- фатальная семейная бессонница.

11.1. Подострый склерозирующий панэнцефалит

■ **Этиология.** Возбудитель — вирус кори. Болеют преимущественно дети, особенно мальчики до 10—11 лет, как правило, перенесшие корь в первые 15 мес жизни. Заболеваемость снизилась после начала массовой вакцинации против кори, но описаны отдельные случаи болезни и у вакцинированных.

■ **Патогенез.** В основе патогенеза лежит персистирование после перенесенной болезни вируса кори в клетках ЦНС, обусловленное нарушением иммунологических механизмов. Постоянная репродукция компонентов вируса сопровождается активацией аутоиммунных механизмов, воспалительной реакцией, повреждением и гибелью нейронов.

■ **Патоморфология**. При патологоанатомическом исследовании головного мозга обнаруживают периваскулярную лимфомоноцитарную инфильтрацию, повреждение и демиелинизацию нейронов, пролиферацию глиальных элементов. Изменения локализуются преимущественно в сером и белом веществе полушарий мозга, стволе мозга и мозжечке.

■ **Клиническая картина.** Болезнь начинается с эмоциональных нарушений, снижения интеллекта и способности к усвоению информации, нарушения памяти, изменения поведения. Затем присоединяются апраксия, афазия, диплопия, пирамидные и экстрапирамидные нарушения, атаксия, возможна потеря зрения. В дальнейшем развиваются парезы, гиперкинезы, глубокие нарушения сознания, кахексия, трофические расстройства. *Смерть* чаще наступает от присоединения вторичной инфекции. Длительность болезни у детей не более года, у взрослых возможна ремиссия. В этих случаях длительность болезни может достигать 7—8 лет.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз**. Диагноз устанавливают на основании клинической картины болезни, характерных изменений ЭЭГ. Он подтверждается обнаружением высоких титров противокоревых антител в цереброспинальной жидкости и сыворотке крови.

■ **Лечение** симптоматическое.

■ **Прогноз** всегда неблагоприятный.

■ **Профилактика**. Основное профилактическое мероприятие — вакцинация против кори, однако описаны случаи болезни и у вакцинированных.

11.2. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия

Возбудитель — полиомавирус IC. Предполагают, что вирус передается фекально-оральным или воздушно-капельным путем. Вирусом инфицировано большинство взрослого населения. Инфекция протекает бессимптомно. Развитие болезни наблюдают при наличии иммунодефицита у больных ВИЧ-инфекцией, лейкозами, лимфогранулематозом у пациентов, получающих иммунодепрессанты. Болеют взрослые.

Морфологические изменения: множественные участки демиелинизации в белом веществе головного мозга.

■ **Клиническая картина** характеризуется быстро прогрессирующей грубой очаговой симптоматикой (гемипарез, гемианопсия, афазия, дизартрия, нарушение зрения). Специфический *диагноз* устанавливают на основании исследования биоптатов мозга. Очаги поражения визуализируются при компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

■ **Лечение** и **профилактика** не разработаны. Болезнь всегда заканчивается летально, как правило, не позднее 6 мес от начала.

Прогрессирующий краснушный панэнцефалит. Это редкая форма медленной нейроинфекции. Наблюдается у лиц мужского пола в возрасте 8—20 лет, обычно имеющих признаки врожденной краснухи. Болезнь характеризуется мышечным гипертонусом, атаксией, судорогами, прогрессирующим слабоумием.

11.3. Прионные болезни. Болезнь Крейтцфельдта—Якоба

Прионные болезни составляют вторую группу медленных инфекций ЦНС.

■ **История и распространение.** Болезни животных, относимые к прионным, известны более 200 лет, однако активное их изучение началось в последние 50 лет. В 1946 г. была установлена заразность скрепи — болезни овец, которая проявлялась поражением ЦНС, обусловленным тяжелыми дистрофическими изменениями головного мозга.

В дальнейшем было доказано, что аналогичные по характеру поражения ЦНС имеются при куру-болезни, эндемичной среди папуасов на островах Новой Гвинеи, обусловленной заражением при употреблении в пищу мозга умерших. После прекращения ритуального каннибализма болезнь исчезла. Установлена белковая природа возбудителя, который получил название «*прион*».

В последнее десятилетие XX в. в Англии отмечено заметное учащение случаев известной ранее болезни Крейтцфельдта—Якоба. Со времени регистрации первых заболеваний умерли около 80 человек и болезнь клинически диагностирована примерно у 1000 человек. Случаи болезни стали регистрироваться и в других странах Европы. Особенность этих случаев — молодой возраст больных и быстрое прогрессирование болезни. Была установлена связь между этими заболеваниями и эпидемией губчатой энцефалопатии коров («коровье бешенство»). Многие исследователи прогнозируют рост заболеваемости человека *болезнью Крейтцфельдта—Якоба*.

■ **Этиология**. Возбудитель — низкомолекулярный протеин, PrP (Prion Protein), который является мембранным белком, его кодирует ген *Prnp*. PrP обнаружен у многих млекопитающих, птиц, дрожжевых грибов. В эксперименте установлено, что удаление гена *Prnp* делало животных невосприимчивыми к прионной инфекции. Прионовый белок обнаружен не только в нервной, но и других тканях, в частности в мышцах.

Инфекционная форма PrP (PrPSc) имеет идентичное нормальной клеточной форме строения (PrPC), но отличается конформацией, т.е. пространственной структурой молекулы. Благодаря измененной конформации молекулы патогенный прион-протеин устойчив к действию протеаз, различным физическим факторам. Так, он сохраняется при кипячении более 1 ч, высушивании — в течение 2 лет, гораздо устойчивее вирусов к спиртам, формальдегиду, кислотам, УФ-облучению, гамма-лучам, гидролизу ферментами.

■ **Эпидемиология.** Источником патогенных прионов может быть их носитель — больной человек или корова; не исключено, что и другие животные подвержены губчатой энцефалопатии.

Распространение в последнее время «коровьего бешенства» среди животных обусловлено промышленным производством и массовым применением для кормления животных, в частности, коров, пищевых добавок, содержащих животный белок. Для приготовления добавок используют все части тела различных павших животных, включая мозг, кости, мышцы. Заражение человека происходит при употреблении мозга и мяса больных или зараженных коров. Возможность заражения при употреблении мяса других животных, а также молочных продуктов не доказана.

Человек может быть источником возбудителя при имплантации внутричерепных электродов, при других нейрохирургических вмешательствах в случае недостаточной стерилизации инструментария, при пересадке роговицы, лечении гормонами роста и гонадотропинами, полученными из гипофиза человека.

Однако до последних двух десятилетий основную массу больных составили лица со спорадической формой, возникающей, вероятно, в результате спонтанной трансформации нормального PrP в патологический PrPSc. Возможна мутация в гене, кодирующем синтез прионов, передающаяся по наследству (семейные формы болезни). Эти лица могут быть источником ятрогенной формы. Вопросы восприимчивости к болезни изучены плохо. Экспериментально показано, что инфицирующая доза при энтеральном заражении в 10^6 раз больше, чем при интрацеребральном. PrPSc не обладает антигенными свойствами, поэтому иммунная система специфически на него не реагирует. Существенная роль в развитии болезни принадлежит генетическим факторам.

■ **Патогенез**. Проникая в пищеварительный тракт, прионы захватываются лимфоидными элементами тонкой кишки, затем попадают в другие органы лимфатической системы, где возможно их накопление. Далее они через нервные окончания проникают в аксоны, в которых происходит их дальнейшее накопление. После накопления прионов они начинают продвигаться к спинному и головному мозгу. В эксперименте показано, что пораженные органы могут содержать до $10 \cdot 10^6$ инфекционных единиц на 1 г, однако патологические изменения возникают только в головном мозге. Возможно, одной из причин избыточного накопления приона в ЦНС является его устойчивость к действию протеаз. Накопление частиц прионов ведет к нарушению функций нейронов, а затем к их гибели, что сопровождается развитием соответствующей неврологической симптоматики.

■ **Патоморфология.** Выявление изменений имеет решающее диагностическое значение, поскольку методы прижизненной диагностики находятся в стадии разработки.

Макроскопически отмечаются уменьшение массы мозга, уплощение извилин. Микроскопические изменения головного мозга характеризуются 4 *классическими признаками*: губчатыми (спонгиозными) изменениями; уменьшением числа нейронов; пролиферацией астроцитов; образованием амилоидных бляшек.

При микроскопии в сером веществе коры головного мозга выявляют множество вакуолей размером до 50 мкм, которые могут сливаться, образуя микроцисты. Аналогичные изменения обнаруживают в области аммоновых рогов, подкорковых ганглиев, таламусе и, как правило, в коре мозжечка.

Эти изменения сопровождаются прогрессирующим уменьшением числа нейронов, которые замещаются астроцитами. И в сохранившихся нейронах, и в пролиферирующих астроцитах выявляются дистрофические изменения.

Нередко в веществе мозга, особенно в клетках мозжечка, образуются амилоидные бляшки. Важно отметить, что при болезни Крейтцфельдта—Якоба, а также других прионных болезнях в отличие от медленных инфекций ЦНС вирусной этиологии не наблюдается демиелинизации нервных волокон и заметного поражения спинного мозга, отсутствуют признаки воспаления.

■ **Клиническая картина**. Выделяют 4 *формы болезни*: 1) спорадическую; 2) семейную; 3) ятрогенную; 4) «новую атипичную форму».

Спорадическая форма в прошлом была доминирующей, заболеваемость составляла 0,5—1,0 на 1 млн жителей, возраст больных от 17 до 82 лет, чаще 35—75 лет. Длительность болезни от нескольких недель до 8 лет, в среднем около 6 мес.

Наследственная передача болезни наблюдается в 10—15 % семей, в которых случаи болезни регистрировались ранее.

Ятрогенные заражения редки. Возраст больных различен. Инкубационный период зависит от механизма заражения и других факторов и составляет при внедрении возбудителя непосредственно в ЦНС от 10 до 30 мес, а при заражении при лечении гормональными препаратами достигает 5 лет и более (до 35 лет).

«*Атипичные формы*», возникающие, вероятно, вследствие алиментарного заражения, характеризуются более молодым возрастом больных и некоторыми особенностями течения болезни. Инкубационный период предположительно может достигать 20 лет. В развитии этой формы большое значение придают генотипическим особенностям инфицированных.

Клиническая картина болезни складывается из трех *синдромов*: 1) расстройств чувствительности и поражения органов чувств; 2) двигательных расстройств; 3) нарушений психики.

Динамика развития болезни разнообразна. Чаще всего ранними симптомами являются нарушения корковых функций — снижение памяти, внимания, утрата профессиональных навыков, апраксия, моторная афазия, галлюцинации, деменция, зрительная агнозия, нарушения поведения и эмоциональные расстройства (апатия, эйфория). Менее постоянны сенсорная афазия, алексия, нарушения схемы тела. Снижается болевая, температурная, тактильная и глубокая чувствительность, возможны мышечные боли и парестезии.

Из двигательных расстройств наблюдают спастические или вялые парезы, нарушение тазовых функций и координации движений, атаксию, гиперкинезы, дизартрию. Поражаются глазодвигательные и зрительный нервы. Нарушается мышеч-

ный тонус, возможно развитие паркинсонизма. Характерно полное отсутствие общеинфекционных симптомов, патологических изменений в крови и воспалительных изменений цереброспинальной жидкости.

- **Диагноз и дифференциальный диагноз**. Клинический диагноз носит предположительный характер и подтверждается только биопсией мозга. Другие методы диагностики разрабатываются. Прионы могут быть обнаружены в лимфатических узлах и других органах. Окончательный диагноз устанавливают только при патологоанатомическом исследовании.

Клиническое сходство имеется с другими медленными инфекциями ЦНС, с пресенильной деменцией, болезнью Альцгеймера, лейкоэнцефалитами, объемными процессами головного мозга.

- **Лечение** симптоматическое и патогенетическое.
- **Прогноз** всегда неблагоприятный.
- **Профилактика** заключается в проведении комплекса санитарно-ветеринарных мероприятий (уничтожение инфицированных животных, отказ от пищевых добавок, содержащих животный белок, запрет на ввоз подозрительного мяса из стран риска, исследование мясных туш на наличие прионов).

12

ПРОТОЗООЗЫ

12.1. Амебиаз

Амебиаз — антропонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется язвенным поражением толстой кишки, внекишечными поражениями в виде абсцессов различных органов.

■ **История и распространение**. Возбудителя впервые обнаружил Ф.А.Леш в 1875 г. в кале больного длительной диареей. У.Коунсилмен (W.Counsielman) и Ф.Лёффлер (F.Löffler) в 1891 г. выделили болезнь в самостоятельную нозологическую форму — амебная дизентерия. В 1903 г. Шаудин окончательно доказал этиологическую роль E.histolytica в этиологии болезни. С 1906 г. для обозначения болезни используют термин «амебиаз», который является общепринятым.

Амебиаз относится к распространенным протозойным инфекциям. По оценкам, E.histolytica инфицировано около 1 % населения, однако заболеваемость клинически выраженными формами значительно ниже. Болезнь распространена в странах тропического и субтропического пояса с низким санитарно-гигиеническим уровнем. В России регистрируется преимущественно на Северном Кавказе. Также наблюдаются завозные случаи.

■ **Этиология**. Возбудитель Entamoeba histolytica относится к роду Entamoeba семейства Entamoebidae. Жизненный цикл возбудителя имеет две стадии — вегетативную (трофозоит) и стадию покоя (циста). Вегетативные формы подразделяют на просветную, имеющую диаметр 10—20 мкм и питающуюся кишечным содержимым, ее обнаруживают в фекалиях носителей, и тканевую, более крупную до 20—30 мкм, которая проникает в кишечную стенку и вызывает патологический процесс. В цитоплазме она часто содержит эритроциты и называется эритрофагом, или гемофагом. Обнаруживается в фекалиях больных острой формой или при обострении хронического амебиаза. В нижнем отделе толстой кишки просветная форма превращается в 4-ядерную круглую цисту. Инвазивные свойства возбудителя обусловлены выделением протеолитических ферментов (трипсина, пепсина), некроз тканей — действием некротизирующего фактора. Вегетативные формы в окружающей среде быстро погибают и не имеют эпидемиологического значения. Цисты более устойчивы. В испражнениях они в зависимости от

температуры и влажности могут сохраняться от 15 до 90 дней, в воде — до 8 дней. Быстро погибают при температуре выше 50 °С.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются здоровые носители и больные амебиазом, выделяющие цисты. Механизм передачи возбудителя — фекально-оральный, чаще всего он реализуется водным путем, но возможен и алиментарный путь, а также контактно-бытовой (через «грязные руки», бытовые предметы, контаминированные фекалиями больного). Восприимчивость человека высокая, однако в большинстве случаев при заражении возникает носительство. Иммунитет не формируется. Возможна реинфекция. Наблюдаются как спорадические случаи болезни, так и вспышки (водные), преимущественно в летне-осенний сезон.

■ **Патогенез.** Цисты, попадая в пищеварительный тракт, эксцистируются в нижнем отделе тонкой кишки, из каждой цисты выходят 4 амебы, которые начинают делиться в просвете толстой кишки. Дальнейшее течение инвазионного процесса зависит от вирулентности штамма возбудителя, но в большей степени от состояния макроорганизма. Факторы, снижающие резистентность (дисбактериоз, дефицит белка, сопутствующие глистные инвазии, беременность), способствуют развитию клинически выраженных форм болезни. При этом амебы, разрушая своими ферментами слизистую оболочку толстой кишки, проникают в кишечную стенку вплоть до мышечного и серозного слоя. Некроз слизистой оболочки и других слоев кишечной стенки приводит к формированию глубоких язв. Амебы способны проникать через стенку венул в кровоток. Занос возбудителя в различные органы приводит к формированию абсцессов (печени, легких, мозга и других органов). При длительном течении процесса в кишечной стенке образуются конгломераты грануляционной ткани — *амебомы.*

■ **Патоморфология.** Для амебиаза характерны глубокие, одиночные или групповые язвы, расположенные преимущественно в слепой и реже сигмовидной кишке. Язвы имеют неправильную форму, вытянуты в направлении, поперечном ходу кишечника. Они имеют несколько приподнятые подрытые края, «сальное» дно, покрытое гноем или кровянистым налетом. Абсцессы чаще обнаруживают в печени. Сначала они мелкие, плотные, белые. По мере увеличения их содержимое приобретает жидкую студенистую консистенцию и красно-коричневую окраску. Стенка абсцесса вначале тонкая «лохматая», затем формируется толстая капсула. *Смерть* может наступить вследствие перфоративного перитонита, иногда плеврита. Реже причиной смерти являются абсцесс легких, мозга, кишечное кровотечение, а также перфоративный перитонит, осложняющий тяжелые молниеносные формы болезни.

■ **Клиническая картина**. Инкубационный период от 1—2 нед до нескольких месяцев. Возможна трансформация носительства в клинически выраженный амебиаз. Различают *кишечный* и *внекишечный амебиаз*. *Кишечный амебиаз* чаще начинается подостро. Появляются жидкий калового характера стул без патологических примесей до 4—6 раз в сутки, вздутие живота. Общее состояние не нарушается. В течение 3—5 дней стул учащается, становится более обильным, появляется примесь прозрачной слизи, присоединяются постоянные или схваткообразные боли в подвздошных областях, больше справа. При поражении прямой кишки возможны тенезмы. В разгаре болезни отмечают общую слабость, анорексию. Стул иногда может учащаться до 20 раз в сутки. Характерно большое количество стекловидной слизи, пропитанной кровью («малиновое желе»). Язык обложен, живот вздут, болезненный по ходу толстой кишки. Слепая и сигмовидная кишка утолщены, уплотнены, болезненны при пальпации. При эндоскопическом исследовании в начале болезни обнаруживают очаговую гиперемию и отечность слизистой оболочки слепой и сигмовидной кишки; через 1—2 нед формируются язвы длиной до 2 см с подрытыми краями. Через 2—4 нед наблюдается спонтанная ремиссия, но в дальнейшем возникают обострения, болезнь принимает хроническое течение, которое может быть рецидивирующим или непрерывным. При этом нарушаются процессы переваривания и всасывания пищи, развиваются анемия, кахексия. Болезнь может длится до 10 лет и заканчиваться летально.

У ослабленных детей до 2 лет, беременных и кормящих женщин, лиц, страдающих иммунодефицитами, возможно молниеносное (фульминантное) течение болезни. Характерны высокая лихорадка, выраженная интоксикация, сильные боли в животе, частый стул, обезвоживание. Поражение толстой кишки тотальное, язвы глубокие. Течение болезни осложняется перфорациями кишечника, перитонитом или токсическим парезом толстой кишки. Летальность в этих случаях высокая.

Из *внекишечных форм* амебиаза особенно часто встречается поражение печени, причем наличие кишечных проявлений отмечают только у 30—40 % больных, что позволяет рассматривать внекишечный амебиаз как самостоятельную форму болезни. Наиболее часто наблюдают амебный абсцесс печени. Клинические проявления развиваются остро. Характерны высокая лихорадка, обычно ремиттирующая с ознобами, потливостью; боли или болезненность в правом подреберье. Интенсивность болей варьирует от незначительной до трудно переносимой. Отмечают увеличение, часто неравномерное, печени, болезненность при ее пальпации, возможно напряжение мышц в правом подреберье. При дыхании наблюдают отставание правой половины грудной клетки. Возможен плеврит.

Картина крови характеризуется нейтрофильным лейкоцитозом, увеличением СОЭ. При прорыве абсцесса развиваются перитонит, плеврит, редко перикардит или образуется кожный свищ. Возможно затяжное течение болезни с периодическими обострениями.

Реже наблюдается *амебный гепатит*, который развивается на фоне кишечного амебиаза и характеризуется увеличением, уплотнением и болезненностью печени. При ультразвуковом исследовании признаков абсцедирования печени не выявляют, при пункции печени обнаруживают признаки перипортального воспаления или микроабсцедирования.

Реже наблюдают абсцессы легких, которые обычно имеют хроническое течение, а также абсцессы мозга.

Амебиаз кожи, как правило, является вторичным поражением. В промежности, вокруг ануса, на ягодицах, реже на животе и других участках кожи образуются глубокие малоболезненные язвы и участки некроза, имеющие длительное течение, зловонный запах.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Для постановки клинического диагноза важное значение имеют динамика развития болезни, характер стула, отсутствие симптомов интоксикации, эпидемиологические данные (пребывание в зонах распространения амебиаза, употребление некипяченой воды и т.д.), что служит основанием для проведения паразитологического исследования фекалий. Необходимо произвести микроскопию нескольких мазков испражнений или материала, взятого со слизистой оболочки пораженной кишки при эндоскопии. Исследование проводят непосредственно после забора материала. Обнаружение характерных амеб-эритрофагов свидетельствует об остром периоде болезни. Во время ремиссии и у носителей выявляют только просветную форму и цисты. При внекишечных поражениях исследуют содержимое абсцесса, соскоб с кожных язв. В качестве вспомогательных методов используют РПГА, НРИФ, ИФА.

При кишечном амебиазе дифференциальный диагноз проводят с другими болезнями, протекающими с синдромом гемоколита (дизентерия, кампилобактериоз, неспецифический язвенный колит, кишечный шистосомоз, трихоцефалез, рак толстой кишки).

■ **Лечение.** Больных госпитализируют. Назначают белковую механически-химически щадящую диету. Этиотропную терапию проводят метронидазолом (трихопол, флагил, клион), который назначают по 30 мг/кг (0,6—0,8 г 3 раза в сутки) в течение 5—10 сут. Используют и другие производные 5-нитроимидазола — фасижин (тинидазол), орнидазол (тиберал), а также тетрациклин, доксициклин. Для быстрого купирования колитического синдрома применяют ферментные препараты (дигестал, панзинорм). При абсцессах печени производят пункцию

абсцесса, эвакуируют его содержимое, промывают полость абсцесса и вводят антиамебные препараты. При отсутствии эффекта или угрозе прорыва абсцесса его хирургически вскрывают.

■ **Прогноз**. При своевременном адекватном лечении прогноз благоприятный. При отсутствии лечения при кишечном амебиазе в связи с хронизацией процесса прогноз серьезный. При внекишечном амебиазе без лечения прогноз неблагоприятный из-за большей вероятности осложнений (прорыв абсцесса).

■ **Профилактика**. Профилактические мероприятия такие же, как и при других инфекционных болезнях с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Важное значение имеют использование обеззараженной воды, соблюдение личной гигиены. Выявленных носителей подвергают санации.

12.2. Балантидиаз

Балантидиаз — зоонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется язвенным поражением толстой кишки, колитическим синдромом и склонностью к хронизации.

■ **История и распространение**. Возбудитель описан К.Мальмстеном (K.Malmsten) в 1857 г., а в 1910 г. Н.С.Соловьев доказал его патогенность для человека. Болезнь встречается редко, преимущественно в сельскохозяйственных районах с развитым свиноводством.

■ **Этиология.** Возбудитель — крупная подвижная инфузория Balantidium coli. Вегетативная форма паразитирует в толстой кишке. Образовавшиеся цисты могут сохраняться в окружающей среде до 1 мес.

■ **Эпидемиология.** Источником инвазии являются свиньи, возможно заражение от больных людей и носителей. Факторами передачи возбудителя служат пищевые продукты, предметы обихода и вода, загрязненные фекалиями.

■ **Патогенез.** Заражение чаще приводит к развитию бессимптомной инвазии, реже наблюдают клинически выраженные случаи. Возбудитель внедряется в слизистую оболочку толстой кишки, вызывая образование очагов некроза, а затем язв.

■ **Клиническая картина**. Инкубационный период от 5 до 30 дней. Болезнь характеризуется острым началом, резкими болями в животе, частым стулом со слизью, иногда примесью крови, общей интоксикацией (озноб, лихорадка, головная боль), в тяжелых случаях — обезвоживанием. При осмотре выявляют сухость и обложенность языка, вздутие живота, болезненность при пальпации толстой кишки, увеличение печени. При эндо-

скопии обнаруживают язвенный проктосигмоидит. Общая интоксикация стихает в течение нескольких дней, диарея сохраняется до 2 мес, возможна хронизация болезни.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании обнаружения инфузорий в мазках свежевзятых испражнений или материала, полученного при ректороманоскопии.

Дифференциальный диагноз проводят с амебиазом, дизентерией, неспецифическим язвенным колитом.

■ **Лечение** осуществляют метронидазолом, тетрациклином или ампициллином. Проводят регидратацию полиионными растворами.

■ **Прогноз** при своевременной терапии благоприятный, в прошлом летальность достигала 10 %.

■ **Профилактика** направлена на предупреждение загрязнения окружающей среды фекалиями свиней и соблюдение личной гигиены при уходе за ними.

12.3. Малярия

Малярия — широко распространенная в странах с тропическим климатом антропонозная протозойная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется поражением ретикулогистиоцитарной системы, эритроцитов, интермиттирующей лихорадкой, гепатолиенальным синдромом, анемией и рецидивирующим течением болезни.

■ **История и распространение.** Описания болезни, сходной с малярией, имеются в древнейших египетских и китайских источниках. За 400 лет до н.э. Гиппократ выделял перемежающуюся лихорадку среди других болезней. В 1117 г. Ланцизи связал распространение болезни с «дурным воздухом» (mala aria) заболоченных местностей. Новая история изучения болезни связана с именами Н.Лаверана (Ch.Laveran), который в 1880 г. во время войны в Англии обнаружил в крови больного возбудителя малярии, и Р.Росса (R.Ross), доказавшего в 1897 г. роль комаров как переносчиков малярии. Важная роль в изучении малярии принадлежит К.Гольджи (C.Golgi), И.И.Мечникову, Д.Л.Романовскому и др.

Малярия относится к широко распространенным инфекционным болезням. Программа ВОЗ по ликвидации малярии не дала полного результата. В связи с широким распространением устойчивых к химиопрепаратам штаммов возбудителя малярия начинает вновь «возвращаться» на освобожденные территории. Так, малярия, ликвидированная на территории бывшего СССР, вновь регистрируется в

Закавказье, странах Средней Азии. В центральной части России увеличивается число случаев «местной» малярии. Ежегодно в мире заболевают более 300 млн человек, преимущественно в Африке, Южной Азии, Океании, Южной и Центральной Америке. Ареал возможного распространения малярии — от 60° северной широты до 30° южной широты. Болезнь является одной из основных причин детской смертности в Африке. Всего от малярии ежегодно умирают более 2 млн человек. Наиболее распространены 3-дневная (малярия vivax) и тропическая малярия (малярия falciparum), меньшее значение имеет 4-дневная малярия. Роль овале-малярии незначительна.

■ **Этиология.** Возбудители малярии — простейшие (Protozoa), относятся к классу споровиков (Sporosoa), семейству Plasmodiae, роду Plasmodium. У человека паразитирует 4 вида плазмодиев: P.vivax — возбудитель 3-дневной малярии, P.falciparum — возбудитель тропической малярии, P.malariae — возбудитель 4-дневной малярии и P.ovale — возбудитель овале-малярий. В эндемических очагах возможно заражение видами плазмодия, паразитирующими у обезьян.

Основным хозяином малярийных плазмодиев являются многие виды комара рода Anopheles, в организме которых происходит половой цикл развития — спорогония. Человек — промежуточный хозяин. В организме человека осуществляется бесполый цикл развития плазмодия — *шизогония*. При кровососании больного человека в организм комара попадает кровь, содержащая половые формы плазмодия — мужские и женские гамонты. В результате их слияния формируется зигота, проникающая в стенку пищеварительного тракта и образующая ооцисту. В итоге многократного деления последней возникает масса веретенообразных спорозоитов, проникающих в слюнные железы комара. При укусе комара здорового человека спорозоиты проникают в кровь, затем через 1 ч в гепатоциты, в которых совершается процесс бесполого размножения — тканевая (экзоэритроцитарная) шизогония, продолжительность последней варьирует при разных видах малярии от 7 до 18 сут и завершается образованием бесполых мерозоитов, способных инвазировать эритроциты. В эритроцитах осуществляется цикл эритроцитарной шизогонии, в результате которой возникает следующее поколение мерозоитов, поражающих новые эритроциты. Длительность эритроцитарной шизогонии от момента внедрения мерозоита до разрушения эритроцита зависит от вида плазмодия и составляет при 3-дневной, тропической и овале-малярии 48 ч, а при 4-дневной — 72 ч. Помимо мерозоитов, в эритроцитах образуются половые формы — мужские и женские гаметоциты, которые после разрушения инвазированных эритроцитов поступают в кровь. Таким образом, жизненный цикл паразита завершается.

■ **Эпидемиология**. Источником возбудителя, его резервуаром при малярии является промежуточный хозяин — больной малярией или паразитоноситель, в крови которых имеются половые формы возбудителя — гаметоциты. При тропической малярии они появляются через 7—10 дней после начала паразитемии, при других видах малярии — не ранее чем после 2-го приступа. Продолжительность паразитоносительства составляет при тропической малярии не более 1,5 лет, при 3-дневной малярии — до 4 лет, при 4-дневной — десятки лет.

Интенсивность эпидемического процесса зависит от условий существования комара. Самки комара откладывают яйца в чистые водоемы со слабопроточной или стоячей водой. Развитие из яиц взрослого комара занимает в зависимости от температурных условий и вида плазмодия от 7 до 45 дней и может происходить только при температуре выше 15 °С. Если число дней в году с температурой воздуха более 15 °С не превышает 30, распространение малярии невозможно, при числе таких дней от 31 до 90 возможность низкая, до 150 — высокая, свыше 150 дней — очень высокая. Зараженная самка комара может передавать возбудителя не более 1,5 лет. В организме перезимовавшей самки в странах с умеренным климатом спорозоиты погибают. Благодаря температурным условиям в Южных регионах России наблюдается до 6, в средней полосе — до 4, на севере не более 2 генераций комара.

В естественных условиях возможен вертикальный механизм передачи инфекции в результате внутриутробного заражения плода в процессе родов. Описаны случаи заражения при переливании крови паразитоносителей или через шприцы и иглы, загрязненные их кровью, что возможно у больных наркоманией, пользующихся общими шприцами.

Восприимчивость человека к малярии высокая, она зависит от возраста, наличия контакта с возбудителем в прошлом, а также генетических особенностей. У детей, родившихся в высокоэндемичных регионах, до 3 мес сохраняется пассивный иммунитет, полученный от матери. Наиболее уязвимый возраст от 3 мес до 2 лет, в этих возрастных группах заболеваемость и летальность наиболее высокие. В дальнейшем по мере увеличения возраста и приобретения иммунитета в результате повторных заражений восприимчивость снижается, однако при отсутствии повторных заражений в течение нескольких лет она вновь возрастает. Жители стран, свободных от малярии или с низкой заболеваемостью, восприимчивы к малярии на протяжении всей жизни.

Генетически детерминированная невосприимчивость к 3-дневной малярии наблюдается у африканцев, у которых отсутствуют антигены крови группы Даффи, являющиеся рецепторами эритроцитов для прикрепления плазмодия. К тропической малярии устойчивы лица с врожденными аномалия-

ми гемоглобина, в частности больные серповидно-клеточной анемией. В странах с умеренным климатом случаи малярии регистрируют летом и в начале осени, в субтропическом — с конца весны до конца осени, в тропическом — круглогодично.

Для оценки степени поражаемости населения малярией в эндемичных регионах используют определение паразитарного индекса (процент паразитоносителей от числа обследованных), селезеночного индекса (процент лиц с увеличенной селезенкой) и эндемического индекса (процент лиц с паразитемией и увеличенной селезенкой).

■ **Патогенез** обусловлен особенностями биологии возбудителя и ответными реакциями организма. Процесс тканевой (внеэритроцитарной) шизогонии определяет продолжительность инкубационного периода. После выхода мерозоитов в кровь и начала эритроцитарной шизогонии клинические проявления болезни возникают после того, как уровень паразитемии становится пирогенным (критическим), который определяется численностью паразита и степенью сенсибилизации организма продуктами его жизнедеятельности. Самым характерным проявлением болезни служит *малярийный приступ* (пароксизм). Поскольку в основном эритроцитарная шизогония осуществляется синхронно, сроки возникновения приступов зависят от длительности шизогонии и составляют при 4-дневной малярии 72 ч, при остальных видах малярии — 48 ч. Однако при тропической малярии из-за инвазирования 2—3 популяциями плазмодия, циклы развития которых не совпадают по времени, возможна асинхронность шизогонии, поэтому приступообразность может быть выражена нечетко.

Развитие приступа связано с разрушением эритроцитов и поступлением в кровь пирогенов (белки плазмодиев, малярийный пигмент, денатурированные белки организма, продукты метаболизма плазмодиев). Поступающий в кровь малярийный пигмент, гемомеланин, образовавшийся из гемоглобина в результате жизнедеятельности плазмодия, окрашивает внутренние органы в серо-аспидный цвет. В начале приступа происходит выброс в кровь катехоламинов, сопровождающийся генерализованным спазмом сосудов микроциркуляторного русла. На высоте приступа в кровь поступают кинины и другие вазоактивные вещества, что приводит к выраженной дилатации сосудов, повышению проницаемости сосудистой стенки, выходу воды во внесосудистое пространство, увеличению вязкости крови, замедлению кровотока, гиперкоагуляции и нарушению микроциркуляции. Это создает условия для развития тромбогеморрагического синдрома. Особенно важны эти процессы для вещества мозга и почек при тропической малярии, при которой происходит сладжирование эритроцитов, особенно пораженных паразитами, развивается микро-

тромбирование), появляются мелкие геморрагии. Следствием этих процессов являются гипоксия мозга, его острый отек-набухание с развитием мозговой комы. Микроциркуляторные расстройства, блокада сосудистого русла оболочками лизированных эритроцитов приводят к развитию ОПН.

Следствием паразитарного гемолиза является быстро развивающаяся анемия, которая усугубляется аутоиммунными процессами. Продукты гемолиза поглощаются ретикулярными элементами селезенки и печени, что сопровождается их пролиферацией, полнокровием и значительной гепатоспленомегалией. Сохранение части спорозоитов при vivax-малярии в течение 5—14 мес в латентном состоянии (брадиспорозоиты) приводит к развитию поздних (экзоэритроцитарных) рецидивов.

■ **Патоморфология**. Селезенка, печень и другие органы имеют аспидно-серую окраску. Селезенка увеличена, иногда ее масса достигает 1 кг и более. Микроскопически обнаруживают гиперплазию и склероз пульпы, иногда очаги некроза. Печень также увеличена. Выражены дистрофия гепатоцитов, иногда фиброз печени. Макро- и микроскопически выявляют признаки отека-набухания мозга. При микроскопии особенно характерен капиллярный стаз, причем в большинстве эритроцитов видны плазмодии. В почках — картина токсического нефроза, отложение пигмента, микроциркуляторные нарушения.

Подавляющее число *летальных исходов* обусловлено тропической малярией. Причинами смерти являются малярийная кома (отек-набухание мозга), ИТШ (алгид), ОПН, отек легких.

■ **Клиническая картина** болезни, вызванная разными видами возбудителя, имеет общие черты и ряд существенных особенностей. *Общими* для всех видов малярии являются *кардинальные симптомы*: 1) малярийный приступ; 2) спленогепатомегалия; 3) анемия.

При *vivax-малярии* и *овале-малярии* появлению приступов может предшествовать продромальный период длительностью до 3—4 сут. В этих случаях болезнь начинается с недомогания, познабливания, ломоты в мышцах, субфебрилитета. В течение 2—3 сут эти симптомы нарастают, температура тела достигает 38—39 °С. *Приступ малярии* протекает со сменой фаз: озноба, жара, пота. Приступ начинается с ощущения резкого холода. Появляется потрясающий озноб, больной не может согреться. Кожа становится бледной, холодной, сухой, часто появляются «гусиная кожа», цианоз губ и ногтевых пластинок. Температура тела в течение 15 мин — 3 ч достигает 39—41 °С, затем озноб прекращается и сменяется чувством жара. Головная боль становится интенсивной, появляются сухость во рту, жажда, иногда рвота, возбуждение. Нередко отмечают спутанность сознания, бред. Кожа становится горячей, появляются гиперемия лица, та-

хикардия, артериальная гипотензия. Больной сбрасывает одежду, одеяло. Через несколько часов жар прекращается, больной обильно потеет. Одновременно температура тела падает до нормы или субнормального уровня. Больной испытывает облегчение, прекращается головная боль. Через несколько часов проходит слабость, восстанавливается работоспособность. В целом приступ длится 6—12 ч, а при тропической малярии — иногда до 1—1,5 сут.

Продолжительность периода аперексии зависит от времени возникновения следующего приступа, что в свою очередь определяется продолжительностью эритроцитарной шизогонии. При *тропической малярии, vivax-малярии* и *овале-малярии* интервал между началом приступа составляет 48 ч, при *4-дневной* — 72 ч. Периодичность приступов при всех видах малярии может нарушаться при заражении 2—3 генерациями плазмодия или при формировании в организме 2—3 генераций плазмодия, цикл шизогонии которых совершается в своем ритме. Особенно это характерно для тропической малярии. При 3- и 4-дневной малярии приступы чаще начинаются утром или днем, при овале-малярии — во второй половине дня, при тропической малярии — в различное время суток. После 2—3 приступов увеличивается селезенка, которая становится легко доступной для пальпации, имеет плотноватую консистенцию, часто болезненна. С таким же постоянством, но в меньшей степени, увеличивается печень. При рецидивах или реинфекции размеры селезенки и печени более значительны, при пальпации органы становятся плотными.

Внутрисосудистый гемолиз, возникающий при каждом приступе, ведет к развитию гипохромной анемии, выраженность которой нарастает после каждого приступа, появляются гипербилирубинемия и желтуха. Кожа становится бледно-желтушной, моча — темной. Больные испытывают слабость, одышку и между приступами. Число приступов без лечения варьирует от 5—6 до 10—14, после чего температура тела нормализуется, состояние больных улучшается, через 1—2 нед восстанавливается работоспособность, однако сохраняется паразитемия и через 2—3 мес уровень ее повышается до критического и вновь возобновляются приступы болезни, может развиваться ранний рецидив, свойственный всем формам малярии. *Рецидивы* несколько отличаются от периода первичных проявлений болезни. Приступы появляются без предшествующего продромального периода. Течение приступов менее тяжелое, но спленогепатомегалия и анемия появляются уже с первого приступа, количество приступов меньше, чем при первичном заболевании. После завершения ранних рецидивов при тропической малярии наступает клиническое выздоровление, хотя общая продолжительность инвазионного процесса может достигать 1,5 лет.

При *vivax-малярии* и *овале-малярии* после ранних *рецидивов* наблюдают *латентный период*, во время которого полностью прекращается циркуляция возбудителя в крови, но через 6—11 мес возможно возникновение поздних рецидивов, которые развиваются за счет завершения экзоэритроцитарной шизогонии гипнозоитов (брадиспорозоитов) и новой волны эритроцитарной шизогонии. Общая продолжительность *инвазионного периода* при vivax-малярии до 2—4 лет, овале-малярии — до 3—6 лет. Поздние рецидивы возможны до 3—4 лет. При *4-дневной малярии* возбудитель сохраняется в организме до нескольких десятков лет.

При *vivax-малярии* инкубационный период зависит от генотипа спорозоитов. При заражении тахиспорозоитами он длится 10—21 день, при заражении брадиспорозоитами (гипнозоитами) — 6—13 мес, заболевание возникает в весенне-летний сезон следующего после заражения года. Тем самым обеспечивается непрерывность эпидемиологического процесса. Болезнь начинается с продромального периода. Перед появлением приступов возможна инициальная лихорадка в течение 2—3 дней с ежедневными подъемами температуры тела до 38—39 °С. Клиническая картина приступов типичная, продолжительность приступа от 4 до 8 ч, число приступов 10—15. Осложнения и летальные исходы редки.

При *тропической малярии* инкубационный период 7—14 сут. Тропическая малярия является наиболее тяжелой формой болезни, с ней связано подавляющее число летальных исходов, что объясняется особенностями патогенеза (исключительно высокая пораженность эритроцитов, локализация шизогонии в капиллярах мозга и внутренних органов). Болезнь начинается с быстрого подъема температуры тела, сопровождающегося ознобом, головной болью, миалгией, рвотой. В первые дни возможна инициальная лихорадка в течение 3—8 дней, затем возникают типичные приступы, но строгой периодичности, четкой отграниченности одного приступа от другого может и не быть. Приступы могут быть продолжительными — до суток и более, снижение температуры тела не сопровождается резким потоотделением, периоды апирексии у неиммунных лиц короткие, менее суток. Уже в первые дни болезни кожа приобретает землистый оттенок. Во время приступа отмечают выраженную гипотензию, одышку. Часто возникают диспепсические расстройства: анорексия, тошнота, рвота, боли в животе, частый жидкий стул (иногда с примесью слизи и крови). Уже в первые дни болезни увеличивается селезенка, что может сопровождаться болями в левом подреберье. Желтуха может быть значительно выражена в связи с тем, что, помимо гемолиза, развивается гепатит. В неосложненных случаях функция почек нарушается незначительно, имеется картина токсического нефроза. Количество гемоглобина в крови сни-

жается до 70—90 г/л, эритроцитов до — 2,5—3,5·10/мкл. Отмечают лейкопению, нейтропению со сдвигом влево, относительный лимфоцитоз, увеличение СОЭ. Подобная картина крови характерна и для других видов малярии.

Особенно тяжело протекает тропическая малярия у детей в возрасте до 3 лет. Часто она сопровождается выраженным диспепсическим синдромом с обезвоживанием, судорогами, расстройствами сознания. Летальность высокая.

У беременных отмечаются выраженная желтуха, нередко асцит, отеки. Резко выражена анемия, часто возникает самопроизвольный аборт. Возможны внутриутробная смерть плода, преждевременные роды. Внутриутробное инфицирование плода наблюдают редко, чаще происходит инфицирование в процессе родов.

При *4-дневной малярии* инкубационный период 21—40 дней. Интервалы между приступами при заражении одной генерацией плазмодия 3 сут. Течение болезни доброкачественное, хотя возможно развитие нефроза. Длительность клинических проявлений несколько месяцев, после чего наступает спонтанное выздоровление, хотя паразитоносительство длится многие годы.

Овале-малярия встречается в странах Западной и Юго-Восточной Африки. Инкубационный период 11—16 дней. Клиническая болезнь сходна с 3-дневной малярией. Возможно спонтанное выздоровление после серии первичных приступов. В то же время наблюдают ранние и поздние рецидивы.

В подавляющем большинстве случаев *жизнеугрожающие осложнения наблюдают при тропической малярии.* Наиболее тяжелым осложнением является малярийная кома. Чаще она развивается у первично заболевших с отягощенным преморбидным фоном, характеризуется чрезвычайно высокой паразитемией с поражением до 50 % эритроцитов, которые скапливаются в сосудах микроциркуляторного русла головного мозга. Осложнение развивается преимущественно в конце 1-й недели болезни.

Вначале больные жалуются на интенсивную головную боль, часто со рвотой, резкую слабость. Пациенты становятся вялыми, апатичными, односложно и неохотно отвечают на вопросы; при попытке ходить отмечают атаксию. В других случаях, напротив, больные беспокойны, суетливы. В любом случае при контакте они быстро истощаются и погружаются в сопорозное состояние. Лежат обычно запрокинув голову с вытянутыми ногами и полусогнутыми руками. Мышечный тонус повышен, сухожильные рефлексы оживлены, выражены менингеальные симптомы. Возможны генерализованные судороги. Постепенно глубина нарушения сознания нарастает, угнетаются сухожильные и корнеальные рефлексы, развивается мышечный гипотонус, нарастает отдышка, сохраняется гипер-

термия. Кожные покровы землисто-серые, возможен цианоз. *Смерть* наступает в результате остановки дыхания в связи с прогрессирующим отеком мозга и развитием дислокации ствола мозга.

В большинстве случаев смертельным исходом заканчивается и другое *осложнение — инфекционно-токсический шок (малярийный алгид)*, развивающийся также в начале болезни и обусловленный чрезвычайно высоким уровнем паразитемии. Характерны адинамия, бледность кожи, снижение кожной температуры (аксиллярная температура 35 °С и ниже) и сохранение повышенной температуры тела (ректальная температура выше 38 °С). Часто отмечают потливость, понос, иногда рвоту, способствующие обезвоживанию, снижению ОЦК и сгущению крови. АД прогрессивно падает до 80 мм рт.ст. и ниже, нарастают тахикардия, глухость тонов сердца, одышка, цианоз. Черты лица заострены, тургор кожи снижен. Объем диуреза падает вплоть до развития анурии. *Смерть* наступает от остановки сердечной деятельности.

Гемоглобинурийная лихорадка, напротив, относится к редким осложнениям и имеет аутоиммунную основу. Наблюдается во время рецидивов болезни, при реинфекции или у первично заболевших, но проводивших химиопрофилактику до заболевания, чаще всего хинином, реже примахином. После повторного приема хинина примерно через 6 ч развивается картина острого гемолиза: озноб, быстрое повышение температуры тела до 39—40 °С, боли в пояснице, левом и правом подреберье, головная боль, боли в мышцах и суставах. Моча приобретает темно-бурую окраску. Наиболее опасна анурия. При исследовании мочи выявляют гемоглобинурию. Сыворотка крови приобретает красный цвет, резко падает количество эритроцитов, снижается гематокрит, повышается уровень свободного билирубина. На следующий день появляется желтуха. В благоприятно протекающих случаях гемоглобинурия прекращается через 3—7 сут.

Из других осложнений возможны отек легких, тромбогеморрагический синдром, миокардит, разрыв селезенки, пневмония и другие бактериальные осложнения.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** В типичных случаях, протекающих с характерными приступами, увеличением селезенки и печени, легкой желтухой и при наличии эпидемиологических данных (пребывание в эндемичных регионах, укусы комаров, нарушение правил химиопрофилактики), клинический диагноз не представляет трудностей. Проблемы возникают при спорадической заболеваемости в регионах, свободных от малярии (например, Подмосковье), в ранние сроки болезни при наличии инициальной лихорадки без четко выраженных приступов, при тропической малярии с неправильной лихорадкой, доминирующим диарейным синдромом или жел-

тухой. Во избежание поздней диагностики обследования на малярию (мазок, толстая капля крови) необходимо проводить всем лицам с неясной лихорадкой, с лихорадкой и диарейным синдромом, желтухой, особенно если эти люди прибыли из эндемичных по малярии регионов. Следует иметь в виду, что у лиц, получавших химиопрофилактику, возможны удлинение инкубационного периода и облегченное течение болезни. Исследование крови — единственный быстрый и достоверный метод диагностики малярии.

Толстая капля крови и мазок окрашивают по Романовскому—Гимзе. В толстой капле крови легче обнаружить плазмодий, а в мазке крови определить вид возбудителя. Кровь исследуют 2—3 раза с интервалом 8—12 ч, во время приступа и в период апирексии. Определение количества паразитов в 1 мкл крови или процента пораженных эритроцитов имеет важное прогностическое значение и также помогает дифференцировать бессимптомное паразитоносительство. Обнаружение гаметоцитов в крови характеризует эпидемиологическую значимость больного или паразитоносителя. Серологические исследования (РНИФ, РИФ, ИФА, РПГА) имеют вспомогательное значение.

Дифференциальный диагноз приходится проводить со многими инфекционными болезнями, протекающими с лихорадкой, гепатолиенальным синдромом, желтухой, диарейным синдромом (грипп, пневмония, тифопаратифозные заболевания, риккетсиозы, лептоспироз, бруцеллез, сепсис), вирусными гепатитами, желтой лихорадкой, а также гемолитическими желтухами, лейкозами. Важно отметить, что в отличие от гриппа при малярии отсутствуют трахеит, ринит, лихорадочный период продолжительный, рано увеличивается селезенка. При пневмонии температура тела не дает ремиссий, выявляются характерные физикальные и рентгенологические данные, в крови — остро воспалительные изменения. При тифо-паратифозных заболеваниях интоксикация и лихорадка нарастают медленно, лихорадка приближается к постоянной, характерна сыпь, отсутствуют выраженный озноб и потливость.

Для риккетсиозов характерны острое начало, раннее (3—7-й день болезни) появление сыпи, выраженные изменения ЦНС, но без глубоких расстройств сознания. При лептоспирозе, помимо алгий, имеется характерная болезненность мышц, при наличии желтухи и выраженного поражения почек признаки гемолиза отсутствуют или слабо выражены. При поражении ЦНС обнаруживают ликворологические признаки менингита, в крови — нейтрофильный лейкоцитоз. При бруцеллезе даже в случаях с высокой лихорадкой интоксикация выражена слабо, колебания температуры тела хаотичные, поражаются опорно-двигательный аппарат и периферическая нервная система. Сепсис характеризуется наличием первич-

ного очага, входных ворот инфекции, полиорганностью поражений, ациклическим течением болезни. При вирусных гепатитах не характерны ознобы, поты, гипертермия, помимо гипербилирубинемии, имеется высокая гиперферментемия. При желтой лихорадке после начальной лихорадки наступает короткая ремиссия и затем появляются желтуха, геморрагический синдром, олигурия. При надпеченочных гемолитических желтухах необходимо исключить малярию в анамнезе.

■ **Лечение.** Больных госпитализируют по клиническим показаниям. Необходима их изоляция от нападения комаров. *Основа лечения* — применение противомалярийных химиопрепаратов. Лечение должно быть направлено на купирование приступов, предупреждение рецидивов и уничтожение гаметоцитов.

Для купирования приступов применяют гематошизотропные препараты, действующие на эритроцитарные стадии плазмодиев. Для предупреждения рецидивов используют гистошизотропные препараты, для уничтожения гаметоцитов — гамонтотропные.

Для *радикального лечения* овале-, 3- и 4-дневной малярии проводят курс лечения хлорохином (делагил). В первый день назначают 1,0 г препарата, через 6 ч — 0,5 г, на 2-й и 3-й дни — по 0,5 г однократно после еды. Затем в течение 14 дней назначают примахин по 0,009 г 3 раза в сутки.

Для купирования *тропической малярии* хлорохин малопригоден в связи с широким распространением устойчивых к нему штаммов P.falciparum. При неосложненном течении болезни лечение проводят мефлохином (лариам) в дозе 15—25 мг/кг однократно или галофантрином (холфен) по 8 мг/кг 3 раза с интервалом 6 ч. Примахин назначают только при сохранении в крови гаметоцитов по 0,009 г 3 раза в сутки в течение 5 сут.

Для лечения *хлорохинустойчивых форм* используют хинин из расчета 10 мг/кг в сутки. При внутривенном введении разовая доза составляет 2 мл 50 % раствора, повторно препарат вводят не ранее чем через 6—8 ч. В настоящее время в этих случаях также применяют комбинированные препараты: фансидар (сульфадоксин 0,5 г + пириметамин 0,025 г), метакельфин (хисульфадоксин + пириметамин) по 6 таблеток в течение суток (3, 2 и 1 таблетка каждые 8 ч). Эффективны также артемизин и комбинация артемизина с мефлохином.

При *малярийной коме* специфическую терапию проводят хинином внутривенно в дозе до 20 мг/кг в сутки капельно. Препарат разводят в 500 мл 5 % раствора глюкозы или 0,9 % раствора хлорида натрия. После купирования комы лечение продолжают метакельфином, фансидаром или мефлохином. Обязательны адекватное дыхание (оксигенотерапия, ИВЛ), применение препаратов, улучшающих мозговой кровоток, проти-

восудорожных средств, дексазона в дозе 0,5 мг/кг в сутки, коррекция водно-электролитного баланса, дегидратация с использованием лазикса и других салуретиков, борьба с гипертермией. При ИТШ противомалярийные препараты также вводят парентерально, проводят коррекцию водно-электролитных нарушений, для стабилизации гемодинамики применяют дофамин, норадреналин, вводят 10 % раствор альбумина, криоплазму.

При *олигоанурии, азотемии* и *гиперкалиемии* проводят гемодиализ. При *гемоглобинурии* также проводят противошоковые мероприятия, назначают кортикостероиды, при тяжелой анемии переливают эритроцитную массу, по показаниям проводят гемодиализ (при ОПН).

■ **Прогноз**. При своевременном лечении прогноз благоприятный, при тропической малярии (особенно у детей до 3—4 лет и беременных) прогноз серьезный.

■ **Профилактика**. Профилактические мероприятия проводят в трех направлениях: 1) раннее выявление, изоляция от комаров и лечение больных и гаметоносителей; 2) борьба с комарами и защита от их укусов путем уничтожения мест выплода (осушение болот и т.д.), обработки жилых помещений инсектицидами, засечивания окон и дверных проемов, устройства пологов над постелью, использования средств индивидуальной защиты; 3) химиопрофилактика. Массовая химиопрофилактика заключается в назначении примахина в межсезонный период по терапевтической схеме всему населению в очаге с высоким риском заражения. Для индивидуальной химиопрофилактики, которую проводят лицам, выезжающим в районы распространения малярии, прием препаратов начинают за 4—5 дней до выезда, в течение всего времени пребывания в очаге и месяца после выезда из очага. В очагах vivax- и 4-дневной малярии назначают делагил по 0,5 г 1 раз в неделю или амодиахин по 0,4 г 1 раз в неделю. В зонах распространения делагилустойчивой тропической малярии назначают один из препаратов (фансидар, фансимер, мефлохин) по 1 таблетке в неделю. По окончании пребывания в очаге проводят химиопрофилактику примахином по схеме лечения 3-дневной малярии.

За реконвалесцентами малярии устанавливают диспансерное наблюдение в кабинете инфекционных заболеваний (КИЗ) в течение 2 лет.

12.4. Лейшманиозы

Лейшманиозы — группа зоонозных и зооантропонозных инфекционных болезней с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризуются поражением кожного покрова, а также слизистых оболочек и внутренних органов.

■ **История и распространение**. Различают следующие виды лейшманиозов: кожный, висцеральный, кожно-слизистый и диффузный кожный. По географическому распространению выделяют лейшманиозы Нового и Старого Света. К лейшманиозам Старого Света относятся: кожный лейшманиоз (антропонозная городская форма и сельская зоонозная форма) и висцеральный лейшманиоз (кала-азар). К лейшманиозам Нового Света относятся кожный лейшманиоз Нового Света и кожно-слизистый лейшманиоз (эскундия). Диффузный кожный лейшманиоз встречается в странах Нового и Старого Света.

Первые упоминания о заболеваниях, сходных с лейшманиозом, имеются в трудах античных и древнекитайских врачей. Картина кожного лейшманиоза («восточная язва») представлена П.Расселом (P.Russel) в 1756 г. Возбудитель кожного лейшманиоза обнаружен и подробно описан в 1897 г. П.Ф.Боровским. Возбудитель висцерального лейшманиоза описан английскими исследователями У.Лейшманом [Leishman W., 1900] и Ч.Донованом [Donovan Ch., 1903].

Лейшманиозы относятся к распространенным заболеваниям, регистрируются во многих странах Центральной и Южной Азии, Африки, Средиземноморья, в Америке в частности, в Пакистане, Индии, Средней Азии, Закавказье, Южном Казахстане, в странах побережья Средиземного моря, Судане, Эфиопии, Кении, Сомали, Мексике, Венесуэле, Бразилии, Перу и др. Кожным лейшманиозом ежегодно заболевают 0,5 млн. По оценкам ВОЗ, от висцерального лейшманиоза ежегодно умирают более 80 тыс. человек.

■ **Этиология**. Лейшмании относятся к типу простейших (Protozoa), семейству трипаносомид (Trypanosomidae), роду Leishmania. Наибольшее значение в патологии человека имеют следующие виды: L.donovani и ее разновидности — возбудители висцерального лейшманиоза (кала-азар, висцеральный лейшманиоз Нового Света; L.tropica — возбудитель кожного лейшманиоза Старого Света; L.tropica minor вызывает антропонозную; L.tropica mayor — зоонозную форму болезни; L.mexicana и L.brasilica — возбудители кожного и кожно-слизистого лейшманиоза Нового Света. Эти же виды вызывают диффузный кожный лейшманиоз Нового Света. В Африке диффузный кожный лейшманиоз вызывается L.aethopica.

Лейшмании являются внутриклеточными паразитами. В москитах они существуют в форме подвижных веретенообразных промастигот, имеющих один жгутик. Попадая в организм животных и человека, они проникают в клетки, чаще всего в мононуклеарные фагоциты, теряют жгутик и превращаются в овальные амастиготы (тельца Лейшмана—Донована). Амастиготы размножаются простым делением. При окраске по Романовскому—Гимзе цитоплазма голубовато-сиреневая, ядро и кинетопласт красно-фиолетовые.

■ **Эпидемиология**. Наиболее частым источником возбудителей являются животные, представители семейства псовых (собаки) и грызуны (песчанки). При антропонозном кожном лейшманиозе и висцеральном лейшманиозе Старого Света важным источником возбудителя является больной человек. Переносчиком лейшманий служат москиты рода Phlebotomus в Старом Свете и рода Lutzomyia в Новом Свете. Возбудитель попадает в организм самок москитов при кровососании ими животных или человека. В желудке москита амастиготы превращаются в промастаготы, которые начинают делиться и через 6—8 сут мигрируют в хоботок. Во время последующего кровососания они проникают в кожу нового хозяина.

Восприимчивость человека высокая. Иммунитет изучен недостаточно. По-видимому, он эффективен только в отношении вида лейшманий, вызвавших данное заболевание.

■ **Патогенез и патоморфология**. Паразит проникает в кожу, фагоцитируется макрофагами, в них интенсивно размножается, что приводит к гибели клетки. Освободившиеся амастиготы инфицируют новые клетки, таким образом распространение возбудителя происходит по контакту, что характерно для кожной формы лейшманиоза. В этих случаях преобладают защитные реакции в виде пролиферации лимфоцитов, макрофагов, эпителиоидных и плазматических клеток с образованием продуктивных гранулем, в которых возбудитель фиксируется. В результате завершенного фагоцитоза происходят освобождение от него организма и выздоровление. При кожно-слизистом и диффузном кожном лейшманиозе преобладают некротические и деструктивные процессы, в которые вовлекаются соседние участки слизистых оболочек и кожи, процесс приобретает хроническое прогредиентное течение. При висцеральном лейшманиозе возбудитель распространяется гематогенно, что приводит к поражению многих органов и тканей, прежде всего костного мозга, селезенки, печени, лимфатической системы. Течение болезни сопровождается угнетением функции кроветворения, иммуносупрессией, нарушением процессов переваривания и всасывания пищи, приводит к развитию кахексии и гибели больного.

■ **Клиническая картина.** *Висцеральный лейшманиоз* в различных регионах имеет ряд клинических особенностей, но в целом картина сходна. В эндемических регионах болеют преимущественно дети до 5 лет, среди приезжих болезнь регистрируется во всех возрастных группах. Инкубационный период варьирует в широких пределах — от 3 нед до 1,5 лет. Начало чаще постепенное, но у приезжих может быть острым. Наиболее яркий симптом — длительная волнообразная лихорадка с большими суточными колебаниями, нередко 2—3-кратным подъемом температуры тела в течение суток. Возможны ремиссии, длящиеся от нескольких дней до нескольких месяцев. По мере

прогрессирования болезни развивается спленомегалия. Селезенка плотная, безболезненная, нередко занимает всю левую часть брюшной полости. Печень также значительно увеличена, плотная. Поражение печени может сопровождаться нарушением ее функций, в частности нарушением синтеза альбуминов, а также портальной гипертензией и асцитом. Лимфоидная инфильтрация кишечной стенки может приводить к диарее, развитию синдрома мальабсорбции. Поражение костного мозга в сочетании с гемолизом проявляется прогрессирующей гипохромной анемией, тромбоцитопенией. Характерны также лейко- и гранулоцитопении вплоть до агранулоцитоза, сопровождающегося некротической ангиной. На поздней стадии болезни развиваются кахексия, отечно-асцитический синдром, появляется характерная темная пигментация кожи. У части больных в процесс вовлекаются поверхностные и глубокие лимфатические узлы. Возможно появление на коже узелковых высыпаний — лейшманоидов. В терминальной стадии присоединяются гнойно-септические осложнения, тромбогеморрагический синдром, язвенный стоматит.

По течению различают острые и подострые формы, которые протекают тяжело, приводя к смерти больного. Легче, с длительными ремиссиями, протекает хроническая форма, поддающаяся терапевтическому воздействию. Возможно субклиническое течение инфекции.

Различают *кожный зоонозный* и *кожный антропонозный лейшманиозы Старого Света*, а также несколько разновидностей кожного лейшманиоза Нового света.

Зоонозный кожный лейшманиоз имеет инкубационный период от 1 до 6 нед. На месте внедрения возбудителя появляется плотный, красного цвета, слегка болезненный конусовидный бугорок диаметром 2—4 мм. В течение нескольких дней его размеры увеличиваются до 1,0—1,5 см, он быстро некротизируется и превращается в поверхностную язву с инфильтрацией по периферии. Язвы увеличиваются и могут достигать 10—15 см в диаметре. Эпителизация язвы начинается через 2—3 мес с формированием грубого рубца. Язвы расположены на открытых частях тела. Они могут быть единичными и множественными.

При антропонозном кожном лейшманиозе инкубационный период составляет 2—9 мес. В месте укуса москита образуется плотный, розовый бугорок, который в течение 2—5 мес увеличивается до 2—3 см в диаметре, затем некротизируется и образуется язва с подрытыми краями. Язва покрывается коркой и к концу года эпителизируется, оставляя атрофический рубец. Количество язв может быть от 1 до 10, они, так же как при зоонозном кожном лейшманиозе, располагаются на открытых частях тела.

Кожные лейшманиозы Нового Света имеют сходное течение.

Кожно-слизистый лейшманиоз Нового Света (эспундия) вызывается главным образом L.brazilica. Характеризуется появлением преимущественно на нижних конечностях обширных язвенных поражений. Через несколько месяцев и даже лет появляются метастатические поражения слизистых оболочек носа, глотки, гортани. Характерен деструктивный процесс, распространяющийся на хрящевую ткань. Появляются обширные язвы, разрушаются носовая перегородка, гортань и трахея, лицо обезображивается. Смерть наступает от присоединения бактериальной инфекции, истощения, обструкции дыхательных путей.

Диффузный кожный лейшманиоз связан с наличием иммунодефицита в отношении к антигенам лейшманий. Характеризуется обширными язвенными поражениями кожи, хроническим течением.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз**. Клинический диагноз устанавливают на основании эпидемиологических данных (пребывание в эндемичных районах, укусы москитов) и клинической картины болезни (кожные поражения, а при висцеральном лейшманиозе лихорадка, спленомегалия, характерные изменения в крови).

Для подтверждения диагноза используют паразитоскопию соскоба из края язвы или бугорка, при висцеральных формах — мазка и толстой капли крови, пунктата костного мозга, реже применяют посев на среду NNN, биопробу, а также РСК, НРИФ, ИФА.

При кожном лейшманиозе дифференциальный диагноз проводят с сифилисом, лепрой, трофическими язвами, раком кожи, при висцеральном — с малярией, бруцеллезом, сепсисом, лейкозом, лимфогранулематозом.

■ **Лечение.** Для лечения висцерального лейшманиоза применяют 20 % раствор солюсурмина, который вводят внутривенно в дозе от 0,04 до 0,1 г на 1 кг массы тела в сутки в течение 10—30 сут, а также амфотерицин В, пентамидин, глюкантим.

При кожной форме очаги поражения обкалывают солюсурмином, мономицином, используют лазеротерапию.

■ **Прогноз** при кожном лейшманиозе благоприятный, при висцеральном и кожно-слизистом без лечения неблагоприятный. Даже своевременная диагностика и лечение не исключают летального исхода.

■ **Профилактика** направлена на раннее выявление больных и их изоляцию от укусов москитов, истребление грызунов, бродячих собак; на борьбу с москитами (уничтожение мест выплода, обработка жилых помещений инсектицидами); защиту от укусов москитами (репелленты, пологи над постелью, засечивание окон и дверей).

12.5. Токсоплазмоз

Токсоплазмоз — зоонозная протозойная болезнь с фекально-оральным и вертикальным механизмами передачи возбудителя. Характеризуется преимущественным поражением лимфатической и центральной нервной систем, миокарда, органа зрения и пожизненным персистированием возбудителя в организме.

■ **История и распространение**. Возбудитель токсоплазмоза открыт в 1908 г. Ш.Николем (C.Nicolle) и Л.Мансо (L.Manceaux).

Токсоплазмоз принадлежит к наиболее распространенным протозойным болезням. В зависимости от климатических, социальных и бытовых факторов зараженность варьирует от 5 до 90 %, в России — около 30 %. Особую актуальность проблема токсоплазмоза приобрела в связи с пандемией ВИЧ-инфекции, поскольку токсоплазмоз относится к наиболее распространенным СПИД-ассоциированным болезням. Клинически выраженные формы токсоплазмоза возможны и при других иммунодефицитах, при применении иммунодепрессантов, трансплантации органов.

■ **Этиология**. Возбудитель Toxoplasma gondii — простейшее класса Sporozoea, отряда Eucoccidiida, семейства Eimeriidae.

Токсоплазма — внутриклеточный паразит, имеет форму полумесяца, длину 4—7 мкм. При окраске по Романовскому—Гимзе цитоплазма окрашивается в голубой, ядро — в красно-фиолетовый цвет. Биология токсоплазмы связана со сменой хозяев. Основной хозяин — представители семейства кошачьих, прежде всего домашние кошки, у которых возможна бессимптомная или клинически выраженная инфекция (диарея). В их организме происходит половое размножение возбудителя, в результате которого образуются ооцисты, выделяющиеся с фекалиями кошек. Они устойчивы в окружающей среде, сохраняются в почве до 9 мес. Из почвы ооцисты попадают в организм очень многих видов животных, в частности грызунов, птиц, а также человека. В организме промежуточных хозяев из ооцисты выходят спорозоиты, которые фагоцитируются макрофагами. В их цитоплазме происходит бесполое размножение — шизогония. В результате макрофаг гибнет и образовавшиеся мерозоиты инфицируют новые клетки. В зависимости от состояния иммунной системы, генетических факторов возможно образование двух вариантов мерозоитов: тахи- и брадизоиты. Тахизоиты инфицируют все новые клетки, что приводит к развитию клинических форм инвазии. Брадизоиты, размножаясь внутри клетки, образуют истинные цисты с плотной оболочкой, содержащей сотни брадизоитов, которые многие годы сохраняют жизнеспособность. Таким об-

разом биологический цикл прерывается, однако если промежуточным хозяином являются мышевидные грызуны, то возбудитель попадает в организм кошек, которые поедают мышей.

■ **Эпидемиология.** Источником токсоплазм для человека являются кошки. Заражение происходит главным образом посредством фекально-орального механизма, пути передачи — алиментарный, водный, бытовой. Возможно проникновение возбудителя контактным путем через микротравмы. Алиментарный путь реализуется при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного или сырого мяса (фарш), содержащего цисты. Возможен и вертикальный (трансплацентарный) путь заражения плода от матери. Описаны случаи заражения при трансплантации органов. Восприимчивость к токсоплазмам высокая, но обычно инфекция протекает бессимптомно. Иммунитет нестерильный.

■ **Патогенез**. Попадая в клетку и размножаясь, токсоплазмы вызывают их гибель. При недостаточности иммунной системы, в частности Т-клеточном иммунодефиците, тахизоиты поступают в кровь, проникают в новые макрофаги, нейтрофилы, клетки паренхиматозных органов, преодолевают ГЭБ и инфицируют нейроциты, попадают во внутреннюю среду глаза. Причем в ЦНС и органе зрения они малодоступны действию антител. В местах размножения токсоплазм возникают мелкие некротические очаги, воспалительные гранулемы, что сопровождается соответствующими клиническими проявлениями болезни. Важно подчеркнуть, что токсины токсоплазм сами обладают способностью подавлять функциональную активность иммунокомпетентных клеток, в частности синтез лимфокинов, антител.

■ **Патоморфология**. Для токсоплазмоза характерен генерализованный характер поражений органов и тканей, однако преимущественно поражаются головной мозг, лимфатические узлы, сердце, печень, легкие, глаза. В головном мозге обнаруживают микро- и макронекрозы, воспалительный процесс в оболочках и веществе мозга с пролиферацией глиальных элементов, петрификаты, признаки внутренней водянки мозга в связи с облитерацией ликворопроводящих путей, в лимфатических узлах — некрозы и гранулемы, в сердце — картину продуктивного миокардита, в печени — холестатический гепатит, очаги некроза, лимфоидную инфильтрацию с образованием гранулем, в легких — интерстициальную пневмонию, в глазах — хориоретинит, некрозы сетчатки. При врожденном токсоплазмозе доминирует поражение ЦНС. Типичны кровоизлияния и мелкие некрозы во всех внутренних органах. Главная причина *смерти* — тяжелое поражение ЦНС или септическое течение инфекции у новорожденных и больных СПИДом.

■ **Клиническая картина**. Различают приобретенный и врожденный токсоплазмозы, которые могут протекать в острой, хронической и латентной формах.

При *приобретенном токсоплазмозе* инкубационный период от 3 до 21 дня, но болезнь может развиваться и в отдаленные сроки после инфицирования при появлении иммуносупрессии. Начало болезни может быть острым и постепенным. Наблюдаются лихорадка от субфебрильной до фебрильной, озноб, головная боль, миалгии и артралгии. Нередко отмечают высыпания на коже пятнисто-папулезного характера. Частыми симптомами являются полиаденопатия, особенно увеличение шейных лимфатических узлов, увеличение селезенки и печени. Возможно развитие миокардита, сопровождающееся тахиаритмией, глухостью тонов сердца, расширением его границ, появлением систолического шума. На ЭКГ выявляют признаки нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, отрицательный зубец *Т*.

Наиболее тяжело протекает болезнь при поражении ЦНС. В этих случаях, помимо головной боли, появляются рвота, менингеальный синдром, нарушение сознания, парезы черепных нервов, моно- и гемипарезы, мозжечковые нарушения, судороги. Возможно развитие хориоретинита с частичной или полной потерей зрения.

Приобретенный токсоплазмоз может протекать стерто, без четкой органопатологии. Заканчивается он чаще выздоровлением, но возможна и хронизация процесса. При этом отмечается затяжной рецидивирующий субфебрилитет, органопатология приобретает стойкий, часто прогрессирующий характер (полиаденопатия, гепатоспленомегалия, хронический менингоэнцефалит, хориоретинит). Хроническая форма может развиваться и первично, т.е. без четкой манифестации в начале болезни.

Чаще всего наблюдают латентное течение инвазии, которая выявляется только лабораторными тестами (серологические реакции, положительная кожная аллергическая проба).

Врожденный токсоплазмоз развивается только при инфицировании во время беременности, так как если женщина инфицирована до беременности, то IgG-антитела проникают через плаценту и предохраняют плод от заражения. При «свежем» инфицировании IgM-антитела не проникают через плаценту, поэтому инфицирование плода возможно, но не является фатальным. При раннем инфицировании плода бывают выкидыши, внутриутробная смерть плода или рождение ребенка с тяжелым поражением ЦНС, глаз и внутренних органов, что часто несовместимо с жизнью. Особенно характерны гидроцефалия, хориоретинит, внутримозговые кальцификаты, а также задержка умственного и физического развития, спас-

тические параличи, судорожный синдром. При инфицировании в средние сроки беременности генерализованный процесс завершается, ребенок рождается с текущим менингоэнцефалитом, наличием воспалительных изменений в цереброспинальной жидкости. При инфицировании в поздние сроки беременности доминируют признаки генерализованной инфекции: лихорадка, интоксикация, пятнисто-папулезная или геморрагическая сыпь, желтуха, полиаденопатия, увеличение селезенки и печени, диспепсические явления, пневмония, миокардит.

У больных СПИДом или другими иммунодефицитами приобретенный токсоплазмоз протекает с преимущественным поражением ЦНС и легких, реже глаз. Течение тяжелое. Токсоплазмоз — одна из частых причин смерти больных ВИЧ-инфекцией.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Клинический диагноз всех видов токсоплазмоза представляет серьезные трудности. Имеют значение эпидемиологические данные: контакт с кошками, употребление в пищу сырого фарша, непрожаренного мяса. Из клинических данных при приобретенном токсоплазмозе важное значение имеет сочетание признаков генерализованной инфекции (лихорадка, полиаденопатия, гепатолиенальный синдром) с признаками нейроинфекции. Для врожденного токсоплазмоза также характерны признаки септической инфекции с поражением ЦНС, гидроцефалией, наличием кальцинатов в мозге, а также хориоретинита.

Для подтверждения диагноза используют кожную аллергическую пробу — для установления факта инфицирования, серологические реакции — РСК, НРИФ, РПГА, ИФА. Особенно важно выявление IgM-антител и антител в цереброспинальной жидкости при поражении ЦНС. Токсоплазмозы могут быть обнаружены в биоптатах лимфатических узлов, миндалин, в цереброспинальной жидкости.

Дифференциальный диагноз при токсоплазмозе проводят с другими нейроинфекциями, инфекционным мононуклеозом, герпетической инфекцией. Врожденный токсоплазмоз дифференцируют с врожденной краснухой, цитомегаловирусной инфекцией, листериозом, сепсисом.

■ **Лечение**. Госпитализацию осуществляют по клиническим показаниям. Лечение проводят хлоридином (пириметамин) с бисептолом или сульфаниламидами. Хлоридин взрослым назначают по 0,025 г 2—3 раза в сутки, детям по 1,0 мг/кг в сутки в 2 приема в течение 7 сут, затем дозу снижают в 2 раза и продолжают лечение в течение 2 нед. При ВИЧ-инфекции продолжительность лечения может быть увеличена. Бисептол и сульфаниламиды применяют в обычных дозах. Используют также аминохинол, хингамин, тетрациклин или доксициклин.

■ **Прогноз** при острой форме врожденного и приобретенного токсоплазмоза тяжелый, при хронической форме — благо-

приятный, но возможна стойкая инвалидизация. У ВИЧ-инфицированных лиц прогноз неблагоприятный.

■ **Профилактику** токсоплазмоза проводят в нескольких направлениях:

• борьба с токсоплазмозом домашних животных. Обследование домашних кошек на токсоплазмоз, кормление их только термически обработанным мясом. Не следует допускать загрязнение почвы фекалиями кошек;

• употребление только термически обработанных мясных блюд, соблюдение гигиенических правил приготовления мясных блюд;

• предупреждение токсоплазмоза у беременных, выявление и лечение токсоплазмоза у беременных, прерывание беременности при остром токсоплазмозе в I триместре беременности.

12.6. Криптоспоридиоз

Криптоспоридиоз — зооантропонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется преимущественным поражением тонкой кишки, водянистой диареей и обезвоживанием. На фоне иммунодефицита приобретает затяжное тяжелое течение. Относится к СПИД-индикаторным болезням.

■ **История и распространение**. Возбудитель открыт в 1907 г., но только в 1976 г. установлен факт его патогенности для человека.

Болезнь распространена повсеместно, особенно в развивающихся странах. Болеют преимущественно дети. Криптоспоридиоз является одним из этиологических факторов диареи путешественников. Особенно широкое распространение заболевание получило среди больных СПИДом. В связи с этим оно отнесено к СПИД-индикаторным заболеваниям.

■ **Этиология**. Возбудитель — простейшее — кокцидия рода Cryptosporidium семейства Cryptosporidae класса споровиков. Паразитирует в эпителиальных клетках позвоночных. У человека основными возбудителями болезни являются виды C.parvum и C.muris. Возбудитель имеет два цикла развития — бесполый и половой, которые происходят в организме одного хозяина (животного, человека). В результате полового цикла образуется два вида ооцист — тонкостенные и толстостенные. Тонкостенные цисты могут быть источником аутоинвазии, толстостенные цисты выделяются с фекалиями. Они способны сохраняться в окружающей среде до 2—6 мес и не уничтожаются обычными дезинфекционными средствами. Чувствительны к замораживанию, нагреванию, действию УФЛ. У криптоспоридий не обнаружено каких-либо токсинов.

■ **Эпидемиология**. Источниками возбудителя являются сельскохозяйственные животные (телята, поросята, ягнята), кошки, собаки, синантропные грызуны и др., а также больной человек и носитель криптоспоридий. Механизм передачи — фекально-оральный, который реализуется алиментарным, водным и контактно-бытовым путями. Восприимчивость человека невысокая, но она повышается при изменении характера питания, свойств питьевой воды (диарея путешественников), при хронических заболеваниях пищеварительного тракта, развитии иммуносупрессии или иммунодефицита любого генеза, в частности у больных ВИЧ-инфекцией. Наблюдаются как спорадические случаи, так и вспышки, охватывающие до нескольких сотен человек.

■ **Патогенез и патоморфология**. При попадании в кишечник восприимчивого человека оболочка толстостенной ооцисты растворяется и освободившиеся спорозоиты прикрепляются к микроворсинкам энтероцита, вокруг него образуется паразитарная вакуоль, в которой происходит дальнейшее размножение паразита. В результате повреждения микроворсинок нарушается всасывающая способность тонкой кишки, развиваются синдром мальабсорбции и осмотическая (водянистая) диарея. Не исключается возможность повышения секреторной активности энтероцитов, что способствует диарее. Диарея может приводить к значительному обезвоживанию, нарушение всасывания — к потере массы тела. У лиц с сохранной иммунной системой в результате активации Т-клеток, повышенной продукции гамма-интерферона происходят элиминация паразита и выздоровление. У лиц с нарушениями в системе гуморального и клеточного иммунитета происходит многократная аутоинвазия тонкостенными ооцистами, процесс принимает хронический характер, сопровождается значительной потерей массы тела, развитием дисбактериоза, дальнейшим прогрессированием иммунодефицита и *смертью* больного в результате обезвоживания, сопутствующих основному заболеванию (СПИД) оппортунистических инфекций. Морфологические изменения в кишечнике незначительные: частичная атрофия ворсинок, удлинение крипт, мононуклеарная инфильтрация слизистой оболочки. При иммунодефиците возможно поражение желчевыводящих путей, органов дыхания.

■ **Клиническая картина**. Инкубационный период от 5 до 14 дней. Болезнь начинается с появления жидкого стула. Одновременно возникают симптомы общей интоксикации: лихорадка до 38—39 °С, головная боль, боли в мышцах, слабость. Аппетит снижен. Больные жалуются на схваткообразные боли в средней части живота, иногда на тошноту и рвоту, отмечают урчание в животе, чувство тяжести и распирания. Частота стула варьирует от 2—3 до 15—20 раз в сутки. Тенезмы и ложные позывы не наблюдаются. Испражнения водянистые, без пато-

логических примесей, зловонные. Возможно умеренное обезвоживание. Длительность болезни от нескольких дней до 2—3 нед. Болезнь заканчивается полным выздоровлением.

У больных СПИДом и при других иммунодефицитах течение болезни отличается большей тяжестью, более выраженной интоксикацией, гипертермией, большей частотой рвоты, более интенсивной диареей с потерей жидкости до 10—15 л в сутки и более, что приводит к тяжелому обезвоживанию и развитию гиповолемического шока. В испражнениях возможно появление патологических примесей (слизь, кровь). Процесс может распространяться на желчевыводящие пути. При этом возникают боли в правом подреберье и другие симптомы холецистита. Возможно проникновение криптоспоридий в дыхательные пути с развитием респираторного криптоспоридиоза. Болезнь принимает затяжное и хроническое течение. При присоединении криптоспоридиоза около 50 % больных СПИДом умирают в течение ближайших 6 мес.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз**. Клиническая диагностика затруднена. Подозрение на криптоспоридиоз может возникнуть при появлении симптомов гастроэнтерита со зловонными испражнениями, общей интоксикацией у лиц, совершающих путешествия с резкими сменами климатических условий, характера питания и водопотребления, у ослабленных детей с признаками белковой недостаточности, у лиц, получающих иммуносупрессоры, цитостатики, имеющих профессиональный контакт с животными, у больных ВИЧ-инфекцией.

Для подтверждения диагноза используют паразитоскопию испражнений, рвотных масс, дуоденального содержимого. Применяют также НРИФ, ИФА.

Дифференциальный диагноз проводят с другими диарейными инфекциями (сальмонеллез, пищевые токсикоинфекции, эшерихиоз, кампилобактериоз, ротавирусный гастроэнтерит), спру и другими болезнями с синдромом мальабсорбции.

■ **Лечение**. Больных госпитализируют по клиническим показаниям. Проводят регидратационную терапию по общим правилам. Назначают ферментные препараты (панзинорм, дигестал, мезим и др.), в тяжелых случаях применяют парентеральное питание. Показаны препараты коли- и бифидобактерий (колибактерин, бификол и др.). Этиотропная терапия неэффективна. При СПИДе необходима антиретровирусная терапия.

■ **Прогноз**. У лиц без нарушений в иммунной системе прогноз благоприятный. При иммунодефицитах прогноз серьезный.

■ **Профилактика**. Специфическая профилактика не разработана. Необходимы дезинфекция испражнений больного, соблюдение правил личной гигиены, особенно при контактах с больными, домашними животными.

12.7. Пневмоцистоз

Пневмоцистоз — антропонозная паразитарная болезнь с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя, возникает на фоне нарушений в иммунной системе. Характеризуется развитием вялотекущей пневмонии и прогрессирующей дыхательной недостаточностью. Относится к СПИД-индикаторным болезням.

■ **История и распространение**. Возбудитель — Pneumocystis carinii выделен из легких морских свинок и человека в 1910 г. В дальнейшем было установлено, что здоровое носительство пневмоцист у детей и взрослых широко распространено, и многие годы P.carinii считался сапрофитом, но затем стали появляться единичные сообщения о случаях пневмонии, вызванной пневмоцистами у ослабленных детей и взрослых с иммунодефицитами. С 1981 г. частота выявления пневмоцистных пневмоний резко возросла. Пневмоцистная пневмония была описана у первых больных СПИДом в США. Дальнейшие исследования показали, что пневмоцистоз является одной из важнейших оппортунистических инфекций у больных ВИЧ-инфекцией. В России в связи с проведением профилактики пневмоцистоза у больных ВИЧ-инфекцией его распространение значительно меньше, чем в США.

■ **Этиология.** Токсономия возбудителя — P.carinii точно не определена. Он занимает промежуточное положение между простейшими и грибами. Обнаруживается в 3 формах: трофозоита, предцисты и цисты. Паразитирует в альвеолах легких у человека. Цисты с мокротой попадают в окружающую среду.

■ **Эпидемиология**. Источником возбудителя могут быть здоровые люди, дети и взрослые, а также больные пневмоцистозом, которые являются более опасным источником инфекции. Передача возбудителя происходит воздушно-капельным путем. Восприимчивость к пневмоцистозу высокая, о чем свидетельствует большая частота обнаружения у детей и взрослых IgG-антител к антигену возбудителя. Однако в подавляющем большинстве случаев развивается здоровое носительство, только при наличии иммунодефицита возникает пневмоцистная пневмония, которая может развиваться как аутоинфекция в результате активации паразитирующих в легких пневмоцист, или экзогенного заражения, что особенно характерно для стационаров, где сосредоточены больные ВИЧ-инфекцией.

■ **Патогенез и патоморфология**. Жизненный цикл пневмоцист происходит в легочных альвеолах. Вегетативная форма паразита — трофозоит — прикрепляется к альвеолоцитам, выстилающим альвеолы. Предцисты и цисты находятся в просвете альвеол в составе пенистого экссудата. Пневмоцисты повреждают легочный эпителий. В интерстициальной ткани раз-

вивается воспалительная инфильтрация, стенки альвеол утолщаются в 5—10 раз. Разрушение сурфактанта нарушает эластичность легочной ткани, способствует развитию ателектаза. Эти изменения (скопление экссудата в альвеолах, утолщение альвеолярной стенки) приводят к резкому нарушению газообмена, одышке экспираторного типа, прогрессирующей гипоксемии, которая и является основной причиной *смерти* больных.

Подобный процесс возможен только при снижении иммунологического контроля при нарушениях в клеточном и гуморальном иммунитете, особенно при Т-клеточном иммунодефиците. Важное значение имеет нарушение местного иммунитета. Течение болезни осложняется активацией сопутствующей бактериальной и вирусной флоры и особенно присоединением цитомегаловирусного поражения легких.

■ **Клиническая картина**. При экзогенном инфицировании инкубационный период от 5—7 дней до 2 мес. Болезнь начинается постепенно. У детей раннего возраста с отягощенным фоном (недоношенность, рахит, злокачественные опухоли и др.) первым симптомом являются цианоз носогубного треугольника, незначительный непродуктивный кашель. Постепенно нарастает одышка, начинает повышаться температура тела до субфебрильной, затем до фебрильной, кашель может стать продуктивным с выделением пенистой мокроты, часто приступообразный. Физикальные данные скудные. Возможно укорочение перкуторного звука, выслушиваются непостоянные разнокалиберные влажные хрипы.

У взрослых картина болезни сходна, возможно появление болей в грудной клетке при дыхании.

При СПИДе наиболее ранним и постоянным симптомом является прогрессирующая одышка экспираторного типа, реже наблюдаются лихорадка и кашель. Возможны озноб, потливость. У части больных увеличиваются селезенка и печень. При СПИДе нередки внелегочные поражения (печень, селезенка, пищеварительный тракт, лимфатические узлы и др.). Течение болезни затяжное прогрессирующее с ремиссиями и обострениями.

Рентгенологическая картина пневмоцистной пневмонии многообразна и неспецифична. Возможны прикорневая инфильтрация, облаковидное понижение прозрачности, усиление легочного рисунка, появление очаговых теней, полостей. У некоторых больных патологии не выявляется.

Картина крови характеризуется увеличением СОЭ до 50—60 мм/ч. Число лейкоцитов значительно варьирует. Вследствие дыхательной недостаточности повышается активность лактатдегидрогеназы, развивается гипоальбуминемия.

■ **Осложнения.** Из осложнений следует отметить спонтанный пневмоторакс.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** У ВИЧ-инфицированных в связи с врачебной настороженностью клинически пневмоцистную пневмонию диагностируют чаще. При отсутствии ВИЧ-инфекции болезнь, как правило, диагностируется в поздние сроки или посмертно.

Для подтверждения диагноза необходимо исследование мокроты и особенно промывных вод бронхов при бронхоскопии. Исследование биоптатов, полученных при бронхоскопии, является надежным методом, но чревато развитием пневмоторакса. Серологические методы имеют второстепенное значение, поскольку антитела к пневмоцистам обнаруживают у большей части населения. Важное значение имеет повышение активности лактатдегидрогеназы.

Дифференциальный диагноз проводят с пневмониями другой этиологии, у детей — с коклюшем.

■ **Лечение.** Больных госпитализируют по клиническим показаниям в пульмонологические отделения. Назначают оксигенотерапию. Основным этиотропным средством в России является бисептол, который применяют в возрастных дозах в течение 2—3 нед. Прогноз значительно улучшается при проведении коррекции иммунодефицита, а при ВИЧ-инфекции — назначении антиретровирусных препаратов. В ряде стран применяют пентамидин, в последние годы дапсон, используемый для лечения лепры.

■ **Прогноз** без лечения тяжелый, летальность до 80 %. Своевременная диагностика и лечение снижают летальность в несколько раз — до 10 % и ниже.

■ **Профилактика** у пневмоцистоза проводят ВИЧ-инфицированным при снижении числа CD4-клеток до $0{,}2 \cdot 10^9$/л. Взрослым бисептол назначают 3 дня подряд по 2 таблетки каждую неделю (первичная профилактика), перенесшим пневмоцистную пневмонию проводят вторичную профилактику по той же схеме. Профилактика пневмоцистоза бисептолом показана и при других иммунодефицитах.

12.8. Лямблиоз

Лямблиоз — антропонозная протозойная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется поражением пищеварительного тракта и доброкачественным течением.

■ **История и распространение.** Возбудитель открыт в 1859 г. Д.Ф.Лямблем, в 1881 г. по имени ученого назван Lamblia intestinalis. В 1915 г. он был отнесен к роду Giardia и назван Giardia intestinalis, а болезнь — жиардиоз. Однако в отечественной литературе сохранились старые названия болезни и возбудителя.

Лямблиоз распространен широко, преимущественно в форме бессимптомного носительства, особенно у детей. Так, у детей в возрасте 2—4 лет в России лямблии обнаруживают почти в 20 % случаев, а у взрослых — в 3—5 %.

■ **Этиология.** Возбудитель — Lamblia intestinalis относится к простейшим, существует в двух формах — вегетативной и в виде цист. Вегетативная форма длиной 10—20 нм и шириной 5—10 нм, грушевидная, имеет 2 ядра и 4 пары жгутиков. Лямблии паразитируют в верхнем отделе тощей кишки. При попадании в толстую кишку лямблии инцистируются. Цисты устойчивы в окружающей среде и сохраняют жизнеспособность в зависимости от физических условий (температура, влажность, инсоляция) от 4 до 75 дней. При кипячении гибнут в течение нескольких секунд. Хлорирование питьевой воды цисты не инактивирует.

■ **Эпидемиология.** Источником инвазии является больной человек или цистоноситель. Источником цист также могут быть собаки и другие животные. Механизм передачи фекально-оральный (через воду, пищевые продукты, предметы обихода, посуду). Заражение в большинстве случаев приводит к бессимптомному кратковременному носительству.

Для возникновения клинически выраженных форм болезни важное значение имеют массивность инвазии и состояние местного иммунитета тонкой кишки.

■ **Клиническая картина**. Инкубационный период 10—15 дней. Болезнь характеризуется метеоризмом, приступообразными болями в средней части живота и правом подреберье, снижением аппетита, тошнотой, иногда рвотой, повторным жидким водянистым стулом до 3—4 раз в сутки, длится 3—4 дня. Затяжное и хроническое течение с периодическими обострениями, протекающими с болями в правом подреберье, повышением температуры тела, диареей наблюдают у ослабленных детей, при инфицировании желчных путей патогенной флорой, дисбактериозе, иммунодефицитах.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Клинический диагноз затруднителен в связи с отсутствием характерных симптомов. Диагноз подтверждается обнаружением вегетативных форм возбудителя в дуоденальном содержимом, а также цист и вегетативных форм в фекалиях.

Дифференциальный диагноз проводят с другими диарейными инфекциями, гастродуоденитами иной этиологии, холециститом.

■ **Лечение** амбулаторное. Применяют метронидазол по 0,25 г 3 раза в сутки, детям до 5 лет — 0,25 г в сутки, от 6 до 10 лет — по 0,375 г в сутки в два приема после еды в течение 5—7 сут. Эффективен также фуразолидон.

■ **Профилактика**. Имеют значение выявление и лечение больных и цистоносителей, обеззараживание питьевой воды (кипячение, фильтрация).

12.9. Трипаносомозы

Трипаносомозы — тропические зооантропонозные протозойные инфекционные болезни с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризуются наличием первичного аффекта, волнообразной лихорадкой и прогрессирующим длительным течением.

Различают американский трипаносомоз (болезнь Шагаса) и африканский трипаносомоз (сонная болезнь), имеющий две разновидности — родезийскую и гамбийскую. Трипаносомы — простейшие семейства Trypanosomatiadae, рода Trypanosoma. Они подвижны благодаря наличию жгутиков и ундулирующей мембраны, имеют сложный цикл развития, связанный со сменой хозяев. Вне живого организма существовать не могут. Размножаются бесполым путем. Культивируются на питательных средах, содержащих кровь. Окрашиваются по Романовскому—Гимзе.

12.9.1. Американский трипаносомоз (болезнь Шагаса)

■ **История и распространение**. Болезнь описана в 1909 г. в Бразилии Ч.Шагасом (Ch.Chagas), распространена в большинстве стран Южной и Центральной Америки. По оценкам ВОЗ, американским трипаносомозом поражено около 17 млн человек, ежегодно погибают 45 000 человек, у 400 000 лиц регистрируется поражение сердца и желудка.

■ **Этиология**. Возбудитель — Tripanosoma cruzi.

■ **Эпидемиология**. Источником трипаносомоза являются различные виды синантропных (собаки, кошки, крысы, свиньи) и диких животных (опоссумы, броненосцы, муравьеды, обезьяны), а также больной человек. Переносчик — летающие клопы рода Triatoma («поцелуйные» клопы). Заражение происходит при попадании фекалий инфицированного клопа в ранку от укуса, при микроповреждении кожи или через слизистые оболочки глаз, носа и рта. Клопы нападают на человека ночью и наносят укусы на границе кожи и слизистой оболочки (губы, ноздри, угол глаз). Возможно трансплацентарное инфицирование плода и заражение при гемотрансфузиях. Восприимчивость высокая, но клиническое проявление болезни наблюдается только у 30 % инфицированных.

■ **Патогенез**. Трипаносомы размножаются в месте внедрения, что сопровождается образованием красного цвета узла — шагомы и регионарного лимфаденита. При внедрении возбудителя в конъюнктиву развивается конъюнктивит с резким отеком век и околоушным лимфаденитом. Примерно через

2 нед после заражения возникают паразитемия и проявления острой фазы болезни. Циркулирующие в крови трипаносомы поражают клетки мезенхимального происхождения, вызывая их гибель и выраженную воспалительную реакцию. Поражаются миокард, гладкие и поперечнополосатые мышцы. Трипаносомы способны преодолевать ГЭБ и вызывать поражение ЦНС. В результате формирования гуморального иммунитета интенсивность паразитемии снижается и инфекция приобретает латентный пожизненный характер. У 10 % пациентов аутоиммунные процессы приводят к тяжелому поражению мезенхимальных тканей и хроническому поражению и дилатации полых органов (пищевод, толстая кишка). У большинства больных с хроническими органными поражениями анамнестические данные о перенесенной острой фазе болезни отсутствуют.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период 7—14 дней, после чего формируется первичный аффект. Через 2—4 нед присоединяются лихорадка постоянного или ремиттирующего типа до 39—40 °С, ознобы, головная боль, боли в мышцах, у некоторых больных на коже — мелкопятнистая сыпь. Характерны полиаденопатия, гепатолиенальный синдром. Наиболее тяжелыми проявлениями острой фазы служат миокардит, сопровождающийся нарушением внутрисердечной проводимости, снижением сократительной способности миокарда и сердечно-сосудистой недостаточностью, а также менингоэнцефалит. Продолжительность острой фазы около 2 мес. При благоприятном течении инфекционный процесс переходит в латентную стадию. Хроническая стадия развивается через несколько лет (иногда 10 лет и более). Наиболее тяжелым ее проявлением является прогрессирующее поражение сердечной мышцы, сопровождающееся кардиопатией, недостаточностью клапанов, нарушением ритма, развитием аневризм, тромбоэмболиями. Возможно также прогрессирующее расширение полых органов (толстая кишки, пищевод, желудок, иногда мочеточник, мочевой пузырь).

12.9.2. Африканский трипаносомоз (сонная болезнь)

■ **История и распространение**. Болезнь описана Дж.Аткинсом (J.Atkins) в 1724 г. Распространена в странах Африки, где, по оценкам ВОЗ, ежегодно умирают более 50 тыс. человек. Наблюдают спорадические случаи и эпидемические вспышки.

■ **Этиология.** Возбудитель — Tripanosoma bruzei, имеющая два подвида — гамбийский и родезийский.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя при родезийском варианте болезни являются дикие животные, в частности

мелкие лесные антилопы, а также крупный и мелкий рогатый скот, иногда — больной человек. При гамбийском варианте источником инфекции служит больной человек или паразитоноситель, реже козы и свиньи. Переносчиком являются мухи рода Glossina — муха цеце. Заражение происходит при укусе мухой цеце, в слюнных железах которой содержатся трипаносомы. Описаны случаи заражения при гемотрансфузиях и половым путем. Восприимчивость высокая.

■ **Патогенез.** Возбудитель размножается в месте внедрения, что сопровождается возникновением первичного аффекта — шанкра. Дальнейшее распространение возбудителя происходит лимфогематогенным путем. Паразитемия волнообразная. Она прекращается в результате нарастания количества антител и возобновляется при формировании нового антигенного варианта возбудителя. Поражаются преимущественно мелкие сосуды сердца и ЦНС. В сердце развивается картина миокардита, в ЦНС — менингит, затем демиелинизирующий панэнцефалит.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период от 1 до 3 нед. Еще до начала болезни, через 2—7 сут после укуса формируется первичный аффект (шанкр) в виде болезненного инфильтрата, который часто изъязвляется, имеет лимфаденит. Шанкр заживает, оставляя рубец. Болезнь начинается с повышения температуры тела до 39 °С и более, появляются сильная головная боль, бессонница. Характерны высыпания на коже — трипаниды, имеющие вид неправильной формы эритематозных пятен или колец. Наблюдают выраженную тахикардию, полиаденопатию, гепатолиенальный синдром. В коже появляются болезненные инфильтраты. В остром периоде *смерть* может наступать от поражения сердца или осложнений, связанных со вторичной инфекцией.

После завершения острой фазы болезни наступает ремиссия длительностью от нескольких месяцев до нескольких лет, после чего развивается хроническая стадия, которая характеризуется прогрессирующей энцефалопатией, поражением сердца, печени, почек, легких. Если больные не погибают в этот период, то на первый план выступает поражение ЦНС, или собственно *сонная болезнь*. Нарастают апатия, заторможенность, атаксия, сонливость, появляются миофибрилляции, гиперкинезы, судороги, параличи, кахексия. Больные впадают в коматозное состояние и неизбежно погибают.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз** трипаносомозов основан на клинико-эпидемиологических данных. Для подтверждения диагноза используют паразитоскопию мазка, толстой капли крови, цереброспинальной жидкости, пунктата лимфатических узлов, соскоба с первичного аффекта. Применяют также РСК, РИФ, биопробу, кожную аллергическую реакцию.

Дифференциальный диагноз проводят с малярией, бруцеллезом, висцеральным лейшманиозом, менингоэнцефалитами и миокардитами другой этиологии.

■ **Лечение**. При американском трипаносомозе основными лечебными препаратами являются нитрофураны (фурацилин), при африканском трипаносомозе в ранней стадии применяют ломидин (пентамидин) и сурамин, в поздней стадии — мелосопрол, тримеларсан, нитрофураны.

■ **Профилактика** направлена на раннее выявление и изоляцию больных от насекомых-переносчиков, уничтожение переносчиков, при африканском трипаносоме проводят химиопрофилактику ломидином (пентамидином) путем однократной инъекции 1 раз в 6 мес.

13

АКТИНОМИКОЗ

Актиномикоз — хроническая антропонозная инфекционная болезнь с контактным механизмом передачи возбудителя, характеризуется образованием в мягких тканях инфильтрата с тенденцией к нагноению.

■ **История и распространение**. У человека актиномикоз впервые описан в 1878 г. Дж.Израэлем (J.Israel). Актиномицеты длительное время относили к грибам, однако по своим биологическим свойствам они существенно отличаются от грибов и близки к бактериям. В настоящее время они выделены в самостоятельный род бактерий.

Актиномикоз в виде спорадических случаев встречается во всех странах мира.

■ **Этиология.** Возбудитель — актиномицеты, грамположительные анаэробы или факультативные аэробы, входят в состав нормальной микрофлоры слизистой оболочки рта, а также желудочно-кишечного тракта и влагалища. Широко распространены в почве, где могут размножаться. Заболевание у человека вызывается A.israelii, реже другими видами.

■ **Эпидемиология**. Заражение возможно контактным путем, но чаще наблюдается аутоинфекция. Заболевание развивается только у отдельных лиц в связи с травмами, воспалительными процессами, нарушениями в иммунной системе.

■ **Патогенез**. Размножение возбудителя сопровождается воспалительной реакцией окружающих тканей, в которых образуются инфильтраты с тенденцией к некрозу и абсцедированию. Абсцессы прорываются через кожу, реже в плевральную или брюшную полость.

■ **Клиническая картина** зависит от локализации процесса. Чаще всего поражается подкожная клетчатка в челюстно-лицевой и ягодичных областях. Могут поражаться также легкие, органы брюшной полости, возможны и другие локализации процесса, в редких случаях — генерализованное септическое течение болезни.

В начале болезни *под кожей* появляется инфильтрат, который постепенно увеличивается в размерах, спаивается с кожей и окружающими тканями. Кожа становится багрово-синюшной. Затем в центральной части инфильтрата возникает флюктуация. Нагноение сопровождается лихорадкой, познабливанием, общим недомоганием. После вскрытия образовавшегося абсцесса общее состояние улучшается. При вскрытии абсцесса образуется один или несколько свищей с серозно-

гнойным или геморрагическим отделяемым, в котором видны желтоватые зерна — скопление актиномицет. Постепенно в процесс вовлекаются соседние участки подкожной клетчатки и формируется бугристый, деревянистой плотности инфильтрат с множественными свищами. При распаде инфильтрата возможно образование вялогранулирующихся язв. Чаще процесс локализуется у угла нижней челюсти, распространяясь на мышцы, щеки, губы, язык, миндалины, гортань, трахею, глазницы. На шее инфильтрат образует поперечно расположенные валики, что придает шее своеобразный вид.

Актиномикоз легких занимает второе место по частоте локализации процесса. Он начинается с явлений бронхита. Сначала появляется сухой кашель, который постепенно становится продуктивным. Мокрота слизисто-гнойная, часто с прожилками крови. Постепенно нарастает слабость, появляются боли при дыхании, в подкожной клетчатке образуется болезненный инфильтрат, который в дальнейшем спаивается с кожей, происходит нагноение, образуются свищи, которые часто сообщаются с бронхами.

Третье по частоте место занимает *абдоминальный актиномикоз.* Чаще всего первоначально процесс локализуется в илеоцекальной области, потом распространяется на брюшную стенку с образованием инфильтрата и свищей, а также соседние органы — печень, почки, позвоночник. Возможен актиномикоз прямой кишки, костей, суставов.

Течение актиномикоза может осложняться присоединением вторичной бактериальной инфекции. У больных с иммунодефицитом, в частности СПИДом, возможно генерализованное течение болезни. Актиномикоз любой локализации протекает годами с обострениями и ремиссиями. Болезнь, как правило, без лечения неуклонно прогрессирует.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** В связи с многообразием клинических проявлений актиномикоза большое значение имеет лабораторное подтверждение диагноза. Наиболее важны микроскопия мазка из отделяемого свищей и обнаружение в нем друз актиномицет. В биоптатах пораженных тканей также могут быть обнаружены друзы или нити мицелия актиномицет. При посеве указанных субстратов на среду Сабуро можно получить культуру возбудителя. Меньшее значение имеет обнаружение актиномицет в мокроте, в смывах со слизистой оболочки ротоглотки, поскольку актиномицеты могут быть обнаружены и у здорового человека. Используют также кожно-аллергическую пробу с актинолизатом и РСК.

Дифференциальный диагноз проводят с новообразованиями, гнойно-воспалительными болезнями другой этиологии, сифилисом, туберкулезом, скрофулодермой, лепрой.

■ **Лечение**. Больных госпитализируют по клиническим показаниям. Проводят длительную комбинированную терапию

антибиотиками в сочетании с актинолизатом и иммуномодуляторами, по показаниям применяют хирургические методы.

В зависимости от формы и тяжести процесса назначают пенициллин в дозе от 3 до 24 млн ЕД в сутки в течение 1—1,5 мес, затем феноксиметилпенициллин по 2—5 г в сутки в течение 3—6 мес. Эффективны также длительные курсы лечения тетрациклином по 2 г в сутки или доксициклином по 0,1 г 2 раза в сутки, показаны также макролиды (эритромицин, азитромицин).

Параллельно подкожно или внутримышечно вводят актинолизат по 3 мл 2 раза в неделю в течение 3 мес, назначают иммуномодуляторы.

■ **Прогноз** без лечения тяжелый, особенно при актиномикозе легких. Чем раньше начинают терапию, тем больше вероятность излечения или длительной ремиссии.

■ **Профилактика.** Специфическая профилактика не разработана.

14

МИКОЗЫ

Микозы — болезни, вызванные паразитическими грибами.

Их изучают в курсе дерматовенерологии, однако в связи с пандемией ВИЧ-инфекции и распространением иммунодефицитных состояний, обусловленных ухудшением экологии, широким применением иммуносупрессоров и цитостатиков, наркоманией, алкоголизмом, в настоящее время часто встречаются микозы, вызываемые условно-патогенными грибами, с которыми сталкиваются в своей практике врачи-инфекционисты и врачи других специальностей. В настоящем разделе представлены основные сведения, касающиеся оппортунистических и СПИД-ассоциированных микозов.

14.1. Аспергиллез

Аспергиллез — сапронозный оппортунистический микоз с аспирационным механизмом передачи возбудителя, характеризуется преимущественным поражением легких, токсико-аллергическими реакциями и тяжелым течением болезни.

■ **История и распространение.** Возбудитель — грибы рода Aspergillus названы по имени итальянского ботаника Михели в 1729 г., который обратил внимание на сходство головки гриба с кропилом (aspergillum) для разбрызгивания «святой» воды. Первые описания поражений, вызванных аспергиллами, появились в 40-х годах XIX в. Спорадические случаи аспергиллеза встречаются повсеместно, как правило, у лиц с нарушениями в иммунной системе.

■ **Этиология.** Род Aspergillus имеет более 300 видов, около 20 из которых могут вызвать заболевания человека. Аспергиллы относятся к плесневым грибам, имеют сложное строение, образуют мелкие споры размером 2,5—3,0 нм. Факторами патогенности являются протеолитические ферменты, разрушающие ткани. Аспергиллы образуют в процессе размножения сильный гепатотропный токсин — афлотоксин, а также ряд компонентов, обладающих аллергизирующими свойствами. Споры гриба устойчивы в окружающей среде.

■ **Эпидемиология.** Аспергиллы широко распространены в природе. Они размножаются во влажной почве, гниющих растениях, продуктах питания. Споры аспергилл можно обнару-

жить в воздухе, пыли, на различных предметах. Больной человек не опасен для окружающих. Заражение человека происходит воздушно-пылевым путем. Возможно также заражение алиментарным путем при употреблении контаминированных грибом продуктов, а также контактным путем при попадании спор на поврежденную кожу или слизистые оболочки при проведении медицинских манипуляций зараженным спорами инструментарием. Чаще заболевают люди, работающие на предприятиях, где используют аспергиллы в качестве продуцентов ферментов (производство этилового спирта, органических кислот), или соприкасающиеся с инфицированным сырьем (работники пивоваренных, хлопкоочистительных заводов, ткацких фабрик, зернохранилищ). Группами риска являются лица с нарушениями в иммунной системе (врожденные и приобретенные иммунодефициты, применение кортикостероидов и иммуносупрессоров, нейтропения различного генеза, болезни крови, сахарный диабет, болезни легких). К факторам риска относятся также внутривенное введение наркотиков, курение марихуаны, длительная антибиотикотерапия. У больных ВИЧ-инфекцией аспергиллез может развиваться на фоне других инфекций — пневмоцистоза, туберкулеза, криптококкоза, при проведении химиотерапии саркомы Капоши, лечении ганцикловиром. Возможна аутоинфекция.

■ **Патогенез**. Споры аспергилл проникают в организм с вдыхаемым воздухом и благодаря малым размерам достигают альвеол. Там они прорастают и образуют мицелий. Здоровый организм быстро освобождается от грибов в результате фагоцитоза легочными макрофагами и нейтрофилами. При нарушении функции этих клеток аспергиллы интенсивно размножаются, оказывая некротическое действие на окружающие ткани, проникают в сосуды, тромбируют их, что также способствует повреждению тканей из-за нарушения кровоснабжения. Возбудители могут диссеминировать и в другие органы и ткани, распространяясь гематогенно, а также контактным путем. Аллергизирующее действие грибов может приводить к развитию анафилаксии, что проявляется бронхоспазмом, повышением в крови уровня IgE, эозинофилией. К аспергиллам часто присоединяется бактериальная флора, способствующая нагноительным процессам. *Смерть* возможна в результате дыхательной недостаточности, поражения ЦНС, тяжелой интоксикации при септическом течении болезни.

■ **Клиническая картина** определяется локализацией поражения и состоянием защитных сил организма. Чаще всего наблюдают легочный аспергиллез, который может быть экзогенным и эндогенным. Экзогенная форма встречается редко. Она возможна у лиц с неотягощенным преморбидным фоном, возникает в результате аспирации больших количеств спор. Инкубационный период от 15—20 мин до 3 сут. Сначала появляются

горечь во рту, першение в горле, непродуктивный кашель. Затем присоединяется озноб, температура тела повышается до 38—39 °С, возникают боли в мышцах и суставах, одышка, в легких выслушиваются сухие и влажные хрипы. В крови определяется эозинофилия. При рациональном лечении выздоровление наступает в течение 7—10 дней, но возможна хронизация процесса.

У лиц с нарушениями в иммунной системе легочный аспергиллез и аспергиллез другой локализации развивается как аутоинфекция. Он может возникать остро и в дальнейшем приобретает хроническое течение или развивается постепенно, исподволь. При остром начале наблюдают неправильную лихорадку, интоксикацию, ознобы, потливость, кашель со слизисто-гнойной, нередко с прожилками крови, мокротой. В мокроте могут обнаруживаться зеленовато-серые комочки, представляющие собой мицелий гриба. Часто отмечают одышку, боли в грудной клетке при дыхании. Нарастают слабость, похудание. При исследовании крови обнаруживают лейкоцитоз, эозинофилию, увеличение СОЭ, а при рентгенологическом исследовании — инфильтраты, особенно в средних и нижних отделах легких; возможно образование полостей распада.

Хронические формы чаще «наслаиваются» на предшествующий легочный деструктивный процесс (бронхоэктазы, каверны, абсцессы). Характеризуются усилением кашля, субфебрилитетом, появлением запаха плесени изо рта, скоплениями в мокроте мицелия гриба. Рентгенологически можно наблюдать заполнение полостей постепенно растущей шаровидной тенью — аспергилломой, которая может достигать 3—5 см и более в диаметре. Течение хронического аспергиллеза волнообразное, прогрессирующее с периодами обострений и ремиссий. Особенно тяжелое течение наблюдается при двустороннем поражении.

При резко выраженном иммунодефиците, в частности при СПИДе, аспергиллез принимает генерализованное (септическое) течение. При этом происходит гематогенное распространение возбудителя из первичного очага (обычно легких) с образованием метастатических очагов в других органах, чаще всего ЦНС, с образованием абсцессов мозга или развитием менингита. Также поражаются пищеварительный тракт, кожные покровы. Возможен аспергиллез ЛОР-органов.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Клиническая диагностика представляет большие трудности. Важным, но непостоянным симптомом является наличие в мокроте зеленовато-серых комочков — скоплений мицелия и спор гриба. Определенное значение имеют эозинофилия крови и эозинофилы в мокроте. Для подтверждения диагноза используют микроскопию и микробиологическое исследование мокроты, промыв-

ных вод бронхов, крови, спинномозговой жидкости, а также гистологическое исследование биоптатов пораженных органов. Используют также серологические методы диагностики (РСК и др.).

Дифференциальный диагноз проводят с другими микозами (гистоплазмоз, кандидоз), туберкулезом, абсцессами легких, пневмонией, хроническим бронхитом.

■ **Лечение** аспергиллеза комплексное, применяют противогрибковые препараты, иммуномодуляторы, лечат основное заболевание, используют хирургические методы. Из противогрибковых препаратов наиболее эффективен амфотерицин В, который вводят внутривенно в 5 % растворе глюкозы в дозе 250 ЕД/кг 2—3 раза в неделю в течение 4—12 нед. При поражении ЦНС внутривенное введение препарата сочетают с эндолюмбальными инъекциями. Против многих видов аспергилл эффективен интраконазол (орунгал), который применяют в капсулах по 100 мг, назначают по 2 капсулы 3 раза в день в течение 4 дней, затем по 2 капсулы 2 раза в день в течение года и более. В острых случаях при признаках анафилаксии применяют кортикостероиды и антигистаминные препараты. При локализованном процессе наиболее эффективно хирургическое лечение, которое сочетают с химиотерапией.

■ **Прогноз.** При локализованных поражениях возможно радикальное хирургическое лечение, при остром аспергиллезе у лиц с сохранной иммунной системой прогноз благоприятный. При распространенных формах летальность достигает 20—40 %. При генерализованном течении у больных ВИЧ-инфекцией прогноз неблагоприятный.

■ **Профилактика** направлена на борьбу с запыленностью на производстве; используют респираторы. В стационарах, где сосредоточены больные с иммунодефицитами, применяют очистку поступающего воздуха воздушными фильтрами. Важное значение имеют ранняя диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся деструкцией легких.

14.2. Гистоплазмоз

Гистоплазмоз (болезнь Дарлинга) — системный глубокий микоз, относящийся к сапронозам с аспирационным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется преимущественным поражением легких и диссеминацией патологического процесса при наличии иммунодефицита.

■ **История и распространение**. Возбудитель Histopalsma capsulatum открыт в 1906 г. С.Дарлингом (S.Darling), который отнес его к простейшим. В 1922 г. доказана его грибковая природа.

Болезнь встречается в США, Южной и Центральной Америке, в некоторых регионах Южной Африки, Юго-Восточной Азии, Новой Зеландии, Австралии. В эндемичных регионах относится к СПИД-индикаторным болезням. Известен также африканский вариант гистоплазмоза, вызываемый Histoplasma duboisii; его регистрируют только в некоторых регионах Африки; болезнь протекает с преимущественным поражением кожного покрова.

■ **Этиология.** Histoplasma capsulatum — диморфный гриб, обитает и размножается в почве, богатой органическими веществами, в мицелиальной (сапрофитной) форме. При попадании в организм трансформируется в дрожжевую, патогенную форму. Гистоплазмы — аэробы, образуют споры (конидии), термолабильны, чувствительны к дезинфекционным средствам.

■ **Эпидемиология**. Резервуаром гистоплазм служит почва. Больной человек не представляет опасности. Споры гриба распространяются по воздуху, особенно в сухое время года. Заражение происходит воздушно-пылевым путем. Восприимчивость человека высокая, однако у лиц с нормальной иммунной системой чаще наблюдается бессимптомная инфекция или доброкачественная острая форма болезни, приводящая к формированию стойкого иммунитета.

■ **Патогенез**. Споры гистоплазм попадают в бронхиолы и альвеолы, там трансформируются в дрожжеподобную тканевую форму. Дрожжеподобные клетки фагоцитируются альвеолярными макрофагами и полиморфно-ядерными лейкоцитами, однако фагоцитоз имеет незавершенный характер, и возбудитель размножается внутриклеточно. Размножение сопровождается некрозом тканей, воспалительной инфильтрацией с последующей петрификацией некротических очагов. Лимфогенно гистоплазмы попадают в медиастинальные лимфатические узлы, вызывая в них воспалительный процесс. Характерна специфическая сенсибилизация организма антигенами возбудителя, что проявляется положительной кожной аллергической пробой с гистоплазмином, которая остается положительной в течение многих лет. Одновременно активируется фагоцитоз, в крови появляются специфические антитела, что при нормальной функции иммунной системы приводит к очищению организма от возбудителя и формированию стойкого иммунитета. Но и у лиц с нормальной иммунной системой возможно длительное бессимптомное персистирование возбудителя.

У лиц с нарушениями иммунитета (реципиенты органов, больные гематологическими и лимфопролиферативными болезнями, новорожденные, больные СПИДом) первичное инфицирование или реактивация эндогенной инфекции приводит к гематогенной диссеминации возбудителя и развитию ге-

нерализованной инфекции — прогрессирующему диссеминированному гистоплазмозу.

■ **Патоморфология**. В легких характерно образование гранулем с некрозами и последующей петрификацией. Гранулемы образуются и в медиастинальных лимфатических узлах. При хроническом течении болезни возможны формирование полостей распада, фиброз легочной ткани, множественные кальцификаты. При диссеминированных формах характерна полиорганность поражений. Гранулемы обнаруживают в лимфатических узлах, печени, селезенке, костном мозге, веществе и оболочках головного мозга. У детей также поражается пищеварительный тракт. *Смерть* наступает при явлениях дыхательной, почечно-печеночной недостаточности или поражении ЦНС.

■ **Клиническая картина**. При экзогенном заражении чаще всего развивается *острый легочный гистоплазмоз*. Инкубационный период обычно продолжается 1—2 нед. Болезнь характеризуется лихорадкой с ознобами и потами, головной болью, болями в мышцах, кашлем, одышкой, болями в груди. Возможны диспепсические расстройства. Лихорадка длится от нескольких дней до 1,5 мес. После нормализации температуры тела сохраняется астенизация. При перкуссии легких выявляется укорочение звука преимущественно в нижних отделах, там же выслушиваются мелкопузырчатые хрипы. Рентгенологически обнаруживают пневмонию, чаще двустороннюю, преимущественно в нижних отделах легких. Пневмония может быть мелко- и крупноочаговой, сливной. Характерно увеличение лимфатических узлов корней легких. После выздоровления в легких обнаруживают очаговый фиброз, петрификаты.

При *хроническом легочном гистоплазмозе* болезнь приобретает волнообразный характер. Периодически возникает лихорадка, сопровождающаяся кашлем со слизисто-гнойной, иногда кровянистой мокротой. В легких выявляют каверны, фиброз, множественные кальцификаты.

У лиц с нарушениями в иммунной системе, в частности у больных ВИЧ-инфекцией, при уменьшении числа CD_4-клеток ниже $0{,}1 \cdot 10^9$/л развивается острая диссеминированная форма болезни. При этом на фоне резко выраженной интоксикации, лихорадки неправильного типа обнаруживают разнообразные кожные поражения, полиаденопатию, увеличение селезенки и печени. Возможны эндокардит, энцефалит или менингоэнцефалит, язвенное поражение кишечника, перитонит.

При хроническом течении *диссеминированного гистоплазмоза* наблюдают язвенные поражения слизистых оболочек ротоглотки, гортани, языка, кожных покровов. В дальнейшем присоединяются лихорадка, полиаденопатия, гепатолиенальный синдром, поражение желудка, хориоретинит.

У детей первых месяцев жизни диссеминированный гистоплазмоз протекает с преимущественным поражением пищеварительного тракта, печени, анемией и тромбоцитопенией.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Клиническая диагностика представляет большие трудности, особенно за пределами эндемических регионов. Для подтверждения диагноза используют выделение возбудителя из крови, пунктатов костного мозга, мокроты. Гистоплазмы могут быть обнаружены при микроскопии мазков крови, биоптатов кожи, лимфатических узлов. Применяют серологические методы.

Острые формы гистоплазмоза *дифференцируют* с пневмонией, орнитозом, Ку-лихорадкой, легионеллезом, микоплазмозом, хронические формы — с туберкулезом, другими микозами, диссеминированные формы — с сепсисом иной этиологии.

■ **Лечение**. Наиболее эффективен амфотерицин В в дозе 0,5—1,0 мг (500—1000 ЕД) на 1 кг массы тела в сутки в течение 4—8 нед, менее эффективны интраконазол (200 мг в капсулах 2 раза в сутки), а также дифлюкан и низорал по 200 мг 2 раза в сутки.

■ **Прогноз**. При острой легочной форме прогноз благоприятный, при диссеминированных формах — тяжелый, у больных СПИДом летальность составляет практически 100 %.

■ **Профилактика**. Специфическая профилактика не разработана.

14.3. Кандидоз

Кандидоз — антропонозный микоз с контактным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется преимущественным поражением слизистых оболочек, а также диссеминацией возбудителя на фоне нарушений в иммунной системе и развития дисбиоза (дисбактериоза).

■ **История и распространение.** Грибы, отнесенные впоследствии к роду Candida, впервые выделены от больного Б.Лангебеком (B.Langebeck) в 1839. В 1939 г. дрожжеподобные грибы отнесены к роду Candida.

Среди микозов по распространенности кандидоз занимает одно из первых мест. Рост заболеваемости начался в связи с началом применения антибиотиков в 40-х годах XX в., а в дальнейшем кортикостероидов и цитостатиков. Росту заболеваемости способствует увеличение частоты иммунодефицитных состояний.

■ **Этиология.** Грибы роста Candida включают более 150 видов, из них менее 20 видов обнаружены у человека, однако развитие кандидоза в 90 % случаев вызвано C.albicans, реже C.tro-

picalis, C.krusei, C.lusitanie и др. C.albicans может существовать в двух формах — дрожжевой, в виде крупных округлых клеток, которые обнаруживают в культуре и на поверхности слизистых оболочек, и в форме псевдомицелия в тканях. Кандиды являются условно-патогенными микроорганизмами. К факторам патогенности относят адгезины, обусловливающие фиксацию кандид на поверхности эндотелия, олигосахариды клеточной мембраны, подавляющие клеточные иммунные реакции, а также ферменты — фосфолипазы и кислые протеазы, способствующие угнетению фагоцитоза и проникновению гриба в ткани. Кандиды имеют сложную антигенную структуру. Их антигены вызывают формирование гиперчувствительности замедленного типа и образование специфических антител. В культуре они устойчивы к действию низких температур, высушиванию. При кипячении, воздействии средств дезинфекции и органических красителей быстро погибают.

■ **Эпидемиология.** Кандиды входят в состав нормальной микрофлоры слизистых оболочек ротовой полости и влагалища, у беременных частота обнаружения кандид на слизистой оболочке влагалища достигает 80 %. Первичное инфицирование часто происходит во время родов. Экзогенное инфицирование осуществляется контактным, в частности на производстве, и половым путем. Естественная восприимчивость высокая, но клинически выраженные формы кандидоза возникают только при нарушении защитных механизмов, поэтому обычно кандидоз развивается как аутоинфекция.

■ **Патогенез и патоморфология**. Кандидоз развивается только на неблагоприятном фоне. К типичным фоновым состояниям относятся:

— нарушение микроэкологии слизистых оболочек (дисбактериоз, дисбиоз) при применении антибиотиков широкого спектра действия;

— нарушения в иммунной системе при приеме кортикостероидов, цитостатиков, при тяжелых онкологических (гематологических) заболеваниях, эндокринологических заболеваниях, особенно диабете, иммунодефицитах инфекционной природы (ВИЧ-инфекция, другие хронические инфекции), действии факторов окружающей среды (радиация), нарушениях питания (гиповитаминозы), нарушениях, обусловленных возрастом (новорожденные, особенно недоношенные, лица старших возрастных групп), при беременности;

— повреждение наружных покровов (травмы, медицинские манипуляции). В этих условиях грибы начинают интенсивно размножаться, проникают в слизистые оболочки, кожу, превращаясь в мицелиальную форму, затем попадают в подслизистый слой, кровь с образованием вторичных очагов в различных органах и тканях или развитием генерализованной инфекции — грибкового сепсиса.

В очагах характерны некротические изменения, с последующим нагноением, вызванным бактериальной флорой. Под влиянием антигенов кандид происходит сенсибилизация организма с развитием аллергических поражений кожи, слизистых оболочек, органов дыхания, в которых грибы не обнаруживаются. При восстановлении иммунологического гомеостаза, состава нормальной флоры, благодаря действию антител и фагоцитозу происходит освобождение организма от возбудителя или кандиды вновь переходят в дрожжеподобную форму.

■ **Клиническая картина.** Различают: 1) кандидоз слизистых оболочек полости рта (хейлит, гингивит, глоссит, стоматит), ротоглотки (тонзиллит, фарингит), половых органов (вульвовагинит, баланопостит); 2) висцеральный кандидоз органов пищеварения (эзофагит, гастрит, энтероколит, гепатит), органов дыхания (ларингит, синусит, трахеит, бронхит, пневмония), мочевыделительной системы (уретрит, цистит, пиелонефрит), сердечно-сосудистой системы (эндокардит), ЦНС (менингит, менингоэнцефалит), опорно-двигательной системы (артрит, остеомиелит); 3) диссеминированный кандидоз (кандидосепсис).

Возможны также кандидоаллергические поражения кожи, слизистых оболочек пищеварительного тракта и органов дыхания.

Чаще всего встречаются поражения слизистой оболочки рта и ротоглотки — *молочница.* В начале болезни отмечаются сухость и гиперемия слизистой оболочки ротоглотки. Затем появляются творожистые, белого или кремового цвета наложения на слизистой оболочке щек, десен, твердого и мягкого неба, миндалин, внутренней поверхности губ. Они легко снимаются шпателем. При прогрессировании процесса наложения уплотняются, при их снятии слизистая оболочка кровоточит, на ней образуются эрозии. При *гингивите* десны становятся отечными, на них могут образовываться язвы. При глоссите, помимо наложений, появляются продольная и поперечная исчерченность языка, атрофия сосочков, иногда гиперкератоз и гипертрофия сосочков. При этом язык покрывается темным налетом, приобретая характерный вид «черно-волосатого языка». Возможно появление эрозий в углах рта. *Кандидозная ангина* характеризуется появлением творожистых наложений на миндалинах на фоне слабой гиперемии. Общее состояние нарушается мало. Больные могут жаловаться на небольшие боли при глотании.

При *кандидозе кожи* в кожных складках образуются четко очерченные очаги, покрытые корочками, покрывающими эрозии. Больных беспокоят зуд и жжение. Наблюдают также поражение ногтевого ложа и ногтей. Кандидозные вульвовагиниты характеризуются зудом, жжением в области половых органов, выделениями белого цвета. На слизистой оболочке появляются творожистые белые наложения.

Висцеральные поражения могут быть локальными (один орган) или распространенными, они обычно сочетаются с поражением слизистых оболочек ротоглотки и кожи.

Особенно характерен *эзофагит*, который развивается постепенно. Вначале при глотании пищи появляются боли за грудиной, дисфагия. При эзофагоскопии обнаруживают гиперемию слизистой оболочки, эрозии, белые наложения. *Колит*, *энтероколит* сопровождаются болями в животе, диареей, с наличием примеси слизи и крови в испражнениях. Возможны интоксикация, лихорадка, снижение массы тела, у детей — обезвоживание. При эндоскопии обнаруживают катаральные, эрозивные и даже язвенные поражения.

Нередким проявлением кандидоза служит *поражение органов дыхания*, особенно характерное для пожилых людей и детей младшего возраста на фоне антибиотикотерапии. Поражаются слизистые оболочки носа и его придаточных пазух, гортани и бронхов. Особенно часто поражаются базальные отделы легких. На фоне общего недомогания появляются лихорадка, сухой кашель, «царапающие» боли в груди. Затем кашель становится продуктивным, мокрота сначала скудная, сероватого цвета, иногда с запахом дрожжей, затем она становится более обильной. Обычно поражению легких предшествует кандидоз слизистых оболочек и кожи.

Возможны также *кандидоз мочевыводящих путей* (цистит, уретрит), *кандидозный эндокардит*, *кандидозный менингит*.

Для *диссеминированного кандидоза* характерны лихорадка, интоксикация, озноб, поты, одышка, тахикардия. Общие симптомы сочетаются с поражением кожи, слизистых оболочек и внутренних органов. При отсутствии лечения течение болезни прогрессирующее.

Течение всех форм кандидоза может *осложняться* развитием кандидоаллергии, которая может проявляться развитием дерматита, крапивницы, стоматита, конъюнктивита, ринита, бронхиальной астмы, энтероколита. В отличие от кандидоза при кандидоаллергии в очагах поражения грибы не обнаруживают.

Течение кандидоза может быть острым, затяжным и хроническим. Оно зависит от причины, вызвавшей болезнь, и проводимой терапии.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз**. Предварительный диагноз кандидоза слизистых оболочек и кожи устанавливают на основании характерного вида кандидозных поражений. Диагноз подтверждается микологическими исследованиями: обнаружением мицелия или псевдомицелия в соскобах слизистых оболочек, кожи, ногтей, биоптатах тканей, выделением культуры гриба из стерильных в норме субстратов (кровь, цереброспинальная жидкость).

Дифференциальный диагноз зависит от локализации процесса. Кандидоз дифференцируют с афтозным вирусным сто-

матитом, пятнами Филатова—Коплика при кори, дифтерией, различными дерматитами.

■ **Лечение** локализованных поражений слизистых оболочек и кожи проводят на дому, при поражении внутренних органов и диссеминированных формах необходима госпитализация. В зависимости от клинической формы болезни применяются противогрибковые средства местно, перорально или парентерально. Поражения кожи и слизистых оболочек обрабатывают метиленовым синим, фукорцином, микозолоном, микосептином, цинкундином, леворином и нистатиновой мазями. Полость рта орошают раствором борной кислоты в глицерине, йодолиполом.

При диссеминированных формах применяют дифлюкан в дозе 50—100 мг в сутки, низорал 200—400 мг/сут, а также клотримазол, интраконазол, амфотерицин В. Обязательными условиями эффективности терапии являются полноценное питание, лечение фоновых заболеваний, нормализация состава кишечной флоры с помощью эубиотиков, применение по показаниям иммуномодуляторов.

■ **Прогноз** при локализованных формах благоприятный, при диссеминированных формах — серьезный. Во многом прогноз зависит от своевременности лечения «фоновых» болезней.

■ **Профилактика** направлена на устранение факторов, способствующих развитию кандидоза. Важное значение имеют соблюдение правил личной гигиены, тщательный уход за детьми (особенно недоношенными), полноценное питание, своевременное лечение иммунодефицитов и дисбактериоза. При ВИЧ-инфекции проводят химиопрофилактику грибковых поражений с использованием нистатина, кетоконазола и флюконазола в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов.

14.4. Кокцидиоидоз

Кокцидиоидоз — микоз, относящийся к сапронозам, с аспирационным механизмом передачи, характеризуется преимущественным поражением легких и диссеминацией патологического процесса у лиц с нарушениями в иммунной системе.

■ **История и распространение.** Болезнь впервые описана в 1892 г., возбудитель обнаружен в почве в 1900 г. Кокцидиоидоз эндемичен в Западном полушарии, в западных и юго-западных штатах США, Центральной и Южной Америке.

В США ежегодно регистрируется около 100 000 случаев заболевания. В эндемичных районах антитела против возбудителя Coccidioides immitis обнаруживают у 60—90 % населения. Завозные случаи описаны в Европе. В России известно около 50 слу-

чаев. В эндемичных регионах заболеваемость кокцидиоидозом возросла в связи с распространением ВИЧ-инфекции, и кокцидиоидоз рассматривают как СПИД-ассоциируемую болезнь.

■ **Этиология**. C.immitis — диморфный гриб, обитающий в почве в мицеллярной форме, которая образует артроспоры. Попадая в организм человека, артроспоры трансформируются в сферулы, в которых формируются эндоспоры. При разрыве оболочки сферулы эндоспоры распространяются по организму человека.

■ **Эпидемиология.** Артроспоры легко попадают в воздух (особенно в сухое время года) и разносятся его потоками. Заражение человека происходит воздушно-пылевым путем. Возможно проникновение кокцидий через кожу и пищеварительный тракт. Восприимчивость высокая, для заражения достаточно пребывания в эндемичном очаге в течение нескольких часов, но при нормальном состоянии Т-клеточной системы иммунитета инфекция протекает бессимптомно или в доброкачественной форме. Лица негроидной расы, беременные, принимающие стероиды, обладают повышенной восприимчивостью.

■ **Патогенез**. Проникая в альвеолы с вдыхаемым воздухом, артроспоры трансформируются в сферулы, которые подвергаются фагоцитозу лейкоцитами, макрофагами и гигантскими клетками, однако фагоцитоз может быть незавершенным. Образуется воспалительная гранулема, которая некротизируется с последующим рубцеванием. При нормальном функционировании Т-системы иммунитета возбудитель элиминируется из организма. Формируется иммунитет. Длительно сохраняется ГПЗТ, что может быть выявлено с помощью внутрикожной пробы с кокцидиоидином. Инфекция в большинстве случаев протекает бессимптомно, реже в форме пневмонии. При Т-клеточном иммунодефиците процесс в легких прогрессирует, формируются крупные инфильтраты, которые некротизируются. В последующем образуются каверны и абсцессы. При иммунодефиците возможна и гематогенная диссеминация возбудителя, при этом появляются вторичные очаги в коже, мышцах, костях, печени, ЦНС. Болезнь принимает септическое течение.

■ **Клиническая картина**. Выделяют 4 основных *формы болезни*: 1) острую легочную; 2) хроническую легочную; 3) хроническую с внелегочными проявлениями; 4) диссеминированную.

При острой легочной форме инкубационный период 10—20 дней. Болезнь развивается остро, сопровождается лихорадкой, ознобом, катаральными явлениями, кашлем с мокротой, иногда кровохарканьем, болями в грудной клетке. Рентгенологически определяются пневмония, увеличение лимфатических узлов корней легких, возможен плеврит. У части больных наблюдают токсико-аллергические реакции — боли в су-

ставах, крапивницу, узловатую эритему. Большинство больных через несколько недель выздоравливают, но в некоторых случаях развивается некроз пневмонических очагов и формируются тонкостенные каверны. Болезнь принимает хроническое течение. В ткани легких образуются гранулемы, в которых сохраняются жизнеспособные сферулы.

У больных с *хроническим легочным процессом* через несколько месяцев после инфицирования возможно появление язвенно-некротических поражений кожи, абсцессов в мягких тканях, остеомиелита, артрита, полиаденита. Наиболее тяжелое осложнение хронического кокцидиоидоза с *внелегочными проявлениями* — развитие вялотекущего менингита, заканчивающегося смертельным исходом.

У больных СПИДом и при других иммунодефицитах развивается *тяжелая диссеминированная инфекция*, характеризующаяся высокой лихорадкой с ознобами и потами, снижением массы тела, часто двусторонним поражением легких, кровохарканьем, распадом легочной ткани, плевритом, поражением лимфатических узлов, кожи, мягких тканей, почек, ЦНС, прогрессирующим течением и неблагоприятным исходом.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз**. Клинический диагноз затруднителен. Для подтверждения диагноза используют микологическое исследование мокроты, гнойного отделяемого абсцессов, биоптатов, окрашенных по Романовскому—Гимзе, в которых обнаруживают сферулы и эндоспоры гриба. Возможно также получение культуры гриба в специализированных лабораториях с высокой степенью бактериологической защиты. Применяют внутрикожную аллергическую пробу с кокцидиоидином, иммунологические реакции (РСК, ИФА, латекс-агглютинации).

Дифференциальный диагноз проводят с другими глубокими микозами, туберкулезом, сифилисом, остеомиелитом.

■ **Лечение** проводят амфотерицином В в дозе 0,5—1,0 мг/кг внутривенно 2 раза в сутки или дифлюканом по 200—400 мг в сутки. Эффективен флюконазол в дозе 200 мг 2 раза в сутки. Длительность лечения не менее 2 мес. Для предупреждения рецидивов осуществляют поддерживающую терапию этими же препаратами. При локализованных поражениях легких применяют хирургические методы.

■ **Прогноз**. У лиц без нарушений в иммунной системе прогноз при острой легочной форме благоприятный. При хронизации процесса прогноз серьезный, у больных СПИДом — неблагоприятный.

■ **Профилактика.** Специфическая профилактика не разработана. Лицам с иммунодефицитом не рекомендуется пребывание в эндемических регионах. Больных ВИЧ-инфекцией в эндемических регионах обследуют для раннего выявления кокцидиоидоза.

15

ГЕЛЬМИНТОЗЫ

Гельминтозы — болезни, вызываемые паразитическими червями — гельминтами.

■ **История и распространение.** Гельминтозы известны с древних времен, термин «Helminthos» ввел Гиппократ. Гельминтозы относят к широко распространенным заболеваниям.

Гельминтами поражены до 25 % людей, особенно в странах с тропическим климатом, жители которых нередко являются носителями 2—3 и более видов гельминтов. На территории России зарегистрировано около 70 видов гельминтозов.

Гельминтозы могут протекать тяжело, быть причиной летальных исходов или хронического поражения пищеварительного тракта, печени, мочевыводящей системы, анемии, но чаще наблюдают субклинические формы инвазии, которые существенно влияют на умственное и физическое развитие детей, вызывают нарушение детородной функции, способствуют более тяжелому течению ряда инфекционных и неинфекционных болезней.

■ **Этиология**. Гельминтозы вызывают паразитические черви трех классов: круглых червей — нематод (Nematoda), ленточных червей (Cestoda) и сосальщиков (Trematoda). В редких случаях в организме человека могут паразитировать и представители других классов (кольчатые черви и скребни).

■ **Эпидемиология и биология гельминтозов.** Источником гельминтов могут быть инвазированные люди (антропонозные гельминтозы) и животные (зоонозные гельминтозы). Гельминты имеют сложный биологический цикл развития, включающий несколько стадий: яйцо, личинка (иногда несколько стадий), половозрелая особь. Эпидемический процесс зависит от особенностей биологии паразита. Инфицированные люди представляют непосредственную опасность для окружающих только при *контагиозных гельминтозах* (энтеробиоз, гименолепидоз). При энтеробиозе яйца достигают зрелости в перианальных складках кожи через несколько часов после отложения их самкой гельминта, при гименолепидозе зрелые яйца выделяются с фекалиями. Заражение происходит при бытовом контакте с больным через предметы обихода и грязные руки.

Гораздо чаще носитель гельминтов выделяет незрелые яйца, которые созревают при благоприятных условиях в объектах окружающей среды, чаще всего в почве, в ряде случаев там же они проходят и личиночную стадию. Эту группу гельминтозов называют *геогельминтозами*. Заражение ими проис-

ходит при употреблении пищевых продуктов (овощи, фрукты), воды или через грязные руки, содержащие инвазионные яйца гельминта. Личинки могут активно внедряться в организм через кожу и слизистые оболочки (при стронгилоидозах).

К 3-й группе относятся *биогельминтозы*, возбудители которых проходят сложный цикл развития со сменой 2—3 хозяев, последний из которых является окончательным (дефинитивным), в нем гельминт достигает половой зрелости. Другие хозяева, в которых паразитируют личиночные стадии, — промежуточные. Заражение биогельминтозами может происходить пероральным или перкутанным путем, когда личинки, например при шистосомозах, активно внедряются в кожу или посредством кровососущих насекомых (комаров, слепней, мокрецов), что свойственно филяриатозам.

Большинство гельминтозов, кроме контагиозных, имеет свой ареал, ограниченный природно-климатической зоной, в которой обитают все хозяева (промежуточные, основные) паразита и имеются благоприятные условия для его сохранения в окружающей среде (температура, влажность). Важную роль в распространении гельминтозов играют социально-экономические условия (уровень культуры, соблюдение гигиенических правил, особенности питания и водоснабжения).

■ **Патогенез**. Особенностью патогенеза гельминтозов является невозможность возбудителя размножаться в организме человека, поэтому интенсивность инвазии определяется количеством яиц (личинок) гельминта, попавших в организм, а это в свою очередь обусловливает наличие и выраженность клинических проявлений болезни. Для организма человека наиболее выраженными патогенными свойствами обладают личиночные стадии гельминтов.

В патогенезе гельминтозов выделяют две стадии: острую, которая длится от нескольких дней до 2—3 мес, чаще 2—3 нед, и хроническую продолжительностью от нескольких месяцев до многих лет.

■ **Клиническая картина**. В *острой фазе* преобладают общие для многих гельминтозов токсико-аллергические реакции, особенно выраженные в периоде миграции личинок. Токсические вещества (ферменты, белки, компоненты оболочки, метаболиты) имеют антигенные и сенсибилизирующие свойства. На путях их миграции развивается воспалительная реакция. Характерны и общие проявления, свойственные реакциям ГЗТ (лихорадка, боли в мышцах и суставах, общая интоксикация, высыпания на коже, отеки, «летучие» инфильтраты в легких, гиперэозинофилия крови). Наблюдают и более выраженные органные поражения: миокардит, гепатит, пневмонию, энцефалопатию. При массивной инвазии возможны

геморрагически-некротические поражения внутренних органов.

В *хронической фазе* клинические проявления в большей степени определяются локализацией паразита и обусловлены местным повреждением слизистых оболочек. Например, анкилостомы и цестоды травмируют слизистую оболочку кишечника, описторхисы — желчевыводящих путей, вызывая воспалительную реакцию, шистосомы — толстой кишки и мочевыводящих путей. Эхинококковые цисты, общий желчный проток, вызывают подпеченочную желтуху. Потребляя метаболически ценные питательные вещества, гельминты, например, ленточные глисты, аскариды, способствуют развитию гипотрофии, белковой недостаточности, гиповитаминоза.

При некоторых гельминтозах важную роль играют аутоиммунные реакции, сопровождающиеся воспалительными процессами, формированием гранулем, склеротическими изменениями. Одновременно гельминты могут оказывать иммуносупрессивное действие, снижая резистентность к бактериальным и вирусным инфекциям, которые у лиц, страдающих гельминтозами, нередко протекают тяжело.

Определенную роль при гельминтозах играют и иммунные реакции, которые способствуют сокращению срока жизни гельминта, его репродуктивной способности, уменьшению интенсивности инвазий при повторном заражении. После освобождения организма от паразита циркуляция специфических антител прекращается в пределах 1 года.

■ **Диагностика**. Лабораторная диагностика имеет решающее значение для распознавания большинства гельминтозов, поскольку клиническая картина малоспецифична. Для обнаружения гельминтов исследуют фекалии, мочу, дуоденальное содержимое, мокроту, соскобы с перианальной области, кровь, биоптаты тканей. Целью исследования служит выявление яиц, личинок, взрослых паразитов или их фрагментов (члеников), которые могут быть видны и макроскопически (например, аскариды, членики цепней и т.д.).

Для диагностики тканевых гельминтозов используют серологические методы (РПГА, РСК, ИФА и др.).

В качестве дополнительных принимают инструментарные методы (эндоскопия, ультразвуковое исследование, КТ, МРТ).

■ **Лечение**. Для лечения гельминтозов применяют антигельминтные химиопрепараты. В зависимости от вида гельминтоза и возможности побочных эффектов лечение проводят амбулаторно или в стационаре. По показаниям химиотерапию сочетают с применением антигистаминных и противовоспалительных нестероидных препаратов, а в отдельных случаях и кортикостероидов.

15.1. Нематодозы

15.1.1. Филяриатозы

Филяриатозы — тканевые биогельминтозы с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, вызываемые филяриями — нитевидными нематодами. Характеризуются циркуляцией личинок возбудителя в крови и поражением подкожной клетчатки, внутренних органов и глаз (онхоцеркоз, лоаоз, мансонеллез) и лимфатической системы (вухереріоз, бругиоз).

Человек является окончательным хозяином филярий. Взрослые филярии (макрофилярии) паразитируют в соединительной ткани подкожной клетчатки и стенок полостей тела, в лимфатической системе. Самки филярий «рождают» большое количество личинок (микрофилярий), которые циркулируют в крови или проникают в поверхностные слои кожи. Переносчиками филярий служат мошки, комары, слепни, мокрецы. При кровососании переносчиками больного человека микрофилярии через ранку от укуса попадают в организм здорового человека, в местах их обитания и достигают половой зрелости. Филяриатозы, при которых микрофилярии циркулируют в крови, подразделяют на периодические, когда пик численности микрофилярий наблюдается в определенное время суток (день, ночь): 1) совпадающее, как правило, с временем суточной активности переносчика; 2) субпериодическое, при котором микрофилярии циркулируют постоянно, но в определенное время их количество возрастает и 3) непериодическое, при котором существенных различий количества микрофилярий в крови в разное время суток не обнаруживают.

Филяриатозы характеризуются продолжительным инкубационным периодом, медленным развитием и хроническим течением болезни.

ОНХОЦЕРКОЗ (речная слепота). Возбудители — Onchocerca volvulus и Onchocerca caecutions. Болезнь распространена в Экваториальной Африке, Йемене, Центральной Америке. По оценкам ВОЗ, поражены около 18 млн человек, ежегодно 40 000 больных теряют зрения.

Взрослые онхоцерки локализуются подкожно, под апоневрозом мышц, реже — свободно в тканях. Продолжительность жизни паразита до 10—15 лет. Личинки обитают в коже и подкожной клетчатке, могут проникать в глаза. Переносчик — мошки рода Simulium.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период около 1 года. Болезнь начинается с общего недомогания и лихорадки.

Характерные проявления: дерматит, появление онхоцерком, поражение лимфатической системы и глаз. Дерматит характеризуется зудом, сухостью кожи, полиморфными эритематозно-папулезными высыпаниями, депигментацией или гиперпигментацией кожи, прогрессирующей атрофией кожи. В подкожной клетчатке образуются плотные подвижные малоболезненные узлы — онхоцеркомы. Их число варьирует от единичных до 10 и более. Поражение лимфатической системы проявляется полиаденопатией. Иногда развивается слоновость конечностей. Поражение глаз варьирует от поверхностного кератоконъюнктивита до язвенных поражений роговицы, увеита, иридоциклита, хориоретинита, приводящего к потере зрения. Течение болезни длительное, обусловлено большим сроком жизни филярий и возможностью реинвазии.

■ **Диагноз** подтверждается обнаружением микрофилярий в биоптатах кожи, при офтальмоскопии или взрослых паразитов при хирургическом удалении онхоцерком.

ЛОАОЗ. Возбудитель — филярия рода Loa loa, паразитирует в подкожной клетчатке, конъюнктиве, между серозными оболочками. Микрофилярии в периферической крови обнаруживают днем. Лоаоз распространен в зоне влажных тропических лесов Западной и Центральной Африки. Источником филярий являются человек и человекообразные приматы, промежуточным хозяином и переносчиком возбудителя — слепни рода Crysops.

■ **Клиническая картина.** Вскоре после внедрения микрофилярий у некоторых больных развивается токсико-аллергический синдром, проявляющийся лихорадкой, болями в конечностях, крапивницей. Проявления болезни, связанные с миграцией паразита, возникают через 4 мес — 1 год. Наблюдают зуд кожи, уртикарии, невралгии, субфебрилитет, гиперэозинофилию. Наиболее характерный симптом лоаоза — калабарский отек, который чаще развивается в сухое время года. Обычно на открытых частях тела на ограниченном участке возникает плотный отек, который быстро увеличивается до размеров куриного яйца и более, а затем медленно, в течение одной или нескольких недель, рассасывается. Отек безболезненный, при надавливании ямки не остается. Иногда возникают распространенные отеки, чаще верхних конечностей. При проникновении паразита под конъюнктиву глаза отмечают гиперемию и отечность век, конъюнктивит, сопровождающийся зудом, жжением, слезотечением, болью, снижением остроты зрения. Возможна потеря зрения. Течение болезни может осложняться межмышечными абсцессами, гнойным лимфаденитом, менингоэнцефалитом. Болезнь длится в течение многих лет.

■ **Диагноз** подтверждается обнаружением микрофилярий в крови, взятой в дневное время, или выявлением паразита под конъюнктивой.

■ **Прогноз** благоприятный. Редкие летальные исходы обусловлены менингоэнцефалитом.

ВУХЕРЕРИОЗ (банкрофтоз). Возбудитель Wuchereria bancrofti, паразитирует в лимфатической системе. Вухереріоз распространен в Западной и Центральной Африке, Юго-Восточной Азии, Океании, Южной и Центральной Америке. Источником возбудителя инвазии является больной человек, переносчиками — комары различных видов (Cules, Anopheles, Aedes, Mansonia). Микрофилярии циркулируют у одних штаммов в ночное время (периодический штамм), у других — в различное время (субпериодический штамм). В организме комара личинки приобретают инвазивность через 8—35 сут. Продолжительность жизни взрослых особей составляет от 3—4 до 20 лет.

■ **Клиническая картина.** Инкубационный период у жителей эндемических очагов 1—2 года, у приезжих — 3—6 мес. В ранней, аллергической, стадии болезни наблюдают уртикарные высыпания на коже, конъюнктивит, локальные отеки, увеличение лимфатических узлов и селезенки. Возможны лихорадка, пневмония, астмоидный бронхит. Лимфатические узлы при пальпации болезненные, возможны лимфангиты, чаще нижних конечностей. Поражаются половые органы (орхиты, эпидидимиты, фуникулиты, гидроцеле). У женщин наблюдаются маститы. При исследовании крови обнаруживают эозинофилию.

Через 2—7 лет болезнь переходит в *хроническую стадию*, в которой преобладают симптомы поражения лимфатической системы. Поражаются преимущественно нижние конечности. Наблюдают лимфангиты, приводящие к варикозному расширению лимфатических сосудов, что в зависимости от локализации процесса обусловливает хилурию, хилезную диарею, хилезный асцит, хилоцеле. Возможны присоединение вторичной бактериальной инфекции, лихорадка.

В *обструктивной стадии* возникает слоновость нижних конечностей, мошонки, реже молочных желез. Иммунитет нестерильный, проявляется резистентностью к реинвазии.

■ **Диагноз** подтверждается обнаружением микрофилярий в крови, взятой с учетом периодичности микрофилярий.

БРУГИОЗ. Возбудитель — филярия Brugia malayi. Распространен в Юго-Восточной и Южной Азии. Источниками возбудителя являются больной человек, а также некоторые виды обезьян, собаки, кошки, которые являются окончательными хозяевами гельминта. Переносчиком и промежуточным хозяином служат комары родов Mansonia, Anopheles, Aedes. Личинки возбудителя, попадая в организм комара при кровососании, через 8—9 сут становятся инвазионными и при кровососании комаром здорового человека проникают в кровь, затем в лимфатическую систему, где достигают половой зрело-

сти. Личинки (микрофилярии) циркулируют в крови в ночное время.

■ **Клиническая картина** сходна с таковой вухереriоза, но в отличие от последнего нередко развивается слоновость верхних конечностей.

■ **Лечение филяриатозов**. Наиболее эффективным препаратом для лечения филяриатозов является диэтилкарбамизин (дитразин), который применяют внутрь после еды по 0,1 г 3—4 раза в день. Курс лечения 10 дней. Проводят 4—5 курсов с интервалом 10 дней.

■ **Профилактика** состоит в защите от укусов кровососущих насекомых, уничтожении их, проведении санитарно-просветительной работы.

15.1.2. Аскаридоз

Аскаридоз — антропонозный геогельминтоз с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется аллергическим синдромом в острой фазе и нарушениями функций пищеварительного тракта в хронической фазе.

■ **История и распространение**. Аскаридоз известен с древних времен, относится к наиболее распространенным гельминтозам, регистрируется во всех природно-климатических зонах, кроме приполярной. По оценкам ВОЗ, ежегодно заболевают более 200 млн человек. В России аскаридоз по частоте среди гельминтозов занимает второе место после энтеробиоза.

■ **Этиология.** Человеческая аскарида Ascaris lumbricoides — самая крупная из паразитирующих у человека нематод, длина самки составляет 20—44 см, самца — 15—20 см, диаметр паразита 3—6 мм. Самка откладывает ежедневно до 200 000 яиц, которые могут быть оплодотворенными и неоплодотворенными (при отсутствии самцов). При достаточной аэрации, влажности, температуре не менее 12 °С в течение 2—4 нед в яйцах формируется личинка, яйцо становится инвазионным. Яйца, особенно на ранних стадиях развития, в странах с умеренным климатом способны сохранять жизнеспособность под снежным покровом.

■ **Эпидемиология.** Единственным источником аскаридоза является инвазированный человек, который выделяет яйца гельминта с фекалиями. Заражение человека происходит при употреблении овощей, ягод, других пищевых продуктов, воды, загрязненных инвазионными яйцами аскарид. Фактором передачи могут быть грязные руки. В умеренном климате заражение возможно с апреля по октябрь, в условиях теплого климата — в течение всего года. Восприимчивость человека высокая, при повторных инвазиях она снижается.

■ **Патогенез.** Через 3—4 ч после заглатывания яиц личинки освобождаются от оболочек и через слизистую оболочку кишки проникают в систему воротной вены и заносятся в печень. Затем, через 5—6 сут, они мигрируют по кровеносной системе в правую половину сердца, легочную артерию, достигают капилляров и через их стенку проникают в просвет альвеол. После дозревания примерно на 10-й день они активно поднимаются по дыхательным путям, попадают в ротоглотку, заглатываются со слюной и вновь оказываются в тонкой кишке, где через 10 нед от момента заражения самки достигают половой зрелости и начинают откладывать яйца. Продолжительность жизни аскарид в организме человека около 1 года.

В основе патологических изменений и клинических проявлений миграционной (ранней) фазы аскаридоза лежит сенсибилизация организма продуктами метаболизма личинок, хитиновыми оболочками, освобождающимися при линьке личинок, и погибшими личинками. По пути миграции личинок возникает воспалительная реакция неспецифического характера, повреждаются стенки тонкой кишки, кровеносные сосуды, ткань печени и легких. При гибели личинок (при повторных инвазиях) вокруг формируется воспалительная гранулема.

Клинические проявления поздней фазы связаны с механическим воздействием гельминта на кишечную стенку, нарушениями процессов переваривания и всасывания пищи, а также токсическим воздействием метаболитов аскарид (полипептид аскарон) на ЦНС.

■ **Клиническая картина.** В клинически выраженных случаях уже через 2—3 сут после заражения возникают первые симптомы *ранней (миграционной) фазы* болезни. Появляются недомогание, субфебрилитет, иногда озноб и повышение температуры тела до 38 °С и более. Возможны зудящие высыпания на коже, увеличение селезенки и печени. Несколько позже присоединяются кашель, иногда с мокротой и примесью крови, одышка, боли в груди. При рентгенологическом исследовании в легких выявляют летучие инфильтраты, аускультативно определяют небольшое количество сухих и влажных хрипов. При исследовании крови выявляют эозинофилию. У детей в ранней фазе возможны пневмония, выраженная интоксикация, энцефалопатия. *Поздняя фаза* у детей, а иногда и у взрослых характеризуется ухудшением аппетита, тошнотой, метеоризмом, болями в животе, неустойчивым стулом, снижением работоспособности, головными болями. У детей может снижаться масса тела, развиваться гипохромная анемия. Дети становятся капризными, отстают в учебе, возможны приступы головокружения, судороги.

■ **Осложнения.** Из осложнений можно отметить кишечную непроходимость, обтурацию общего желчного протока, сопро-

вождающуюся резкими болями и развитием желтухи. В редких случаях аскариды проникают в панкреатический проток, вызывая панкреатит. Попадая со рвотными массами в ротоглотку, аскариды могут обтурировать дыхательные пути.

■ **Диагностика**. В ранние сроки инвазии сочетание поражения легких и эозинофилии крови позволяют заподозрить миграционную фазу болезни. В этих случаях личинки аскарид могут быть обнаружены в мокроте. В дальнейшем яйца аскарид выявляются в фекалиях.

■ **Лечение**. Дегельминтизацию при аскаридозе, как правило, проводят амбулаторно. Применяют 1) левамизол (декарис): взрослым 150 мг, детям 2,5 мг на 1 кг массы тела в один прием на ночь; 2) мебендазол (вермокс): взрослым 100 мг/кг 2 раза в день в течение 2 сут, в детской практике препарат не рекомендуется, так как вызывает повышение двигательной активности аскарид, что может вызывать рвоту; 3) медамин: по 10 мг/кг в 3 приема через 30 мин, после еды в течение суток, при массивной инвазии — 2—3 сут; 4) пирантел (комбатрин) назначают в дозе 10 мг/кг (до 1 г) однократно.

■ **Прогноз** благоприятный, так как инвазия длится до года, при тяжелых осложнениях (обтурация желчевыводящих путей, панкреатит, перитонит) — серьезный.

■ **Профилактика** направлена на раннее выявление и дегельминтизацию больных, для чего важно проводить массовые гельминтологические обследования. Большое значение имеет предупреждение фекального заражения почвы огородов, водоисточников, использования фекалий в качестве удобрения только после компостирования, соблюдение личной гигиены, мытье овощей и ягод перед употреблением.

15.1.3. Токсокароз

Токсокароз — зоонозный гельминтоз, вызываемый личиночной стадией Toxocara canis, который характеризуется общими токсико-аллергическими проявлениями и полиорганностью поражений.

■ **История и распространение**. Возбудитель описан в 1905 г. Токсокароз регистрируется во всех странах мира, в том числе в США, Западной и Восточной Европе, во многих регионах России.

■ **Этиология.** Возбудителем токсокароза являются нематоды рода Toxocara, главным образом T.canis, поражающая собак и других представителей семейства псовых, иногда T.mystax (T.catis), паразитирующая у кошек и других животных семейства кошачьих. Токсокары — крупные нематоды длиной 10—20 см, похожие на аскарид. Они паразитируют в тонкой кишке

животных. Яйца гельминта выделяются с фекалиями и попадают в почву, где происходит их созревание и они становятся инвазионными. Яйца токсокар обладают высокой устойчивостью и могут сохранять жизнеспособность в почве в течение нескольких лет.

■ **Эпидемиология**. Источником паразита для человека обычно являются собаки, инвазированность которых токсокарами в США и Европе составляет около 15 %, а щенков — до 80 %. Выделяя яйца токсокар, собаки загрязняют ими почву вблизи жилищ, особенно в местах выгула, где яйца токсокар обнаруживаются с частотой до 57—60 % проб. Человек заражается при заглатывании яиц. Чаще всего болеют дети от 1 до 4 лет. Повышенная пораженность выявляется и у ветеринаров, рабочих коммунальных хозяйств, садоводов.

■ **Патогенез и патоморфология.** В тонкой кишке человека из проглоченных инвазионных яиц выходят личинки токсокар, которые через слизистую оболочку кишки проникают по кровеносной системе и лимфатическим сосудам в различные органы, чаще всего в печень и легкие, а также в глаза, скелетные мышцы, головной мозг, сердце, почки и другие органы, где они длительно сохраняют жизнеспособность. Мигрируя в организме человека, личинки травмируют ткани, вызывая воспалительную реакцию, некрозы и геморрагии. Антигены токсокар сенсибилизируют организм человека, вызывая местные и общие токсико-аллергические реакции, формирование специфических гранулем в печени, почках, миокарде, веществе головного мозга. Нередко в центре гранулем обнаруживается личинка паразита. При массивной инвазии развиваются васкулиты в легких, печени и других органах.

■ **Клиническая картина**. У детей доминируют токсико-аллергические симптомы: лихорадка, зудящие высыпания на коже, одутловатость лица, приступы мучительного кашля и удушья (астмоидный бронхит), гепатоспленомегалия. В легких при рентгенологическом исследовании выявляются «летучие» инфильтраты, бронхопневмония. Возможно развитие миокардита. Поражение ЦНС проявляется приступами судорог, парезами и параличами, психическими расстройствами. Клинические проявления длятся до 6—8 мес, но могут рецидивировать и в более поздние сроки.

Возможно развитие токсокарозного поражения глаз, которое чаще встречается у взрослых. Поражается преимущественно задний отдел глаза (хориоретинит), реже наблюдаются кератит, панофтальмит. Поражение глаз может приводить к потере зрения.

Для токсокароза характерны лейкоцитоз и стойкая эозинофилия (до 70—80 %) крови, увеличение СОЭ до 50 мм/ч, а также гиперглобулинемия. Возможны гипербилирубинемия и повышение активности сывороточных ферментов.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз токсокароза в связи с многообразием клинических проявлений сложен. Имеет значение контакт с собаками, прогулки детей и игры во дворах, где выгуливают собак. Важное значение имеет сочетание токсико-аллергических симптомов и высокой эозинофилии. Для подтверждения диагноза используют серологические реакции с токсокарозным антигеном.

Дифференциальный диагноз проводят с миграционной стадией других гельминтозов.

■ **Лечение.** Лечение проводят антигельминтными препаратами. Применяют диэтилкарбомазин (ДЭК) в дозе 3 мг/кг в сутки в течение 21 дня или албендазол в дозе 10 мг/кг в течение 5 дней. По показаниям используют антигистаминные препараты, бронхолитики.

■ **Прогноз** обычно благоприятный, но при тяжелом поражении ЦНС и сердца возможны летальные исходы. Поражение глаз может приводить к слепоте.

■ **Профилактика.** Основными мероприятиями являются выгул собак и кошек в специально отведенных местах, недопущение детей в места выгула животных, соблюдение личной гигиены при контакте с собаками и кошками, их дегельминтизация.

15.1.4. Трихоцефалез

Трихоцефалез — антропонозный геогельминтоз с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется поражением пищеварительного тракта, анемией и хроническим течением болезни.

■ **История и распространение.** Болезнь описана Дж.Морганьи (G.Morgagni) в XVIII в.

Трихоцефалез относится к широко распространенным гельминтозам. По данным ВОЗ, число больных превышает 130 млн человек, а количество инвазированных значительно выше. Особенно часто поражаются дети в возрасте 5—15 лет. Трихоцефалез регистрируется во всех природно-климатических зонах, кроме пустынь и зоны вечной мерзлоты, особенно часто в тропических, субтропических странах и влажных районах умеренного климата.

■ **Этиология.** Возбудитель — власоглав Trichocephalus trichiurus — нематода с волосовидной головной частью и утолщенным хвостовым отделом. Длина самок 30—35 мм, самцов — 30—45 мм. Власоглав паразитирует в слепой кишке и аппендиксе, а при массивной инвазии — по всей толстой кишке вплоть до ануса. Взрослая самка ежедневно выделяет до 10 000 яиц.

■ **Эпидемиология.** Единственным источником возбудителя является инвазированный человек, который выделяет яйца власоглава с испражнениями. В окружающей среде в зависимости от температурных условий и влажности яйца дозревают в течение 2—16 нед и становятся инвазионными. Они могут сохранять жизнеспособность в почве до 2 лет. Заражение человека происходит при проглатывании зрелых яиц вместе с немытыми овощами, ягодами, через грязные руки, а также с водой. Восприимчивость человека высокая, возможны повторные заражения.

■ **Патогенез**. В тонкой кишке из проглоченных яиц выходят личинки, которые через несколько дней достигают толстой кишки и прикрепляются к ее стенке, свисая хвостовой частью в просвет кишки. Самки становятся зрелыми через 3 мес и начинают откладывать яйца. Власоглав своим головным концом повреждает слизистую оболочку, достигая подслизистого, а иногда и мышечного слоя кишки. При интенсивной инвазии постоянная кровопотеря приводит к анемии. Анатомические повреждения также сопровождаются развитием колитического синдрома.

■ **Клиническая картина.** Клинические проявления наблюдают только при интенсивной инвазии. Через 1—1,5 мес после заражения снижается аппетит, появляются тошнота, саливация, спастические боли преимущественно в правой подвздошной области, метеоризм, иногда рвота. Диарея особенно характерна для массивной инвазии. При этом в испражнениях обнаруживают примесь слизи и крови, боли в животе разлитые, возможны тенезмы.

Больные худеют, у них развивается умеренная нормо- или гипохромная анемия. При эндоскопическом исследовании можно обнаружить паразитов, свисающих в просвет кишки, воспалительные изменения слизистой оболочки толстой, особенно слепой, кишки. Продолжительность болезни до 5—6 лет.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании обнаружения яиц гельминта в испражнениях, нередко при проведении плановых обследований.

Дифференциальный диагноз проводят с другими глистными инвазиями, амебиазом, дизентерией, неспецифическим язвенным и другими колитами.

■ **Лечение** амбулаторное. Используют вермокс (мебендазол), медамин или албендазол (зентел). Вермокс назначают взрослым по 100 мг 2 раза в день в течение 3 дней, детям — из расчета 2,5—5,0 мг/кг в сутки в 2 приема в течение 3 дней; медамин — в дозе 10 мг/кг в 3 приема после еды в течение 3 сут; албендазол — взрослым по 200 мг 2 раза или 400 мг однократно.

■ **Прогноз** благоприятный.

■ **Профилактика**. Основные направления: предупреждение фекального заражения почвы и воды, использование фекалий для удобрения только после компостирования, личная гигиена, обеззараживание воды, проведение по эпидемиологическим показаниям гельминтологического обследования населения.

15.1.5. Энтеробиоз

Энтеробиоз — антропонозный контагиозный гельминтоз с фекально-оральным механизмом передачи, характеризуется интенсивным зудом в перианальной области и диспепсическими расстройствами.

■ **История и распространение.** Энтеробиоз известен с древних времен. Возбудитель в 1758 г. классифицирован К.Линнеем. Относится к широко распространенным гельминтозам, встречается во всех странах. По оценкам ВОЗ, ежегодно болеют 200—250 млн человек, особенно часто поражаются дети.

■ **Этиология**. Возбудитель — нематода Enterobius vermicularis. Самки имеют длину 9—12 мм, самцы — 3—5 мм. Гельминт паразитирует в нижнем отделе тонкой кишки и в толстой кишке. В ночное время половозрелые самки выползают через анус, откладывают в перианальных складках до 10 000 яиц и погибают. Через 4—5 ч в яйце развивается инвазионная личинка.

■ **Эпидемиология.** Инвазированный острицами человек — единственный источник инвазии, основной фактор передачи — грязные руки. При расчесывании перианальной области яйца остриц попадают под ногти, затем на окружающие предметы. Они также могут загрязнять нательное и постельное белье. Яйца в окружающей среде сохраняют инвазивность до 2—3 нед и в пораженных коллективах (детских) могут обнаруживаться на игрушках, мебели, в пыли, поэтому возможен и воздушно-пылевой путь заражения. У больных энтеробиозом возможны аутоинвазия при попадании яиц в рот с рук и ретроинвазия, когда личинки из перианальных складок заползают в анус.

■ **Патогенез**. Проглоченные яйца достигают тонкой кишки, где личинка освобождается от оболочек, затем попадает в слепую кишку, там самки созревают через 2—3 нед и начинают откладывать яйца. Длительность жизни самки около 1 мес. Острицы своим заостренным хвостовым концом повреждают слизистую оболочку толстой кишки, что может вызывать воспалительный процесс, который иногда сопровождается диспепсическими расстройствами. Миграция самок в перианальной области сопровождается зудом, расчесами с возможным

инфицированием и развитием парапроктита. Заползание самок в половые пути может вызвать вульвовагинит и даже эндометрит и сальпингит.

■ **Клиническая картина.** Наиболее характерный симптом — зуд в области заднего прохода, преимущественно ночью. При интенсивной инвазии зуд и жжение становятся постоянными и невыносимыми, распространяются на промежность и половые органы. Следствием расчесов являются перианальная экзема, пиодермия, сфинктерит, иногда парапроктит. Больные (особенно дети) становятся раздражительными, у них нарушается сон. Возможны обмороки, эпилептиформные судороги, энурез. При массивной инвазии наблюдаются метеоризм, коликообразные боли в животе, тошнота, запор или понос. В испражнениях может быть примесь слизи.

■ **Диагностика.** При перианальном зуде необходимо гельминтологическое исследование соскоба с перианальных складок. Гельминта можно обнаружить визуально в испражнениях, а ночью — в перианальных складках.

■ **Лечение** проводят мебендазолом или пирантелем по той же схеме, что и при аскаридозе.

■ **Прогноз** благоприятный.

■ **Профилактика**. В очаге необходимо обследование всех контактных лиц (члены семьи, группы в детских коллективах) для выявления бессимптомной инвазии и санации всех инвазированных. Детям надо тщательно стричь ногти, следить за соблюдением личной гигиены, спать в трусах и ежедневно их менять, ежедневно менять (или проглаживать) постельное белье, проводить влажную уборку помещений.

15.1.6. Анкилостомидозы

Анкилостомидозы (анкилостомоз и некатороз) — антропонозные гельминтозы с фекально-оральным и перкутанным механизмом передачи возбудителя. Характеризуются токсико-аллергическим синдромом, поражением пищеварительного тракта и развитием гипохромной анемии. Распространены две разновидности анкилостомидозов — анкилостомоз и некатороз.

■ **История и распространение.** Возбудитель анкилостомоза описал в 1838 г. А.Дубини (A.Dubini), роль гельминта в патологии человека установлена В.Гризингером (W.Griesinger) и Т.Бильхарцем (T.Bilharz) в 1852—1853 гг.

Анкилостомидозы широко распространены в странах с теплым и влажным климатом. Возможно формирование очагов анкилостомидозов среди шахтеров, работающих в глубоких шахтах, где постоянно высокие температура и влажность.

Ежегодно заболевают около 100 млн человек, число инвазированных анкилостомами достигает 1 млрд.

■ **Этиология.** Возбудители анкилостомидозов — мелкие нематоды семейства Ancylostomatidae. Анкилостомоз вызывает Ancylostoma duodenale (кривоголовка двенадцатиперстная), некатороз — Necator americanus (кривоголовка американская). Длина гельминтов около 10 мм. Ежедневно самка откладывает 5 000—25 000 яиц. При температуре не менее 12—14 °С через 1—2 сут в яйцах формируются личинки, которые становятся инвазионными через 7—12 дней и, в зависимости от условий, способны сохранять ее от 1,5—2,0 мес до 1,5 лет.

■ **Эпидемиология**. Источником возбудителя инвазии является инвазированный человек, который выделяет яйца гельминта с фекалиями. Заражение возможно пищевым и водным путем при употреблении пищи (овощей) или необеззараженной воды, содержащей инвазионные личинки. Этот путь более характерен для анкилостомоза. При некаторозе чаще наблюдают перкутанный путь заражения, когда личинки проникают через неповрежденную кожу при соприкосновении с почвой и растениями, на которых имеются личинки. Восприимчивость высокая. Чаще заражаются лица, занятые на земляных работах, в сельском хозяйстве, шахтеры.

■ **Патогенез и патоморфология.** Нитевидные личинки анкилостомид при пероральном заражении непосредственно без миграции достигают кишечника и там развиваются до взрослого состояния. При перкутанном заражении личинки активно внедряются через кожу в кровеносные сосуды, заносятся в легкие, проникают в альвеолы и поднимаются по дыхательным путям в ротоглотку, где они заглатываются и так же, как при пероральном заражении, попадают в тонкую кишку, в которой через 3—6 нед превращаются в половозрелых гельминтов. Внедрение личинок через кожу и их миграция сопровождаются токсико-аллергическими реакциями. Преимущественная локализация паразита — двенадцатиперстная и тощая кишка. Анкилостомиды являются гематофагами: прикрепляясь к кишечной стенке, они повреждают ее, вызывая микрокровотечение, которому способствуют выделяемые паразитом антикоагулянты. Анкилостомиды «скользят» по поверхности слизистой оболочки, вызывая новые повреждения и очаги кровотечения. В результате наряду с кровопотерей развивается воспалительный процесс (дуоденит, еюнит). Продолжительность жизни анкилостомид 5—6 лет, иногда до 10—15 лет.

■ **Клиническая картина.** В местах внедрения анкилостомид ощущаются зуд и жжение кожи («земляная чесотка»). На стопах, в межпальцевых складках появляются эритема, отечность, папулезные высыпания, образуются пузырьки, заполненные серозной жидкостью. Миграция личинок через легкие сопровождается кашлем, одышкой, возникновением летучих ин-

фильтратов в легких, эозинофилией в крови. Несколько позже присоединяются боли в животе, диарея.

В хронической стадии в связи с развитием дуоденита и еюнита наблюдают снижение аппетита, боли в эпигастральной области. Однако доминируют симптомы, обусловленные развивающимися анемией и гипоальбуминемией: слабость, утомляемость, бледность кожных покровов и слизистых оболочек, одутловатость лица, иногда отеки и даже анасарка, тахикардия, артериальная гипотензия, глухость тонов сердца, систолический шум. Дети отстают в физическом и умственном развитии, у женщин развивается аменорея, у мужчин снижается потенция. При исследовании крови отмечают уменьшение количества гемоглобина, эритроцитов, гипохромию эритроцитов, снижение уровня сывороточного железа и гипоальбуминемию. Развитию анемии и гипоальбуминемии способствует дефицит железа и белка в пище.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании обнаружения яиц анкилостомид, культивирования личинок в пробирке на фильтровальной бумаге.

Дифференциальный диагноз проводят с другими глистными инвазиями, сопровождающимися легочным синдромом и гиперэозинофилией, в хронической стадии — с железодефицитными анемиями другой этиологии, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

■ **Лечение** амбулаторное. Применяют мебендазол (вермокс) по 100 мг/кг 2 раза в сутки взрослым и по 2,5—5,0 мг/кг в сутки детям, курс 3 сут. Медамин назначают по 10 мг/кг в сутки в 3 приема через 30 мин после еды. Пирантел (комбантрин) дают в дозе 10 мг/кг однократно в течение 2—3 сут. Параллельно проводят лечение анемии.

■ **Прогноз** благоприятный, описаны редкие летальные исходы при массивной инвазии.

■ **Профилактика**. Основные мероприятия: раннее выявление и лечение инвазированных лиц, санитарно-гигиенические мероприятия, ношение водонепроницаемой обуви (сапог) в шахтах и при сельскохозяйственных работах.

15.1.7. Стронгилоидоз

Стронгилоидоз — антропонозный гельминтоз с преимущественным фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется развитием токсико-аллергического синдрома в ранней фазе, поражением органов пищеварения и хроническим течением болезни.

■ **История и распространение**. Болезнь впервые описана в 1876 г. А.Норманалом (A.Normanal) под названием «кохинхин-

ская диарея». Ареал охватывает страны с тропическим и субтропическим климатом, в частности в южных областях России (Северный Кавказ).

■ **Этиология.** Возбудитель — Strongyloides stercoralis (кишечная угрица) — мелкая нематода. Длина самки 2,2 мм, самца — 0,7 мм. Имеет сложный цикл развития со сменой свободно движущегося и паразитического поколений. Половозрелые самки (самцы после оплодотворения погибают), паразитирующие в кишечнике, откладывают яйца, из которых выходят личинки, выделяемые с испражнениями. Из них могут формироваться свободно живущие половозрелые особи или, при неблагоприятных условиях, филяриевидные инвазионные личинки, которые проникают в организм человека.

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя являются инвазированные люди, хотя стронгилоидозом могут болеть собаки и кошки. Основной механизм заражения — фекально-оральный, реже — перкутанный. Возможна также аутоинвазия, когда дозревание личинок происходит в толстой кишке (при задержке стула).

■ **Патогенез и патоморфология.** Независимо от пути проникновения личинок в организм человека они мигрируют через легкие, ротоглотку в пищеварительный тракт. Миграция личинок сопровождается выраженными токсико-аллергическими реакциями. Паразитирование гельминта в кишечнике, а также желчевыводящих путях, панкреатическом протоке сопровождается воспалительной реакцией. Отмечаются гиперемия и отечность слизистой оболочки, возникают эрозии, язвы, кровоизлияния. Эти поражения и обусловливают клиническую картину хронической стадии болезни. При стронгилоидозе важная роль принадлежит иммунной системе. При иммунодефицитах (СПИД) происходят быстрое созревание личинок и их распространение гематогенным путем в различные органы и ткани.

■ **Клиническая картина.** *Миграционная фаза* может протекать бессимптомно. В манифестных случаях наблюдают зудящие высыпания на коже, кашель, одышку, бронхоспазм, летучие инфильтраты в легких и пневмонии. Характерны коликообразные боли в животе, тошнота, рвота, понос. Отмечают лихорадку, увеличение печени и селезенки. В крови обнаруживают лейкоцитоз, гиперэозинофилию, увеличение СОЭ.

Хроническая фаза инвазии может также протекать бессимптомно или проявляться болями в животе без четкой локализации, преходящей эозинофилией. В клинически выраженных случаях наблюдают симптомы гастрита, энтерита, энтероколита. Возможны язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки, дискинезия желчного пузыря. Наряду с этим периодически появляются зудящие уртикарные высыпания. При *гиперинвазивной форме* наблюдают профузный по-

нос, обезвоживание, развитие синдрома мальабсорбции, анемию, кахексию. Возможно развитие язвенного колита, который может осложняться перфоративным перитонитом, кишечной непроходимостью. Может возникать панкреатит.

При *генерализованном стронгилоидозе* у больных СПИДом, лейкозами, при алкоголизме картина болезни крайне тяжелая. Поражаются не только пищеварительный тракт, но и другие органы. Выражена общая интоксикация.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз**. Для подтверждения диагноза используют обнаружение личинок в дуоденальном содержимом и фекалиях, а также метод культивирования личинок.

В острой стадии дифференциальный диагноз проводят с аскаридозом и другими гельминтозами с токсико-аллергическим синдромом, пневмонией, в хронической стадии — язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, гастродуоденитом другой этиологии, хроническим панкреатитом.

■ **Лечение** осуществляют в стационаре. В острой стадии назначают антигистаминные препараты, проводят дезинтоксикацию. Кортикостероиды противопоказаны. Затем проводят дегельминтизацию. В хронической стадии десенсибилизацию осуществляют по показаниям. Дегельминтизацию проводят тиабендазолом (минтезол) по 25 мг/кг в сутки (не более 3 г) в 2 приема в течение 2—3 дней или альбендазолом по 200 мг 2 раза в сутки. Применяют также медамин по 10 мг/кг в 3 приема через 30 мин после еды.

■ **Прогноз** обычно благоприятный, но при развитии генерализованной инвазии у лиц с иммунодефицитами возможны летальные исходы.

■ **Профилактика**. Основные направления: раннее выявление и дегельминтизация инвазированных лиц, благоустройство населенных мест, личная гигиена. После дегельминтизации устанавливают диспансерное наблюдение на 1 год с периодическим исследованием фекалий на наличие личинок угриц.

15.1.8. Трихинеллез

Трихинеллез — зоонозный природно-антропургический биогельминтоз с алиментарным путем передачи возбудителя, характеризуется лихорадкой, интоксикацией, болями в мышцах, отеками и гиперэозинофилией.

■ **История и распространение.** Возбудитель Trichiella spiralis описан Р.Оуеном (R.Owen) в 1835 г., роль в патологии доказана Р.Вирховым [Virchow R., 1859] и Ф.Ценкером [Zenker F., 1860].

Трихинеллез в виде спорадических случаев или групповых заболеваний регистрируется на всех континентах, кроме Авст-

ралии. В России в последние годы в связи с учащением реализации мяса (прежде всего свинины), не прошедшего санитарно-ветеринарного контроля, наблюдается рост заболеваемости.

■ **Этиология.** Возбудитель Trichiella spiralis и некоторые ее подвиды — мелкие нематоды. Длина самца и неоплодотворенной самки около 1,5—2 мм, оплодотворенной самки — 3,5—4,4 мм. Трихинеллы — живородящие гельминты. Особенностью их биологии является то, что один и тот же организм служит и основным, и промежуточным хозяином. Попадая в организм животного (человека) вместе с мясом, под воздействием желудочного сока личинки освобождаются от капсул и в течение 1—1,5 сут в тонкой кишке достигают половой зрелости. Каждая самка за репродуктивный период длительностью 10—30 дней рождает до 2000 живых личинок, которые через слизистую оболочку тонкой кишки проникают в ток крови, а затем в скелетные мышцы. В мышцах личинки быстро растут, спирально свертываются и покрываются капсулой, которая в течение 6—18 мес обызвествляется. Личинки становятся инвазионными через 3 нед после проникновения в организм и сохраняют инвазионность 5—10 лет и более (до 40—50 лет).

■ **Эпидемиология.** В природных очагах циркуляция возбудителя поддерживается благодаря пищевым связям между хищниками, всеядными животными и некрофагами (жуками, земляными червями, млекопитающими). Антропургические очаги вторичны, они тесно связаны с природными. Чаще всего в них возбудитель циркулирует между свиньями и крысами. Человек заражается при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса или сала с прожилками мяса домашних животных (свиней) либо диких животных (кабан, барсук, морж и др.). Человек является биологическим тупиком для возбудителя.

■ **Патогенез**. В процессе роста и созревания личинки выделяют метаболиты, обладающие токсическими, сенсибилизирующими и ферментативными свойствами. Под их воздействием развиваются воспалительный процесс в слизистой оболочке тонкой кишки, генерализованное поражение сосудов, тромбогеморрагический синдром, отек тканей. Попадая в мышцы, они вызывают явления миозита. В других органах и тканях личинки погибают. При этом развиваются иммунопатологические реакции. Особенно часто поражаются мышца сердца, головной мозг, легкие.

■ **Патоморфология.** Уже к концу 1-й недели после инвазирования в слизистой оболочке тонкой кишки можно обнаружить самок трихинелл, окруженных воспалительным инфильтратом. При массивной инвазии возможно язвенно-некротическое поражение слизистой оболочки кишки. Особенно характерно развитие полимиозита с выраженными дистрофиче-

скими изменениями в миоцитах. К концу 3-й недели вокруг личинок появляется выраженная инфильтрация. Особенно значительно поражаются диафрагма, межреберные, жевательные мимические мышцы и мышцы конечностей. В паренхиматозных органах вокруг погибших личинок формируются воспалительные гранулемы. В мышце сердца развиваются очаговая и диффузная воспалительная реакция, дистрофия миоцитов. В веществе и оболочках головного мозга образуются гранулемы, васкулиты. Наиболее частой причиной *смерти* является миокардит.

■ **Клиническая картина**. Продолжительность инкубационного периода 5—45 сут, чаще 10—25 сут. Она так же, как и тяжесть течения болезни, зависит от массивности инвазии. Чем короче инкубационный период, тем тяжелее течение болезни.

При неинтенсивной инвазии клиническая симптоматика отсутствует, возможна лишь эозинофилия в крови. При абортивной форме наблюдаются незначительное повышение температуры тела и боли в мышцах в течение 1—2 дней.

В типичных случаях болезнь начинается остро, полностью клиническая картина развертывается в течение 2—5 сут. Однако еще в инкубационном периоде могут быть боли в животе и жидкий стул.

Лихорадка варьирует от кратковременного субфебрилитета до фебрильной в пределах от 38,0—39,0 °С длительностью до 2—3 нед и более. В этих случаях температура тела имеет ремиттирующий характер. После ее снижения часто сохраняется длительный субфебрилитет.

Наиболее характерные жалобы — боли в мышцах тянущего или стреляющего характера и мышечная слабость. При пальпации мышцы (особенно жевательные и затылочные) болезненны. При попытке открыть рот появляется тризм. Поражение диафрагмы и межреберных мышц сопровождается одышкой, поверхностным дыханием, что способствует ухудшению вентиляции легких и развитию пневмонии. Несколько позже присоединяются отечность век, лица, реже отеки на туловище и конечностях.

Часто наблюдают макулопапулезные высыпания на коже. При поражении легких появляется кашель с мокротой, иногда с прожилками крови, при рентгенологическом исследовании в легких обнаруживают «летучие инфильтраты». Часто отмечают артериальную гипотензию, тахикардию.

Аппетит снижен, живот болезненный при пальпации в средней части, стул жидкий, несколько раз в сутки, может содержать примесь слизи и крови. Нередко увеличивается печень, реже — селезенка. Больные заторможены, адинамичны, жалуются на головную боль.

При исследовании крови определяются лейкоцитоз, эозинофилия, которая при легком течении болезни достигает 20—

30 %, а при среднетяжелом 50—60 % и более. Характерны гипоальбуминемия, гипокальциемия и гипокалиемия, повышение активности многих ферментов, особенно креатинфосфокиназы (КФК).

Тяжелая форма болезни характеризуется коротким инкубационным периодом (5—10 сут), лихорадкой до 39—40 °С, выраженной миопатией, распространенными отеками, геморрагической сыпью, тахикардией и гипотонией, расширением границ и глухостью тонов сердца, нарушениями ритма, застойными явлениями в легких, частым присоединением вторичных пневмоний, выраженными болями в животе, диареей, расстройствами сознания, менингеальным синдромом и очаговой неврологической симптоматикой. Эозинофилия выражена умеренно и даже может отсутствовать, что является прогностически неблагоприятным симптомом. Выздоровление медленное, период реконвалесценции длится до 6 мес и более. Могут длительно беспокоить боли в мышцах, слабость, боли в сердце, сердцебиение, одышка.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз**. Наиболее значимыми для диагностики симптомами являются боли в мышцах, одутловатость и отечность лица, лихорадка, эозинофилия. Важное значение имеет установление группового характера заболевания и связи с употреблением свинины, сала, мяса кабана и других диких животных. Для подтверждения диагноза используют трихинеллоскопию остатков «подозрительного» мяса или биоптатов мышц больного. Используют также РПГА и РСК.

Дифференциальный диагноз проводят с острой фазой описторхоза, фасциолеза и других гельминтозов, а также лептоспирозом, риккетсиозами, иерсиниозом, сальмонеллезом, дерматомиозитом, отеком Квинке.

■ **Лечение**. Больных госпитализируют. Дегельминтизация эффективна только в ранние сроки после инфицирования (до 2 нед). Применяют мебендазол (вермокс) по 100 мг 3 раза в течение 7—10 дней. Возможно использование более высоких доз препарата — до 500 мг 3 раза в сутки. Одновременно проводят дезинтоксикационную терапию, назначают антигистаминные и нестероидные противовоспалительные препараты. При тяжелом течении болезни, миокардите, поражении ЦНС, дыхательной недостаточности применяют кортикостероиды, хотя они способствуют более затяжному течению болезни. Преднизолон назначают в таблетках в дозе от 30 до 60 мг в сутки в течение 5—7 дней с последующим снижением дозы и отменой их через 1—2 нед.

■ **Прогноз** при легком и среднетяжелом течении болезни благоприятный, при тяжелом — серьезный, летальность достигает 10—20 %.

■ **Профилактика** проводится в нескольких направлениях. Важное значение имеют предотвращение инвазирования сви-

ней (дератизация на свинофермах, исключение поедания свиньями трупов животных, мясных отходов, уничтожение бродячих кошек и собак), обязательное исследование мяса свиней и диких животных на наличие личинок трихенелл, достаточная термическая обработка мяса, уничтожение зараженного мяса. Лицам, употребившим зараженное мясо, выявленным в окружении больного, назначают вермокс по 0,1 г 3 раза в день в течение 5—7 дней, исследуют кровь для выявления эозинофилии.

15.2. Трематодозы

Трематодозы — группа гельминтозов, вызванных трематодами (сосальщиками). В патологии человека наибольшее значение имеют описторхоз, фасциолез и шистосомозы.

15.2.1. Шистосомозы

Шистосомозы (бильгарциозы) — группа зоонозных и антропонозных тропических биогельминтозов с перкутанным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется токсико-аллергическими реакциями в острой стадии и преимущественным поражением кишечника или мочеполовой системы в хронический стадии.

■ **История и распространение.** Заболевания, напоминающие шистосомоз, описывались в Древнем Египте и Месопотамии около 3000 лет назад. В 1951 г. Т.Бильхарц (T.Bilharz) описал двуполую трематоду, вызывающую диарею и гематурию, П.Мэнсон (P.Manson) в 1898 г. выявил кишечную форму шистосомоза. В 1904 г. Ф.Кацурада (F.Katsurada) описал возбудителя японского шистосомоза, а в 1934 г. А.Фишер (A.Fischer) открыл возбудителя интеркалатного шистосомоза.

Шистосомозы регистрируются в 74 странах Америки, Азии и Африки. По оценкам ВОЗ, шистосомозами поражены около 200 млн человек, они являются причиной смерти более 200 000 человек в год.

■ **Этиология.** В патологии человека наибольшее значение имеют мочеполовой, кишечный и японский шистосомоз. Возбудителями шистосомозов являются трематоды семейства Schistosomatidae, возбудителем мочеполового шистосомоза — S.haematobiom, кишечного шистосомоза — S.mansoni и S.intercalatum и японского шистосомоза — S.japonicum.

■ **Эпидемиология.** Окончательным хозяином при мочеполовом шистосомозе является человек, при кишечном — человек и некоторые животные (грызуны, обезьяны), при японском — также человек и многие виды домашних и диких животных.

Окончательные хозяева выделяют яйца шистосом с фекалиями и мочой. При попадании яиц в пресную воду из них выходят личинки — мирацидии, которые проникают в организм различных видов пресноводных моллюсков, обитающих в прибрежной зоне рек, озер, оросительных каналов. В организме моллюсков мирацидии после ряда циклов превращаются в церкариев, которые покидают моллюска и вновь попадают в воду. Человек заражается при купании, стирке белья, работе на поливных землях и т.д. Развитие ирригации, освоение новых территорий, другие процессы, сопровождающиеся миграцией населения, способствуют расширению ареала шистосомозов.

Практически все люди восприимчивы к шистосомозам, но чаще заражаются сельские жители. Продолжительность инвазии не менее 5—8 лет, а возможно и больше.

■ **Патогенез и патоморфология.** Проникая в организм человека через кожу и слизистые оболочки, циркарии мигрируют по лимфатическим и кровеносным сосудам через легкие и сердце в печень, где вырастают до взрослых особей и спариваются. Затем в зависимости от вида мигрируют против тока крови в венулы мочевого пузыря, воротную и брыжеечную вены, где паразитируют в мельчайших венулах, питаясь кровью. Клиническая картина болезни зависит от интенсивности инвазии и вида шистосом. Первые проявления болезни связаны с проникновением возбудителя через кожу и местным воздействием антигенов возбудителя, которые вызывают аллергическую реакцию («чесотка пловцов»). Токсико-аллергические реакции общего типа характеризуют острую фазу инвазии, когда созревшие паразиты начинают откладывать яйца, которые частично выделяются в окружающую среду, частично разносятся по всему организму или остаются в толще слизистых оболочек кишечника и мочевыводящих путей.

Вокруг яиц формируются специфические гранулемы, которые в дальнейшем подвергаются фиброзу и кальцификации. Нарушение кровоснабжения ведет к образованию язв на слизистой оболочке, мета- и гиперплазии эпителия. При мочеполовом шистосомозе главным образом поражаются стенка мочевого пузыря, а также мочеточники. При кишечном шистосомозе в связи с отложением яиц в венах геморроидального сплетения и нижней брыжеечной вене основные патологические изменения обнаруживают в толстой кишке.

При всех видах шистосомоза происходит занос яиц в печень, легкие и другие органы, где развивается гранулематозный процесс с исходом в фиброз. В результате возможно развитие перипортального цирроза печени, гипертензии малого круга с формированием легочного сердца.

■ **Клиническая картина.** *Мочеполовой шистосомоз.* Аллергический дерматит, связанный с внедрением церкариев при мочеполовом шистосомозе наблюдается редко.

Через 3—12 нед после заражения у некоторых инвазированных лиц развивается острый шистосомоз, проявляющийся высокой лихорадкой, ознобами, потами, головной болью, болями в спине и конечностях. Возможны появление уртикарной сыпи, увеличение селезенки и печени. Характерны выраженная эозинофилия и лейкоцитоз в крови.

Наиболее ранним и типичным симптомом хронической фазы болезни является терминальная гематурия. Отмечаются боли над лобком и в промежности, возможны рецидивы лихорадки, токсико-аллергических реакций, похудание. При цистоскопии обнаруживают беловато-желтые гранулемы, инфильтраты, эрозии, язвы, «песчаные пятна» — просвечивающие сквозь слизистую оболочку обызвествленные яйца шистосом. Наиболее частые осложнения — пиелонефрит, нефролитиаз, гидронефроз, поражение предстательной железы. В поздние сроки возможно развитие легочного сердца.

При *кишечном шистосомозе* внедрение личинок сопровождается дерматитом, лихорадкой. Острый шистосомоз развивается в течение первых 3 мес после заражения. Характеризуется лихорадкой, интоксикацией, тошнотой, рвотой, болями в животе, частым жидким стулом, иногда с примесью крови, снижением массы тела. В крови, так же как и при мочеполовом шистосомозе, — лейкоцитоз, эозинофилия.

В хронической стадии преобладают симптомы дистального колита. Отмечают ноющие боли по ходу толстой кишки, понос или запор, возможно их чередование. При обострениях стул частый, дизентериеподобный (слизисто-кровянистый). Наблюдают схваткообразные боли в животе, тенезмы. При эндоскопии обнаруживают картину катарального и катарально-геморрагического колита. В поздние сроки возможно развитие портального цирроза печени.

При *японском шистосомозе* реакцию на внедрение циркариев отмечают редко. Острый период болезни (болезнь Катаямы) наблюдают значительно чаще, чем при других видах шистосомоза, причем он может протекать как в легкой, так и в тяжелой, молниеносной, форме с редко выраженной интоксикацией, поражением ЦНС и сердечно-сосудистой системы.

В хронической стадии преимущественно поражаются кишечник, печень, брыжейка.

■ **Диагноз** основывается на клинико-эпидемиологических данных. Диагноз подтверждается обнаружением яиц в фекалиях (при мочеполовом шистосомозе в моче), данными эндоскопических исследований (ректороманоскопия, цистоскопия). В качестве вспомогательных используют серологические методы (РСК, РИФ, ИФА) и кожную аллергическую пробу.

■ **Лечение** проводят празиквантелем (билтрицид, азинокс). При кишечном и мочеполовом шистосомозе препарат назна-

чают в дозе 40 мг/кг однократно, при японском — по 30 мг/кг 2 раза в течение суток.

■ **Прогноз** серьезный. В остром периоде возможны летальные исходы при японском шистосомозе. Летальность в поздние сроки связана с развитием цирроза печени, гидронефроза, опухолей мочевого пузыря, сердечно-легочной недостаточности.

■ **Профилактика**. Основные направления: раннее выявление и лечение больных, уничтожение моллюсков в водоемах биологическими и химическими методами, отказ от купания, хождения по воде в зараженных водоемах.

15.2.2. Описторхоз

Описторхоз — очаговый биогельминтоз с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется преимущественным поражением гепатобилиарной системы и поджелудочной железы и хроническим течением болезни.

■ **История и распространение**. Болезнь впервые описана в 1891 г. К.Н.Виноградовым, возможность заражения животных и человека при употреблении рыбы установлена М.Асканази (M.Askanazy) в 1904 г.

Болезнь распространена в России, особенно в бассейнах Оби и Иртыша, в Пермской области и Поволжье. Регистрируется в некоторых странах Центральной и Восточной Европы.

■ **Этиология.** Возбудитель Opisthorchis felineus (кошачья двуустка) — нематода размером 4—13 × 1,0—3,5 мм, имеет сложный цикл развития со сменой хозяев.

Основными хозяевами двуустки являются человек и рыбоядные животные (кошка, собака, свинья, лисица, соболь и др.). Описторхисы у них паразитируют преимущественно во внутрипеченочных желчных ходах. Яйца, содержащие личинку (мирацидий), выделяются с испражнениями и при попадании в организм пресноводного моллюска рода Bithynia проходят в нем несколько стадий развития, которые через 2 мес заканчиваются формированием инвазионных для рыб церкариев. Церкарии выходят в воду и активно внедряются через кожу в организм рыбы, где примерно через 6 нед превращаются в метацеркариев, инвазионных для окончательного хозяина.

■ **Эпидемиология**. Эндемичные очаги описторхоза формируются в бассейнах рек с интенсивным рыболовством, в которых обитают моллюски битинии и дополнительные хозяева паразита — пресноводные рыбы семейства карповых (около 20 видов). Человек заражается при употреблении сырой (строганина), мороженной, слабопросоленной, недостаточно проваренной или прожаренной рыбы, содержащей метацеркарии. Люди

восприимчивы к описторхозу, но наиболее ярко клинически выраженные формы болезни наблюдаются у приезжих, у местного населения преобладают бессимптомная инвазия или легкие формы.

■ **Патогенез и патоморфология**. Попавшие в организм человека личинки, быстро выходят из яиц и через несколько часов достигают печеночных и панкреатических протоков, печени, желчного пузыря и поджелудочной железы, где через месяц становятся половозрелыми и начинают откладывать яйца. Продолжительность жизни описторхисов в организме человека достигает 20 лет. В ранней фазе болезни ведущая роль в патогенезе принадлежит токсико-аллергическим реакциям на антигены возбудителя, в хронической фазе преобладающее значение имеет механическое повреждение стенок желчных и панкреатических протоков, приводящее к развитию воспалительной реакции, присоединению вторичной инфекции. Нервно-рефлекторные воздействия обусловливают нарушение моторики желчного пузыря (дискинезия), функций желудка и двенадцатиперстной кишки.

■ **Клиническая картина**. Различают бессимптомную и клинически выраженную инвазию. При клинически выраженных формах описторхоза выделяют острый и хронический периоды болезни. Течение описторхоза может быть легким, среднетяжелым и тяжелым.

Инкубационный период от 2 до 4 нед. Острый период наиболее ярко выражен у лиц, приезжающих в эндемический очаг.

Острый период характеризуется выраженной (чаще ремиттирующей) лихорадкой длительностью от 2—3 дней до 3 нед. В зависимости от тяжести течения болезни температура тела колеблется от субфебрильной до 39—40 °С. Лихорадка сопровождается интоксикацией, потливостью, болями в мышцах и суставах, головной болью. В тяжелых случаях возможны бред, поражение миокарда. Токсико-аллергический синдром проявляется экссудативными высыпаниями на коже, катаральными явлениями, возникновением в легких летучих инфильтратов, признаками астмоидного бронхита.

Нередко наблюдают увеличение селезенки, у большинства больных увеличивается печень. Возможно развитие гепатита с желтухой, повышением уровня связанного билирубина, активности щелочной фосфотазы и трансфераз, резким изменением осадочных проб. Часто развивается гастродуоденит. Характерны изменения в крови: лейкоцитоз от $20—30 \cdot 10^3$ в 1 мкл и выше, эозинофилия от 15—20 % до 80—90 %, анемия. После завершения острой фазы наступает *ремиссия*, длящаяся до года и более.

Возможно и бессимптомное течение хронической фазы инвазии.

Проявления *хронического описторхоза* многообразны. Основными являются: хронический холецистит, холангит, гепатит, панкреатит, гастрит, дуоденит, которые наблюдаются в различных сочетаниях. Чаще поражается гепатобилиарная система, несколько реже отмечают гастродуоденит и панкреатит.

■ **Осложнения.** Из осложнений возможны абсцесс печени, гнойный холангит, панкреатит, холангиокарцинома.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных (употребление недостаточно обеззараженной рыбы из эндемических очагов, наличие лихорадки в сочетании с токсико-аллергическим синдромом и поражением печени). Для подтверждения диагноза исследуют дуоденальное содержимое и фекалии с целью обнаружения яиц описторхиса.

Дифференциальный диагноз в остром периоде проводят с трихинеллезом, лептоспирозом, тифо-паратифозными заболеваниями, в хроническом периоде — с хроническими холециститами, панкреатитами и гастритами другой этиологии.

■ **Лечение** проводят в стационаре празиквантелем, который назначают в дозе 50 мг/кг однократно. Используют также хлоксил, который обычно назначают в дозе 60 мг/кг в сутки в течение 5 дней, суточную дозу принимают в 3 приема через 15 мин до еды, запивая 100 мл молока. При лечении хлоксилом возможны побочные явления. В хронической стадии, помимо дегельминтизации, проводят патогенетическую терапию с учетом характера патологии.

■ **Прогноз** благоприятный. Летальные исходы очень редки (карцинома, гнойный перитонит), однако наблюдаются снижение работоспособности, повышенная восприимчивость к инфекционным болезням.

■ **Профилактика**. Основные мероприятия: выявление и санация инвазированных, охрана водоемов от фекального загрязнения, уничтожение биологическими методами моллюсков рода Bithynia, отказ от употребления сырой, слабосоленой, недостаточно термически обработанной рыбы.

15.2.3. Фасциолез

Фасциолез — зоонозный биогельминтоз, характеризующийся поражением гепатобилиарной системы.

■ **История и распространение**. Первые сообщения о фасциолезе принадлежат М.Мальпиги [Malpighi M., 1698] и П.С.Палласу [Pallas P.S., 1760]. Отдельные случаи и ограниченные вспышки фасциолеза регистрируются во многих странах мира, преимущественно в регионах с теплым климатом, развитым

животноводством и наличием слабопроточных водоемов. По разным оценкам, фасциолезом поражены от 2,4 до 17 млн человек.

■ **Этиология**. Возбудителями фасциолеза являются два вида трематод — Fasciola hepatica — печеночная двуустка, имеющая длину 20—30 мм, и, реже, Fasciola gigantica — двуустка гигантская длиной 33—76 мм. Двуустки паразитируют в желчевыводящей системе крупного и мелкого рогатого скота, свиней, лошадей, иногда крыс, а также человека, которые являются окончательными хозяевами паразита.

В окружающую среду яйца двуусток выделяются с испражнениями, попадают в пресноводный водоем, где из яиц выходят личинки — мирацидии, которые проникают в организм промежуточного хозяина — моллюска (малый прудовик). После сложного метаморфоза из малого прудовика выходят подвижные циркарии, которые сбрасывают хвост и превращаются в шаровидную форму — адолескарии. Последние прикрепляются к водным растениям или к поверхностной пленке воды.

■ **Эпидемиология.** Основным источником инвазии для человека являются овцы, крупный рогатый скот. Заражение происходит при употреблении необеззараженной воды из открытых водоемов, а также водяных растений и зелени.

■ **Патогенез и патоморфология.** Попавшие в организм человека адолескарии проникают через систему воротной вены или через брюшину, глиссонову капсулу в печень, затем в желчные протоки, где через 3—4 мес достигают половой зрелости. Миграция личинок сопровождается токсико-аллергическими реакциями и повреждением печени. Паразитирование взрослых особей приводит к развитию пролиферативного холангита, фиброзу стенок желчных протоков и желчного пузыря, иногда обтурации протоков и присоединению вторичной бактериальной инфекции.

■ **Клиническая картина**. Инкубационный период 1—8 нед. Выделяют острую и хроническую стадии фасциолеза. Болезнь начинается остро с лихорадки, потливости, слабости. Наблюдаются уртикарные высыпания на коже, явления астмоидного бронхита, боли в эпигастрии и правом подреберье, нередки желтуха, увеличение печени и селезенки. Возможен миокардит. При рентгенологическом исследовании выявляются «летучие» инфильтраты, пневмония. При исследовании крови обнаруживают лейкоцитоз, гиперэозинофилию (до 85 %). Острые явления постепенно стихают, и болезнь переходит в хроническую стадию, причем у части больных острая стадия отсутствует и хроническая стадия является первым проявлением инвазии.

В хронической стадии аллергические явления (зудящие высыпания, эозинофилия до 20 %) сохраняются, но на первый

план выходят признаки поражения желчевыводящих путей: боли и тяжесть в правом подреберье, тошнота, преходящая желтуха. При присоединении вторичной бактериальной инфекции боли становятся интенсивными, принимают приступообразный характер, появляются лихорадка, желтуха, гипербилирубинемия. Повышается активность щелочной фосфотазы. Возможен гнойный холангит, абсцессы печени. Хронический фасциолез может протекать с преимущественными проявлениями гастродуоденита. Длительность инвазии 5—7 лет, но и после освобождения организма от паразита поражение желчевыводящих путей может сохраняться.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** В остром периоде болезни лихорадка, токсико-аллергические симптомы, гиперэозинофилия позволяют заподозрить глистную инвазию. Диагноз может быть подтвержден иммунологическими тестами (РНГА, РИФ, ИФА). Через 3—4 мес после заражения яйца фасциол можно обнаружить в дуоденальном содержимом.

Дифференциальный диагноз проводят с другими, клинически сходными гельминтозами (описторхоз), с брюшным тифом, холециститом и холангитом другой этиологии, гепатитами.

■ **Лечение**. В острой стадии используют дезинтоксикационную и десенсибилизирующую терапию. После стихания симптомов острой фазы проводят дегельминтизацию албендазолом или празиквантелем. Назначается диета (стол № 5), спазмолитики, желчегонные средства, при присоединении вторичной инфекции — антибиотики.

■ **Прогноз** в целом для жизни благоприятный, но при интенсивной инвазии возможны длительные поражения желчевыводящих путей.

■ **Профилактика** направлена на борьбу с фасциолезом у животных, защиту водоемов от фекального загрязнения, отказ от использования необеззараженной воды из открытых водоемов для питья и мытья овощей.

15.3. Цестодозы

Цестодозы — группа гельминтозов, вызываемых ленточными червями (Cestoda). Цестоды имеют форму ленты, состоят из головки (сколекса), шейки, служащей зоной роста, в которой формируются членики тела (проглоттиды) и тела (стробилы). В члениках формируются яйца гельминта. Развитие цестод происходит со меной хозяев. В патологии человека наибольшее значение имеют тениаринхоз, тениоз (цистицеркоз), дифиллоботриоз, эхинококкозы.

15.3.1. Тениаринхоз

Тениаринхоз — антропонозный биогельминтоз с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется диспепсическими расстройствами и астеническим синдромом.

Гельминтоз имеет повсеместное распространение, особенно в районах интенсивного скотоводства.

■ **Этиология**. Возбудитель — Teniarinchus saginatus (бычий цепень). В организме человека паразитирует в тонкой кишке, достигает в длину 4—10 мм. Продолжительность жизни до 25 лет. Зрелые проглоттиды содержат более 140 000 яиц. Отрываясь от стробилы, они выделяются с испражнениями или активно выползают из ануса в окружающую среду, где могут сохранять жизнеспособность до 1 мес. Промежуточными хозяевами гельминта являются жвачные животные, главным образом коровы, которые заглатывают яйца. В их кишечнике из яиц, содержащих зародыши (онкосферы), освобождаются личинки (финны или цистицерки), которые мигрируют в мышцы, где через 4 мес становятся инвазионными.

■ **Эпидемиология.** Человек заражается при употреблении необработанного или недостаточно термически обработанного мяса (фарш, шашлык и т.д.). В тонкой кишке головка финны прикрепляется к стенке тонкой кишки и через 3 мес паразит достигает половой зрелости.

■ **Клиническая картина**. Часто единственным признаком инвазии является отхождение члеников паразита при дефекации и вне акта дефекации. Возможны общая слабость, боли в животе, понос, похудание даже при повышенном аппетите. Иногда наблюдают головные боли, головокружение, обмороки, нарушение сна, эпилептиформные судороги.

■ **Осложнения** редки (аппендицит, кишечная непроходимость).

■ **Диагноз и дифференциальных диагноз**. Диагноз подтверждается обнаружением члеников (визуально) и яиц гельминта в фекалиях.

Дифференциальный диагноз проводят с другими гельминтозами и хроническими энтероколитами.

■ **Лечение** осуществляют фенасалом, который принимают однократно в дозе 2 г (4 таблетки) на ночь. Предварительно принимают 1—2 г бикарбоната натрия (питьевой соды). Таблетки тщательно разжевывают и запивают 200 г воды. Также широко применяют празиквантел (билтрицид), который назначают однократно детям и взрослым в дозе 10—15 мг/кг.

■ **Прогноз** благоприятный.

■ **Профилактика**. Основные профилактические мероприятия: выявление и дегельминтизация инвазированных, санитар-

но-гигиенические мероприятия, направленные на исключение попадания человеческих фекалий в корм скоту, санитарно-ветеринарный контроль за продажей мяса, тщательная термическая обработка мясных блюд.

15.3.2. Тениоз

Тениоз — антропонозный биогельминтоз с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется диспепсическим и астеноневротическим синдромами.

Тениоз распространен повсеместно в свиноводческих районах.

■ **Этиология.** Возбудитель — Tenia solium, свиной цепень. Взрослый гельминт достигает длины 4 м. Каждый членик содержит до 50 000 яиц. Членики выделяются при акте дефекации. При попадании в кишечник промежуточного хозяина (свинья, реже кабан, собаки, кошки) зародыши (онкосферы) освобождаются из яйца, проникают через мышечную стенку и гематогенно разносятся по всему организму, оседая в паренхиматозных органах. Через 60—70 дней они превращаются в инвазионный цистицерк, который сохраняет жизнеспособность до 5 лет.

■ **Эпидемиология.** Человек заражается при употреблении недостаточно обработанного мяса. При попадании в тонкую кишку человека цистицерк прикрепляется к стенке кишки и через 2 мес гельминт достигает половой зрелости. Продолжительность инвазии несколько лет.

■ **Клиническая картина**. Клинические проявления инвазии (диспепсические расстройства, астеновегетативные явления) выражены более резко, чем при тениаринхозе.

■ **Осложнения** (аппендицит, кишечная непроходимость) наблюдаются редко.

■ **Диагностика**. Диагноз устанавливают путем обнаружения яиц в фекалиях.

■ **Профилактика.** Лечебно-профилактические мероприятия такие же, как при тениаринхозе.

15.3.3. Цистицеркоз

Цистицеркоз — инвазия личиночной стадией свиного цепня — цистицерком (финной).

■ **Эпидемиология.** Источником возбудителя инвазии является больной тениозом человек. Механизм заражения — фекально-оральный, при употреблении овощей и других продуктов, загрязненных фекалиями, через грязные руки, необеззараженную воду. Возможна и аутоинвазия. При цистицеркозе человек является промежуточным хозяином.

■ **Патогенез.** Из яиц гельминта в кишечнике освобождаются онкосферы, которые через кишечную стенку проникают в кровеносную систему и разносятся в различные органы и ткани, превращаясь через 2—2,5 мес в цистицерки (финны).

■ **Клиническая картина.** Клинические проявления цистицеркоза многообразны. При локализации паразита в мышцах и подкожной клетчатке возможно их обнаружение в виде безболезненных уплотнений. Гораздо опасней цистицеркоз мозга, при котором имеется клиническая картина прогрессирующего объемного процесса. Наблюдают приступообразные головные боли с тошнотой и рвотой, головокружение, судороги, расстройства зрения, психические нарушения. При цистицеркозе глаза характерно прогрессирующее снижение зрения вплоть до полной его потери. При локализации паразита в мышце сердца в области межжелудочковой перегородки возможны нарушения ритма сердечной деятельности.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз цистицеркоза при поверхностной локализации можно установить путем биопсии узлов и обнаружения цистицерка при микроскопии. Для диагностики других локализаций паразита используют серологические методы (РСК, РПГА, ИФА) и данные компьютерной томографии. В цереброспинальной жидкости возможны плеоцитоз с преобладанием лимфоцитов и эозинофилов, повышенное содержание белка. Дифференциальный диагноз в этих случаях проводят с эхинококкозом и опухолью мозга.

■ **Лечение** оперативное. Предпринимаются попытки лечения празиквантелем до 50 мг/кг в сутки в течение 2 нед, албендазолом по 15 мг/кг в сутки в течение 1 мес.

■ **Прогноз** серьезный, при невозможности оперативного лечения цистицеркоза мозга — летальный исход.

■ **Профилактика** состоит в недопущении фекального заражения почвы, соблюдении гигиенических правил, отказе от использования некомпостированных фекалий для удобрения огородов.

15.3.4. Дифиллоботриоз

Дифиллоботриоз — природно-очаговый зооантропонозный биогельминтоз с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется поражением пищеварительного тракта и анемией.

■ **История и распространение.** Болезнь известна в Европе с XVII в., возбудитель описан К.Линнеем (K.Linne) в 1758 г. Ареал — бассейны рек в умеренных и арктических регионах Европы, Азии и Америки, в России — главным образом бассейны Оби, Иртыша, Лены, Енисея, Амура, Печоры и др.

■ **Этиология.** Возбудитель — ленточный червь Diphullobothriam latum (широкий лентец), иногда другие представители этого рода. Широкий лентец является самым крупным из гельминтов, его длина достигает 10 м и более. Он паразитирует в тонкой кишке, яйца выделяются с испражнениями. Их дальнейшее развитие происходит в пресноводных водоемах. В воде из яйца выходят личинки — корацидии, которые заглатываются пресноводными рачками и превращаются в инвазионную личинку — процеркоида. Рачки поедаются и перевариваются хищными пресноводными рыбами, а личинки мигрируют в мышцы, печень, икру и другие органы рыб, где превращаются в плероциркоидов, инвазионных для окончательного хозяина (человек, собаки, кошки, медведи, лисицы и др.).

■ **Эпидемиология.** Источником инвазии для человека является сырая, недостаточно термически обработанная или малопросоленная рыба или икра. Личинки (плероциркоиды) прикрепляются к стенке тонкой кишки и через 2 мес достигают половой зрелости. Продолжительность жизни гельминта 10—20 лет.

■ **Патогенез.** Широкий лентец повреждает слизистую оболочку, вызывая изъязвление, некроз, а затем атрофию слизистой оболочки, что приводит к дефициту витамина B_{12} и фолиевой кислоты. В результате этого развивается пернициозоподобная анемия. На раннем этапе инвазии возможна сенсибилизация организма антигенами гельминта, что сопровождается катаральными явлениями и эозинофилией крови.

■ **Клиническая картина.** Инвазия часто протекает бессимптомно. В клинически выраженных случаях наблюдают схваткообразные боли в животе, тошноту, снижение массы тела и работоспособности. Анемия проявляются слабостью, одышкой, сердцебиением. В ранние сроки больных беспокоит жжение в языке, связанное с развитием глоссита. Воспалительно-дистрофические изменения могут распространяться на слизистую оболочку десен, щек, неба, глотки и пищевода. Возможны поражения нервной системы, особенно расстройства чувствительности. При исследовании крови наблюдают уменьшение количества эритроцитов, макроцитоз, увеличение цветового показателя. Также могут быть лейкопения и тромбопения.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз устанавливают на основании наличия яиц гельминта в фекалиях.

Дифференциальный диагноз проводят с другими гельминтозами, хроническим гастритом, энтеритом, пернициозной анемией.

■ **Лечение** проводят фенасалом или празиквантелем так же, как при тениозе. По показаниям назначают витамин B_{12} и фолиевую кислоту.

■ **Прогноз** благоприятный при своевременной дегельминтизации.

■ **Профилактика**. Из профилактических мероприятий наибольшее значение имеют выявление инвазированных, их дегельминтизация, защита водоемов от фекального загрязнения, соблюдение технологии посола рыбы и икры, отказ от употребления сырой или недостаточно термически обработанной рыбы.

15.3.5. Эхинококкоз (гидатидный)

Эхинококкоз — зоонозный биогельминтоз с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется длительным латентным периодом, хроническим течением, образованием паразитарных кист преимущественно в печени и легких.

■ **История и распространение.** Паразит впервые описан П.Палласом (P.Pallas) в 1760 г., термин «эхинококк» ввел в 1801 г. К.Рудольфи (K.Rudolphi). Эхинококкоз относится к повсеместно распространенным болезням, регистрируется в виде единичных случаев, но возможны групповые заболевания.

Заболеваемость чаще профессионального характера. Болеют пастухи, стригали овец, звероводы, охотники, владельцы собак.

■ **Этиология.** Возбудитель болезни — Echinococcus granulosus — мелкая цестода. Болезнь вызывается личиночной стадией гельминта. Основным хозяином паразита являются плотоядные животные (собаки, кошки, волки, рыси и др.), у которых эхинококк паразитирует в тонкой кишке. Он имеет размер 3—8 мм, состоит из головки (сколекса), шейки и стробилы из 3—4 члеников, из которых последний является половозрелым и содержит до 800 яиц. Он обладает подвижностью и способен выходить из прямой кишки. Яйца, попадая наружу, загрязняют окружающую среду (почву, воду, шерсть животных). Они содержат личинки — онкосферы, сохраняющие жизнеспособность до 1 мес. Промежуточными хозяевами эхинококка являются травоядные или всеядные животные (мелкий и крупный рогатый скот, свиньи, олени и др.). При попадании онкосферы с пищей и водой в кишечник животных онкосферы проникают в систему воротной вены, затем в печень, реже в другие органы, где образует ларвоцисту (эхинококковую кисту), достигающую диаметра от нескольких миллиметров до 10—12 см. На внутренней оболочке кисты (зародышевый, гермитативный слой) формируются зародышевые сколексы, которые после созревания свободно плавают в жидкости, заполняющей кисту. Основные хозяева заражаются при поедании внутренностей инфицированных паразитом промежуточных хозяев.

■ **Эпидемиология.** Источником заражения для человека чаще всего являются собаки (реже кошки, волки, лисицы и др.).

Фактором передачи возбудителя чаще служат грязные руки, реже вода, немытые ягоды, овощи.

В организме человека, который является промежуточным хозяином паразита, онкосферы проделывают тот же путь, что и в организме других промежуточных хозяев. Чаще всего онкосферы проникают в печень, реже — в легкие. Другие органы поражаются очень редко.

■ **Патогенез** болезни обусловлен двумя факторами: механическим сдавлением пораженного органа и сенсибилизирующим воздействием антигенов эхинококка на организм. Кисты могут быть единичными и множественными. Растут они медленно в течение ряда лет, их диаметр при выявлении варьирует от 1 до 40 см и более. Сдавление окружающих тканей растущей кистой ведет к их атрофии. В печени возможно сдавление желчных протоков, в легочной ткани — ателектазы, пневмосклероз, бронхоэктазы. Может быть разрыв или нагноение кисты. При разрыве кисты развиваются тяжелые токсико-аллергические реакции вплоть до анафилактического шока.

■ **Клиническая картина**. Первые клинические признаки эхинококкоза могут появляться через несколько лет и даже десятилетий после заражения, часто кисты обнаруживают при проведении УЗИ, флюорографии при отсутствии каких-либо жалоб. При эхинококкозе печени наблюдаются слабость, снижение работоспособности, тупые боли в правом подреберье, тошнота, тяжесть в эпигастрии и правом подреберье. При сдавлении желчных протоков возможны желтуха, зуд кожи. Печень увеличена, плотная. При поверхностной локализации киста может пальпироваться в виде округлого эластического образования. При локализации кисты в легких возможны боли в груди, кашель, кровохарканье. При эхинококкозе часто наблюдается эозинофилия в крови. Эхинококкоз почки, мозга и других органов сопровождается симптомами, свойственными объемным процессам этих органов.

■ **Осложнения.** Наиболее часто отмечают нагноение кисты, характеризующееся лихорадкой, ознобами, болями, воспалительными изменениями в крови. При локализации в печени возможны холангит, абсцесс печени, разрыв кисты с развитием перитонита или эмпиемы плевры.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Для диагностики используют неспецифические методы (УЗИ, КТ, рентгенологические исследования), результаты которых (обнаружение кисты) могут быть подтверждены серологически (РПГА, латекс-агглютинация, ИФА).

Дифференциальный диагноз проводят с кистозными образованиями другой этиологии.

■ **Лечение**. Наиболее эффективный метод лечения — хирургический. В последние годы при невозможности радикального хирургического вмешательства или как дополнительный метод

проводят антигельминтную терапию мебендазолом в дозе 40 мг/кг в сутки в 3 приема в течение 6—12 мес или альбендазолом по 400 мг 2 раза в сутки в течение 4 нед, затем с интервалами 2—4 нед курсы лечения повторяют.

■ **Прогноз** при невозможности радикального хирургического лечения и неэффективности химиотерапии тяжелый.

■ **Профилактика**. Основные профилактические мероприятия: выявление и лечение собак, больных эхинококкозом, санитарно-ветеринарный контроль при забое скота, сожжение органов животных, пораженных эхинококком, недопущение их поедания собаками, санитарно-просветительная работа с населением.

15.3.6. Альвеококкоз

Альвеококкоз (альвеолярный эхинококк) — зоонозный природно-очаговый биогельминтоз с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется инфильтративным ростом паразитарной кисты и преимущественным поражением печени.

■ **История и распространение.** Паразитарная природа болезни доказана в 1856 г. Р.Вирховым (R.Wirchow). Эндемические очаги альвеококкоза имеются в некоторых странах Евразии и Северной Америки. В России болезнь встречается в Сибири, Якутии, Забайкалье, на Дальнем Востоке.

■ **Этиология.** Возбудитель болезни — личиночная стадия цепня Alveococcus multilocularis. Взрослый паразит имеет размеры 1,3—2,2 мм, стробила его состоит из 3—4 члеников, последний из которых содержит зрелые яйца. Паразитирует в тонкой кишке. Окончательные хозяева гельминта — собаки, лисицы, волки и другие представители семейства псовых. Животные заражаются при поедании печени инфицированных промежуточных хозяев, которыми являются разнообразные мышевидные грызуны.

■ **Эпидемиология**. Человек также является промежуточным хозяином гельминта, он, как и другие промежуточные хозяева, заражается фекально-оральным путем, употребляя в пищу дикорастущие ягоды и травы, загрязненные фекалиями диких животных, содержащих яйца альвеококка. Заражение возможно при разделывании туш и обработке шкур животных, при уходе за собаками и другими животными. Фактор передачи в этих случаях — грязные руки.

■ **Патогенез.** В кишечнике человека личинки (онкосферы) гельминта освобождаются от оболочек яйца и активно проникают в кровоток, заносятся в печень, где формируется паразитарный узел. Последний представляет собой конгломерат мел-

ких пузырьков (цист), часть из которых содержит сколексы. Цисты размножаются экзогенно, что приводит к непрерывному, инфильтрирующему окружающие ткани росту паразитарного узла, прорастанию его в соседние органы, сдавлению желчевыводящих путей и магистральных сосудов. Возможно гематогенное метастазирование паразита в отдаленные органы. В центре кисты возможен некроз, могут образовываться полости распада. Болеют лица молодого и среднего возраста.

■ **Клиническая картина.** Развитие паразита на протяжении нескольких лет не сопровождается какой-либо симптоматикой. Затем появляются тяжесть и тупые боли в правом подреберье или эпигастрии, иногда боли приобретают приступообразный характер. Возможны снижение аппетита, горечь во рту, тошнота, отрыжка. Печень увеличена, плотноватая. Наиболее характерный симптом — наличие бугристого, каменистой плотности образования, которое имеет форму языка, выступающего из-под края печени. При исследовании крови выявляют незначительную эозинофилию (6—10 %) и увеличение СОЭ. При локализации узла в области ворот печени развивается желтуха, сопровождающаяся интенсивным зудом, ахолией кала и высокой гипербилирубинемией за счет связанного билирубина. При некрозе паразитарного узла появляются озноб, лихорадка, боли в области печени и ее болезненность. Прорастание узла при дальнейшем прогрессировании болезни в портальную или нижнюю полую вену приводит к развитию портальной или кавальной гипертензии. Также наблюдается прорастание паразитарной опухоли в диафрагму, почку, легкие, перикард, позвоночник или метастазирование в легкие, мозг и другие органы. На любой стадии болезни возможны гнойно-септические осложнения.

■ **Диагноз и дифференциальный диагноз.** Для диагностики используют преимущественно инструментальные методы: УЗИ, КТ печени, лапароскопию, а также серологические реакции (РПГА, ИФА, латекс-агглютинация).

Дифференциальный диагноз проводят с вирусными гепатитами, циррозом печени, первичным и метастатическим раком печени.

■ **Лечение** хирургическое. В последние годы пытаются применить албендазол и мебендазол (см. раздел 15.3.5).

■ **Прогноз** при невозможности радикального хирургического лечения всегда фатальный. Длительность болезни с момента появления клинических симптомов от 2 до 10—15 лет и более.

■ **Профилактика** направлена на гигиеническое воспитание лиц, подвергающихся риску заражения (охотники, звероводы, сборщики ягод, владельцы собак), выявление и лечение собак, больных альвеококкозом, уничтожение бродячих собак, соблюдение правил личной гигиены при общении с животными.

Приложение

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК РОССИИ, 2003 г.[1,7]

Возраст	*Наименование прививок*
12 ч жизни	Первая вакцинация против *вирусного гепатита В*[2]
3—7 дней	Вакцинация против *туберкулеза*
1 мес	Вторая вакцинация против *вирусного гепатита В*
3 мес	Первая вакцина против *дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита*
4,5 мес	Вторая вакцинация против *дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита*
6 мес	Третья вакцинация против *дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита*
12 мес	Третья вакцинация против вирусного *гепатита В.* Вакцинация против *кори, краснухи, эпидемического паротита*
18 мес	Первая ревакцинация против *дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита*
20 мес	Вторая ревакцинация против *полиомиелита*
6 лет	Вторая вакцинация против *кори, краснухи, эпидемического паротита*
7 лет	Первая ревакцинация против *туберкулеза*[5]. Вторая ревакцинация против *дифтерии, столбняка*
13 лет	Вакцинация против *краснухи* (девочки)[4]. Вакцинация против *вирусного гепатита В*[3]
14 лет	Третья ревакцинация против *дифтерии, столбняка.* Ревакцинация против *туберкулеза*[6]
16 лет	Третья ревакцинация против *полиомиелита*
Взрослые	Ревакцинация против *дифтерии, столбняка* — каждые 10 лет от момента последней ревакцинации

Примечание.

1. Иммунизацию в рамках Национального календаря проводят вакцинами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированными и разрешенными к применению в установленном порядке.

2. Детей, родившихся от матерей-носителей вируса гепатита В или больных вирусным гепатитом В в III триместре беременности, прививают по схеме 0—1—2—12 мес.

3. Вакцинацию против гепатита В в 13 лет проводят ранее не привитым или получившим только одну прививку.

4. Вакцинацию против краснухи проводят девочкам в 13 лет, ранее не привитым или получившим только одну прививку.

5. Ревакцинацию против туберкулеза в 7 лет проводят туберкулинотрицательным детям, не инфицированным микобактериями туберкулеза.

6. Ревакцинацию против туберкулеза в 14 лет проводят туберкулинотрицательным детям, не инфицированным микобактериями туберкулеза и не получившим прививку в 7 лет.

7. Применяемые в рамках Национального календаря профилактических прививок России вакцины, кроме БЦЖ, можно вводить одновременно (или с интервалом в 1 мес) разными шприцами в разные участки тела.

Список литературы

Бронштейн А.М., Токмалаев А.К. Паразитарные болезни человека. — М.: Изд-во Российск. ун-та дружбы народов, 2002.

Заразные болезни человека: Справочник/Под ред. Н.Д. Ющука и Ю.Я. Венгерова. — М.: Медицина, 1997.

Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням. — СПб.: Фомеат, 2000.

Покровский В.И., Поздеев О.К. Медицинская микробиология. — М.: Гэотар Медицина, 2000.

Покровский В.В. и др. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. — М.: Гэотар Медицина, 2000.

Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. — М.: Гэотар Медицина, 1998.

Черкасский Б.Л. Инфекционные и паразитарные болезни человека. Справочник эпидемиолога. — М.: Медицинская газета, 1994.

Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. Т. 1, т. 2. — М.: ВУНМЦ, 1999.

Предметный указатель

Аденовирусы 318
Актиномикоз 479
— легких 480
Алгид малярийный 454
Альвеококкоз 530
Амебиаз 443
— диагноз 446
— картина клиническая 445
— лечение 446
— эпидемиология 444
Ангина 169
— возбудитель 170
— картина клиническая 170
— лечение 171
Ангиоматоз бациллярный 234
Анкилостомидозы 508
— картина клиническая 509
— лечение 510
— этиология 509
Анкилостомоз *см.* Анкилостомидозы
Антропонозы 14
Аппендицит острый 62, 90
Аскаридоз 501
— картина клиническая 502
— лечение 503
— этиология 501
Аспергиллез 482
— картина клиническая 483
— лечение 485
— этиология 482
Аутоинфекция 19

Балантидиаз 447
— картина клиническая 447
— лечение 448
— этиология 447
Бешенство 431
— диагноз 434
— картина клиническая 433
— лечение 434
— эпидемиология 431
— этиология 431
Биогельминтозы 496
Болезнь(и) Борнхольма *см.* Миалгия эпидемическая
— Брилла 244, 246
— Дарлинга *см.* Гистоплазмоз
— инфекционная(ые) 11, 19, 20
—— диагностика лабораторная 27
—— иммунотерапия 47
—— картина клиническая 23
—— кишечные 15
—— классификация этиологическая 14
—— лечение этиотропное 45
—— осложнения хирургические 61
—— патогенез 21
—— патология анатомическая 22
—— периоды развития 23
—— прогноз 49
—— проявления 25
—— тяжесть течения 25
—— формы клинические 24
—— этиология 21
— кошачьих царапин *см.* Лимфогранулематоз доброкачественный
— Крейтцфельдта—Якоба 437, 438
—— картина клиническая 441
—— лечение 442
—— этиология 439
— сонная *см.* Трипаносомоз африканский
— Шагаса *см.* Трипаносомоз американский
Боррелиоз(ы) возвратный клещевой *см.* Тиф возвратный эндемический
— клещевые иксодовые *см.* Лайм-боррелиоз
Блоттинг иммунный 41
Ботулизм 226
— диагноз 230
— картина клиническая 229
— лечение 231
— профилактика 232
— эпидемиология 227
— этиология 227
Бругиоз 500

Бруцеллез 139, 316
— картина клиническая 142
— лечение 145
— профилактика 146
— этиология 140

Вакцина живая 17
— живая коревая 370
Вибрион холерный 101
Вирулентность 15
Вирус герпеса, типы 345
— кори 365
— Марбург 414
— Норволк 381, 385
— Эбола 416
— Эпштейна—Барр 355
ВИЧ-инфекция 299, 360, 363, 473
— диагноз 307
— картина клиническая 302
— лечение 308
— профилактика 309
— стадии 302
— эпидемиология 300
— этиология 300
Возбудитель инфекции, пути проникновения в макроорганизм 15, 17
Вухериоз 500

Гастроэнтерит острый 335
Гельминтозы 495
— картина клиническая 496
— контагиозные 495
— лечение 497
— этиология 495
Гемофилиус инфлюэнца-инфекция 198
—— картина клиническая 199
—— лечение 202
—— этиология 198
Геогельминтозы 495
Гепатит(ы) А 273, 316
—— картина клиническая 275
—— эпидемиология 274
—— этиология 273
— амебный 446
— аутоиммунные 293
— В 279
—— картина клиническая 281
—— эпидемиология 280
—— этиология 279
— вирусные
—— диагностика и дифференциальная диагностика 288
—— классификация 271
—— лечение 293
—— прогноз 296
—— профилактика 298
—— тяжесть течения 297
—— формы 272
— С 285
—— картина клиническая 287
—— эпидемиология 286
—— этиология 286
— D 283
—— картина клиническая 284
—— этиология 283
— Е 277
—— картина клиническая 278
—— эпидемиология 277
—— этиология 277
— G 287
— картина клиническая 288
— этиология 287
— токсические 293
Герпангина 335
Герпес генитальный 348
— простой *см.* Инфекция герпетическая
Гибридизация нуклеиновых кислот 43
Гидрофобия *см.* Бешенство
Гистоплазмоз 485
— картина клиническая 487
— лечение 488
— этиология 486
Грипп 310
— диагноз 315
— картина клиническая 312
— лечение 316
— профилактика 317
— формы 314
— эпидемиология 311
— этиология 310

Дегидратация 56
Дельта-инфекция острая 284
Детоксикация 47
Диарея водянистая 383
Дизентерия 83
— картина клиническая 86
— лечение 91
— этиология 84
— профилактика 93
Дифиллоботриоз 526

Дифтерия 184
— диагноз 192
— картина клиническая 188
— лечение 193
— профилактика 194
— формы 189, 191, 193
— эпидемиология 186
— этиология 186
Доза инфицирующая 17

Заболевания респираторные острые (ОРЗ) 268, 309
Зоонозы 14

Иерсиниоз(ы) 108, 115
— диагноз 119
— картина клиническая 117
— лечение 119
— профилактика 119
— формы 117, 118
— эпидемиология 116
— этиология 116
Иммунитет 22
Иммунопатология 22
Инвазивность 16
Интерфероны 295
Интоксикации(я) 22
— пищевая стафилококковая 99
Инфекция(и) 11
— аденовирусная 318
—— картина клиническая 319
—— осложнения 320
— вирусные 270
—— респираторные острые 318
———— диагностика и дифференциальная диагностика 326
———— лечение 329
— герпетическая 345
—— картина клиническая 347
—— лечение 350
—— этиология 345
— дыхательных путей 15
— коронавирусная 323
— картина клиническая 323
— этиология 323
— кровяные 15
— латентная 19
— медленные, вызванные конвенционными вирусами 436
——— прионами 437
— менингококковая 178
—— диагноз 183
—— картина клиническая 180
—— лечение 184
—— профилактика 185
—— эпидемиология 179
—— этиология 178
— наружных покровов 15
— Норволк-вирусная 385
— паротитная *см.* Паротит эпидемический
— пневмококковые 172
—— лечение 173
—— профилактика 174
—— формы клинические 173
—— этиология 172
— респираторно-синцитиальная 321
—— картина клиническая 322
—— этиология 321
— реовирусная 325
— риновирусная 324
— ротавирусная 381
—— картина клиническая 383
—— лечение 384
—— эпидемиология 381
—— этиология 381
— синегнойная 129
—— картина клиническая 130
—— лечение 131
—— этиология 129
— стафилококковые 174
—— картина клиническая 176
—— лечение 177
—— профилактика 177
—— этиология 174
— цитомегаловирусная 345, 361
—— картина клиническая 363
—— лечение 364
—— профилактика 364
—— этиология 362
— энтеровирусные Коксаки — ECHO 333
——— картина клиническая 335
——— лечение 337
——— профилактика 338
——— этиология 333

Кампилобактериоз 131
— возбудители 132
— картина клиническая 133
— лечение 134
Кандидоз 488

— картина клиническая 490
— лечение 492
— этиология 488
Клебсиеллез 127
— картина клиническая 128
— лечение 129
— профилактика 129
— этиология 127
Клостридии 220
Коинфекция 19
Коклюш 194
— диагноз 197
— картина клиническая 196
— лечение 197
— профилактика 198
— эпидемиология 195
— этиология 195
Коксиеллез *см.* Ку-лихорадка
Кокцидиоидоз 492
— картина клиническая 493
— лечение 494
— этиология 493
Коли-инфекция кишечная *см.* Эшерихиоз
Корь 364
— диагноз 369
— картина клиническая 367
— лечение 371
— профилактика 371
— эпидемиология 365
— этиология 365
Краснуха 372
— врожденная 375
— диагноз 375
— картина клиническая
— лечение 376
— профилактика 376
— этиология 372
Криптоспоридиоз 468
— картина клиническая 469
— лечение 470
— этиология 468
Ку-лихорадка 257
— картина клиническая 258
— лечение 259
— профилактика 260
— этиология 258

Лайм-боррелиоз 214
— картина клиническая 215
— лечение 217
— профилактика 217
— этиология 214
Легионеллез 200, 316
— картина клиническая 201
— лечение 203
— этиология 200
Лейкоэнцефалопатия многоочаговая прогрессирующая 436, 438
Лейшманиоз(ы) 459
— висцеральный 461
— картина клиническая 461
— кожно-слизистый 463
— кожные(ый) Нового Света 462
—— антропонозный 462
—— диффузный 463
—— зоонозный 462
— лечение 463
— этиология 460
Лептоспироз 208
— диагноз 212
— картина клиническая 210
— лечение 213
— профилактика 213
— эпидемиология 208
— этиология 208
Лимфоретикулез доброкачественный 232
—— картина клиническая 233
—— лечение 235
—— этиология 232
Липополисахариды 17
Листериоз 135
— картина клиническая 137
— лечение 139
— профилактика 139
— этиология 135
Лихорадка геморрагическая Крым—Конго *см.* Лихорадка геморрагическая
—— крымская 395, 408
——— диагноз 411
——— картина клиническая 410
——— лечение 411
——— эпидемиология 409
——— этиология 409
—— омская 395, 407
——— картина клиническая 407
——— лечение 408
——— этиология 407
—— с почечным синдромом 395, 402
——————— диагноз 406

——— картина клиническая 403
——— лечение 406
——— профилактика 406
——— эпидемиология 403
——— этиология 402
— денге 399
—— геморрагическая 401
—— картина клиническая 394
—— классическая 400
—— лечение 402
—— этиология 399
— желтая 395
—— картина клиническая 397
—— лечение 398
—— этиология 396
— Западного Нила *см.* Энцефалит Западного Нила
— Ласса 395, 411
—— картина клиническая 413
—— лечение 414
—— этиология 412
— Марбург 395, 414
—— картина клиническая 415
—— лечение 416
—— этиология 414
— марсельская 253
—— картина клиническая 254
—— лечение 254
—— этиология 254
— паппатачи *см.* Лихорадка флеботомная
— Понтиак 202
— Скалистых гор пятнистая 256
— фарингоконъюнктивальная 319
— флеботомная 393
—— картина клиническая 394
—— лечение 395
—— этиология 394
— форта Брагг 202
— цуцугамуши 251
—— картина клиническая 252
—— лечение 253
—— этиология 252
— Эбола 393, 416
—— картина клиническая 417
—— лечение 418
—— этиология 416
— энтеровирусная 335
Лишай опоясывающий 345, 353
—— картина клиническая 354
—— лечение 355
— пузырьковый *см.* Инфекция герпетическая
Лоаоз 499
Лямблиоз 473

Малярия 448
— диагноз 456
— картина клиническая 452
— лечение 458
— профилактика 459
— эпидемиология 450
— этиология 449
Макроорганизм, механизмы защитные 18
Менингит 182, 199
— серозный 336
Менингококкемия 181
— осложнения 183
— хроническая 183
Менингоэнцефалит 369
Метод(ы) диагностики бактериологический 31
—— биологический 35
—— вирусологический 36
—— иммунологический 35
——— с применением химических меток 39
—— микробиологический 28
Миалгия эпидемическая 336
Микоплазма пневмонии — инфекция 267
——— картина клиническая 268
——— лечение 269
——— этиология 267
Микоплазмозы 267
Микроорганизмы, свойства 16
Мононуклеоз инфекционный 345, 355
—— картина клиническая 357
—— лечение 360
—— этиология 356
— Эпштейна—Барр-вирусный *см.* Мононуклеоз инфекционный

Назофарингит менингококковый 180
«Насморк заразный» *см.* Инфекция риновирусная
Недостаточность органная острая 60

Некатороз *см.* Анкилостомидозы
Herpes zoster *см.* Лишай опоясывающий
Носительство 19

Онхоцеркоз 498
Описторхоз 519
— картина клиническая 520
— лечение 521
— хронический 521
— этиология 519
Орнитоз 262
— картина клиническая 264
— лечение 265
— профилактика 266
— этиология 263
Оспа без сыпи 390
— ветряная 345, 350 353
—— картина клиническая 351
—— лечение 352
—— профилактика 352
—— этиология 350
— коровья 391
— натуральная 388
—— картина клиническая 389
—— лечение 390
—— этиология 389
— обезьян 392
Отек-набухание головного мозга 59
Отравления пищевые энтеротоксином клостридий 99
Офтальмогерпес 348

Панэнцефалит склерозирующий подострый 437
Парагрипп 320
— картина клиническая 321
— осложнения 321
— этиология 320
Паракоклюш 198
Паратиф А 74
—— возбудитель 73
— В 74
—— возбудитель 73
Паротит эпидемический 377
—— диагноз 379
—— картина клиническая 378
—— лечение 380
—— эпидемиология 377
—— этиология 377
Патогенность 15, 16
Перфорация язв кишки толстой 62
——— тонкой 61
Плевродиния *см.* Миалгия эпидемическая
Пневмококк 158
Пневмония 199, 268
— менингококковая 183
Пневмоцистоз 471
— картина клиническая 472
— лечение 473
— этиология 471
Полиомиелит 338
— картина клиническая 340
— лечение 344
— профилактика 344
— этиология 338
Поражения герпетические кожи 347
—— ЦНС 348
Процесс инфекционный 11, 15
—— формы 18
Псевдотуберкулез 108
— диагноз 113
— картина клиническая 110
— лечение 114
— эпидемиология 109
— этиология 109
Пятна Филатова—Коплика 364, 367, 370, 375

Реакция(и) агглютинации эритроцитов лошади 359
— Тоффа—Бауэра *см.* Реакция агглютинации эритроцитов лошади
— серологические 37
— цепная полимеразная 41
Регидратация 56
Реинфекция 19
Реовирусы 325
Риккетсии 243, 245
— Провачека 243, 245
Риккетсиоз везикулезный 257
— клещевой австралийский 256
——— возбудитель 257
Риновирусы 324
Рожа 164
— картина клиническая 166
— лечение 168
— профилактика 169
— этиология 164
Ротавирусы 381

Сальмонеллез 74
— диагноз 80
— картина клиническая 77
— лечение
— профилактика 83
— эпидемиология 75
— этиология 75
Сапронозы 15
Сепсис 235
— картина клиническая 236
— лечение 241
— профилактика 242
— этиология 235
Симптом(ы) Пика 394
—— Тауссига 394
Синдром дегидратационный 54
— респираторный острый тяжелый 323, 330
———— картина клиническая 331
———— лечение 332
— токсического шока 176
— тромбогеморрагический 58
Скарлатина 159
— картина клиническая 161
— лечение 163
— профилактика 164
— этиология 159
Слепота речная *см.* Онхоцеркоз
Содоку 218
— картина клиническая 218
— лечение 219
— этиология 218
Состояния неотложные 50
СПИД 472
Спирохетозы 203
— возбудители 203, 204
Столбняк 220
— диагноз 224
— картина клиническая 222
— лечение 225
— профилактика 225
— эпидемиология 221
— этиология 221
Стоматит герпетический 347
Стрептококки, группы 158
Стрептобациллез 219
— картина клиническая 219
— лечение 220
— этиология 219
Стронгилоидоз 510
— картина клиническая 511
— лечение 512
— этиология 511
Суперинфекция 19

Тениаринхоз 524
Тениоз 525
Тетанус *см.* Столбняк
Тиф брюшной 64
—— диагноз 70
—— картина клиническая 67
—— лечение 72
—— профилактика 73
—— эпидемиология 65
—— этиология 64
— возвратный эндемический 206
——— картина клиническая 207
——— лечение 207
——— этиология 207
—— эпидемический 204
——— картина клиническая 205
——— лечение 206
——— этиология 204
— вшиный *см.* Тиф возвратный эпидемический
— Северной Азии сыпной клещевой 255
———— картина клиническая 255
———— лечение 256
———— этиология 255
— сыпной (блошиный) эндемический 250
———— картина клиническая 251
———— лечение 251
———— этиология 250
—— эпидемический 244
——— картина клиническая 247
——— лечение 250
——— этиология 245
Токсикоинфекции пищевые 97
—— диагноз 99
—— картина клиническая 98
—— лечение 100
—— профилактика 100
—— эпидемиология 97
—— этиология 97
Токсокароз 503
— картина клиническая 504

— лечение 505
— этиология 503
Токсоплазмоз 464
— картина клиническая 466
— лечение 467
— профилактика 468
— этиология 464
Трипаносомоз американский 475
—— картина клиническая 476
—— этиология 475
— африканский 475, 476
—— картина клиническая 477
—— лечение 478
—— этиология 476
Трихинеллез 512
— картина клиническая 514
— лечение 515
— профилактика 515
— этиология 513
Трематодозы 516
Трихоцефалез 505
— картина клиническая 506
— лечение 506
— этиология 505
Тромбоз мезентериальный 62, 81
Туляремия 146
— картина клиническая 148
— лечение 151
— профилактика 152
— этиология 147

Узелок Попова—Давыдовского 246

Фасциолез 521
— картина клиническая 522
— лечение 523
— этиология 522
Фелиноз *см.* Лимфогранулематоз доброкачественный
Филяриатозы 498

Хламидии 262
Хламидиозы 262
Холера 100
— диагноз 105
— картина клиническая 103
— лечение 106
— профилактика 107
— эпидемиология 101
— этиология 101
Хориоменингит лимфоцитарный 418
—— картина клиническая 419
—— лечение 421
—— этиология 418

ЦМВИ *см.* Инфекция цитомегаловирусная
Цистицеркоз 525
Цистодозы 523
Цитомегалия *см.* Инфекция цитомегаловирусная

Чума 119
— картина клиническая 122
— лечение 126
— профилактика 126
— этиология 120

Шигеллез *см.* Дизентерия
Шигеллы 84
Шистосомоз(ы) 516
— кишечный 518
— лечение 518
— мочеполовой 517
— профилактика 519
— этиология 516
— японский 518
Шок гиповолемический декомпенсированный 104
— дегидратационный 54, 102
—— субкомпенсированный 104
Шок инфекционно-токсический 50
—— картина клиническая 52
—— лечение 53
—— проявления 51

Экзантема энтеровирусная 335
Экзема Капоши герпетиформная 349
Экзотоксины 16
Эндотоксины 16
Энтеробиоз 507
— картина клиническая 508
— лечение 508
— этиология 507
Энтеровирусы 333
Энцефалит Западного Нила 428
——— картина клиническая 429
——— лечение 430

——— этиология 428
— клещевой 421
—— диагноз 424
—— картина клиническая 423
—— лечение 424
—— профилактика 425
—— эпидемиология 421
—— этиология 421
— японский 425
—— картина клиническая 426
—— лечение 428
—— этиология 426
Энцефаломиокардит 337
Эрлихиозы 260
— картина клиническая 260
— лечение 261
— этиология 260
Эшерихии, типы 94
Эшерихиоз 93
— картина клиническая 94
— лечение 96
— профилактика 96
— этиология 93
Эхинококкоз (гидатидный) 528

Язва сибирская 152
— картина клиническая 154
— лечение 157
— профилактика 157
— этиология 152
Ящур 386
— картина клиническая 387
— лечение 388
— этиология 387

Учебник

НИКОЛАЙ ДМИТРИЕВИЧ ЮЩУК,
ЮРИЙ ЯКОВЛЕВИЧ ВЕНГЕРОВ

Инфекционные болезни

Зав. редакцией *Т.П. Осокина*
Научный редактор *Е.А. Гоголина*
Художественный редактор *С.М. Лымина*
Технический редактор *В.И. Табенская*
Корректор *И.И. Жданюк*

ЛР № 010215 от 29.04.97. Сдано в набор 13.08.2003. Подписано к печати 10.09.2003. Формат бумаги 60×90 1/16. Бумага офсетная № 1. Гарнитура Таймс. Печать офсетная. Усл. печ. л. 34,75. Усл. кр.-отт. 37,00. Уч.-изд. л. 35,76. Тираж 10 000 экз. Заказ № 0312350.

ГП ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина», 101990, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного оригинал-макета в ОАО «Ярославский полиграфкомбинат». 150049, Ярославль, ул. Свободы, 97

ЯПК

ISBN 5-225-04659-2

9 785225 046590