

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО**

**КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

А.Р. Облокулов, М.Г. Авдеева, Л.П. Блажняя, А.А. Облокулов

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

**Учебник по предмету Инфекционные болезни. Детские инфекционные
болезни**

Область знаний -510000 «Здравоохранение»

Направление образования-5510100-Лечебное дело

5111000 – Профессиональное образования (5510100 – Лечебное дело).

Ташкент-2019

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Авторский коллектив

Облокулов Абдурашид Рахимович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Бухарского государственного медицинского института им. Абу Али ибн Сино;

Авдеева Марина Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и фтизопульмонологии Кубанского медицинского университета;

Блажняя Людмила Павловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и фтизопульмонологии Кубанского медицинского университета;

Облокулов Абдусаттар Абдурашидович – ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Бухарского государственного медицинского института им. Абу Али ибн Сино

Учебник “Инфекционные болезни” подготовлено на основе образовательных программ 5510100 – “Лечебное дело”, 5111000 – “Профессиональное образование (5510100-Лечебное дело) ” и предназначено для студентов высшего медицинского образовательного учреждения.

Общая часть содержит современные сведения об инфекционных болезнях, краткие исторические сведения о развитии науки инфекционных болезней, новых методах специфической диагностики, этиотропной и патогенетической терапии, профилактики.

В специальной части в каждом нозологической формы материал расположен в следующем порядке:

- краткое определение, этиология, эпидемиология и патогенез заболеваний;
- клиническая классификация, включая коды МКБ-10;
- клиническая картина в форме основного симптома комплекса и ведущих синдромов;
- диагностика – опорно-диагностические критерии болезни и лабораторная, специальные методы исследования, элементы дифференциального диагноза;
- лечение и профилактика в объеме общедоступного стандарта.

Рецензенты:

Никифоров В.В. – заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор;

Касымов И.А. – заведующий кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней ТашПМИ, доктор медицинских наук, профессор;

Нуралиев Н.А. – профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии БухГосМИ им. Абу Али ибн Сино, доктор медицинских наук

ОГЛАВНЕНИЕ

Список условных сокращений.....	7
Предисловие.....	10

I. ОБЩАЯ ЧАСТЬ

Глава 1. Введение. Краткие исторические сведения о развитии науки инфекционных болезней.....	11
Глава 2. Методы диагностики инфекционных болезней.....	19
Глава 3. Общие принципы лечение инфекционных больных.....	23
Глава 4. Общие принципы профилактики инфекционных больных.....	32

II. СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Глава 5. Бактериальные инфекции

5. Болезни, вызываемые грамотрицательными бактериями

5.1. Брюшной тиф, паратифы А, В и С	37
5.2. Шигеллезы.....	54
5.3. Холера.....	65
5.4. Сальмонеллезы.....	75
5.5. Эшерихиозы.....	83
5.6. Пищевые токсикоинфекции.....	89
5.7. Иерсиниозы.....	95
5.8. Менингококковая инфекция	101
5.9. Коклюш.....	113
5.10. Бруцеллез.....	118
5.11. Чума.....	130
5.12. Сибирская язва.....	146
5.13. Тулеремиа.....	158

6. Болезни, вызываемые грамположительными бактериями

6.1. Ботулизм.....	169
6.2. Дифтерия.....	176
6.3. Столбняк.....	190
6.4. Рожа.....	203

6.5. Скарлатина.....	211
7. Спирохетозы и хламидиозы	
7.1. Лептоспироз.....	217
7.2. Иксодовый клещевой боррелиоз.....	228
7.3. Орнитоз.....	234
8.Риккетсиозы.....	244
8.1. Эпидемический сыпной тиф.....	245
8.2. Болезнь Бриля-Циснера.....	255
8.3. Эндемические риккетсиозы.....	257
8.4. Лихорака КУ.....	260
Глава 6. Вирусные инфекции	
9. Инфекционные болезни вызываемые РНК-вирусами	
9.1. Корь.....	266
9.2. Краснуха.....	270
9.3. Эпидемический паротит.....	273
9.4. Ротавирусная инфекция.....	279
9.5. ВИЧ-инфекция.....	284
9.6. Бешенство.....	297
9.7. Вирусные геморрагические лихорадки.....	306
9.8. Крым-Конго геморрагическая лихорадка.....	308
9.9. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.....	316
9.10. Жёлтая лихорадка.....	323
9.11. Лихорадка денге.....	328
9.12. Лихорадка Эбола.....	333
10. Инфекционные болезни вызываемые ДНК-вирусами	
10.1. Герпесвирусные инфекции.....	340
10.2. Герпетическая инфекция.....	347
10.3. Ветряная оспа.....	352
10.4. Опоясывающий лишай.....	355
10.5. Инфекционный мононуклеоз.....	357

10.6. Цитомегаловирусная инфекция	363
11. Инфекционные болезни вызываемые РНК – и ДНК – содержащих гепатотропными вирусами	
11.1. Вирусные гепатиты.....	371
11.2. Вирусный гепатит А.....	371
11.3. Вирусный гепатит В.....	384
11.4. Вирусный гепатит С.....	396
11.5. Вирусный гепатит D.....	401
11.6. Вирусный гепатит E.....	405
11.7. Хронический вирусный гепатит.....	410
11.8. Хронический вирусный гепатит В.....	414
11.9. Хронический гепатит С.....	419
11.10. Хронический вирусный гепатит D.....	422
12.Инфекционные болезни вызываемые РНК – и ДНК – содержащих респираторными вирусами	
12.1. Острая респираторная инфекция.....	424
12.2. Грипп.....	431
12.3. Парагрипп.....	449
12.4. Аденовирусная инфекция.....	452
12.5. Респираторная синцитиальная инфекция.....	456
12.6. Риновирусная инфекция.....	459
12.7. Коронавирусная инфекция.....	461
12.8. Тяжелый острый респираторный синдром.....	464
Глава 7. Протозойные болезни и гельминтозы	
13. Протозойные болезни	
13.1. Амёбиаз.....	468
13.2. Малярия.....	473
13.3. Лямблиоз.....	482
13.4. Балантидиаз.....	488
13.5. Токсоплазмоз.....	492

13.6. Лейшманиоз.....	500
14. Гельминтозы.....	506
А. Нематадозы.....	508
14.1. Аскаридоз	508
14.2. Энтериобиоз.....	514
14.3. Трихинеллез	518
Б. Цестодозы.....	524
14.5. Геминколипидоз.....	524
14.6. Тениаринхоз.....	529
14.7. Тениоз.....	532
Тестовые задания для самостоятельной работы студентов.....	535
Ответы к тестовым заданиям для самостоятельной работы студентов.....	581
Приложение	
Приложение 1. Терминологический словарь.....	586
Приложение 2. Перечень нормативных документов.....	591
Литература.....	594

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

IgA, IgM, IgG	– иммуноглобулины А, М, G
β-ЛП	– β -липопротеиды
АГА	– агрегатагглютинация
АлАТ	– аланинаминотрансфераза
АсАТ	– аспартатаминотрансфераза
АТФ	– аденозинтрифосфат кислота
ВГ	– вирусный гепатит
ВГD	– вирусный гепатит D
ВГА	– вирусный гепатит А
ВГВ	– вирусный гепатит В
ВГЕ	– вирусный гепатит Е
ВГС	– вирусный гепатит С
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ВИЭФ	– реакция встречного иммуноэлектрофореза
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ВПГ	– вирус простого герпеса
ГБО	– гипербарическая оксигенация
ГВШ	– гиповолемический шок
ГКС	– глюкокортикостероиды
ГЛПС	– геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
ГЦК	– гепатоцеллюлярной карциномы
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота

ДС	– дегидратационный синдром
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИБ	– иммунный блоттинг
ИНФ	– интерферон
ИТ	– интенсивная терапия
ИТШ	– инфекционно-токсический шок
ИФА	– иммуноферментный анализ
КИЗ	– кабинет инфекционных заболеваний
ККГЛ	– Крым- Конго геморрагическая лихорадка
ЛПУ	– лечебно-профилактическое учреждение
МКБ	– международная классификация болезней
ОДН	– острая дыхательная недостаточность
ОКИ	– острые кишечные инфекции
ООИ	– особо опасная инфекция
ОПН	– острая почечная недостаточность
ОПН	– острая почечная недостаточность
ОПЭ	– острая печеночная энцефалопатия
ОПЭ	– острая печеночная энцефалопатия
ОРВИ	– острая респираторная вирусная инфекция
ОРДС	– острый респираторный дистресс-синдром
ОРЗ	– острое респираторное заболевание
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ОССН	– острая сердечно-сосудистая недостаточность
ПДС	– противодифтерийная сыворотка
ПТИ	– пищевая токсикоинфекция
ПТИ	– протромбиновый индекс
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
РА	– реакция агглютинации
РИА	– радиоиммунный анализ

РНК	– рибонуклеиновая кислота
РНК	– рибонуклеиновая кислота
РПГА	– реакция пассивной гемагглютинации
РСК	– реакция связывания комплемента
СВП	– сельский врачебный пункт
СМЖ	– спинномозговая жидкость
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СПИД	– синдром приобретенного иммунодефицита
ТОРС	– тяжелый острый респираторный синдром
УЗИ	– ультразвуковое исследование
УФО	– ультрафиолетовое облучение
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
Ц-АМФ	– циклическая аденозинмонофосфат
ЦВД	– центральное венозное давление
ЦМВИ	– цитомегаловирусная инфекция
ЦНС	– центральная нервная система
ЭГЭ	– энтерогеморрагический эшерихиоз
ЭИЭ	– энтероинвазионный эшерихиоз
ЭПЭ	– энтеропатогенный эшерихиоз
ЭТЭ	– энтеротоксический эшерихиоз

Предисловие

Одним из актуальных проблем медицины являются инфекционные заболевания. В современном мире на Земле миллиарды людей страдают тем или другим видом инфекционных болезней.

Эффективными результатами научных исследований в области медицины в частности, инфектологии, являются полное устранение отдельных видов инфекционных болезней (полиомиелит). Но, несмотря на это степень заражаемости некоторыми инфекционными заболеваниями, все так и остаётся высокой. По данным Всемирной организации Здравоохранения (ВОЗ), если за год поражённых менингитом менингококк инфекцией составляют 300 000 больных, то жизнь 30 000 из них заканчивается смертью. Если в России и в странах СНГ зафиксированы частые случаи холеры за 2005 год, то в 2015 году в Ираке этой инфекцией заболели более, чем тысячи людей. Эти цифры для здравоохранения цивилизованного мира составляют значительный процент.

С февраля 2014 года до конца 2015 года огромная эпидемия вируса лихорадки Эбола охватила страны Северной Африки (Гвинеи, Сьерра-Леоне и Либерию), статистические данные указывают свыше 23,5 тысяч человек поражённых и из них более 9,5 человек умерших от этого вирусного заболевания. В 2014 году, в южной части территории Китая, инфицированы более 30 тысяч человек лихорадкой Денге. Остаётся высокой степень заболеваемости вирусным гепатитом С и ВИЧ-инфекцией. Распространение инфекционных заболеваний среди населения поднимают ряд трудностей перед медицинским персоналом (врачи, медсёстры), которых требуют незамедлительного решения. Непосредственно актуальные вопросы, возникшие перед медициной, должны решаться на уровне высших учебных заведений. При этом вся ответственность ложится на профессорско-преподавательский состав медицинских вузов, обучающих студентов по направлению инфекционных болезней.

В учебнике системно изложены все темы согласно учебной программе по этому направлению обучения и оснащены этиология, эпидемиология болезней, их диагностика и лечения, а также профилактика.

I ОБЩАЯ ЧАСТЬ

ГЛАВА 1. ВВЕДЕНИЕ. КРАТКИЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ О РАЗВИТИИ НАУКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Развитие инфекционных болезней на Земле имеет своеобразную историю. Так как в эпоху древности люди не имели достаточной информации о происхождении болезни, и народная медицина представляло собой эмпирическое явление. И лечение с помощью народной медициной (лекари, ишаны (духовное лицо), целители, бабки, знахари и т.д.) в основном представляло собой не лечение болезни, а борьбу с её признаками. Огромной заслугой врачей в древности было описание клиники многих заразных болезней. Одна из первых инфекционных заболеваний была описана дававшая яркую клиническую картину-малярия. От других болезней ее отличали периодически повторяющиеся приступы лихорадки с четкой сменой озноба, высокая температура тела и обильное потоотделение. Многие из инфекционных болезней были описаны Гиппократом: столбняк, возвратный тиф, сибирская язва (он назвал ее «anthrax» - углевик), эпидемический паротит, рожа, бешенство. Многие инфекционные болезни до открытия их возбудителей нельзя было точно диагностировать. Их описывали совокупно как горячечные заболевания или тифы (“typhus” - дым, туман).

В последующие годы наряду с другими науками в Средней Азии заметно развивалась и медицинская наука. В свою очередь, развитию медицинской науки в Центральной Азии способствовало повышение социально-экономического уровня жизни населения, а с другой стороны прохождение древних торговых путей как «Великий шелковый путь» из Китая, торговые пути из Сибири через территории страны. Следует отметить, что в те времена, для того, чтобы инфекционные болезни распространились по другим странам, проходил долгий период времени, так как средством передвижения людей были караваны, которые перемещались на лошадях и верблюдах, или шли пешком для того, чтоб доехать до предназначенного

места. С древности для стран Центральной Азии оспа считалась самой опасной болезнью. При случае, даже когда больной остался живым, все равно последствия болезни оставались. Ещё тогда уже люди знали, как предохраняться от этой болезни. Одежду человека, легко перенёвшего оспу, надевали на здорового человека, и корочки от язв оспы давали больному человеку.

Абу Бакр Мухаммед ибн Закарие ар-Розий (850-923) – один из признанных учёных Востока. Его труды в области народной медицины занимают важное место. Он оставил довольно значительные сведения об инфекционных болезнях как оспа, чума, корь и другие в своей книге «Книга о кори и оспе» («Китаб аль-жударий ва-л-хасба»). Он впервые указывает в своих практиках, что путём вакцинации здорового человека жидкостью, полученной из пузырьков оспы, можно предохраняться от этой заразной болезни.

Великий учёный-энциклопедист, философ, целитель Востока – Авиценна (Абу Али ибн Сино) – родился в 980 году в селении Афшана, близ города Бухары. В 17 лет он успел завоевать признание искусного целителя Бухары. Он работал в Академии Маъмуна («Маскани Фазилан»), созданной в X веке Хорезмшахом Мамуном, где начал писать «Канон врачебной науки» («Китаб-аль-канун фи-т-тибб» 1012-1013). Время прибытия в Гургане Ибн Сино был самым плодотворным и многогранным периодом в его творческой жизни. Авиценна, разделив книгу «Канон врачебной науки» на пять частей, подробно описал анатомию и физиологию человека, признаки болезней, диагностирование болезней, лечение и профилактику болезней разного происхождения.

Авиценна первым в мире медицины написал книгу «О лихорадке», здесь же, научно обосновывая, ввёл термины «лихорадка-болезнь», «лихорадка-симптом». Описал периоды болезни (начало, развитие, разгар, возврат), дал описание некоторым видам лихорадки.

Авиценна В своей книге «Канон врачебной науки», несколько веков до появления науки микробиологии, отмечал, что очагом развития инфекционных болезней являются загрязнённая вода и воздух. И для профилактики этих недугов предлагал использовать кипячённую или фильтрованную воду, указал значение соблюдения норм личной гигиены. Авиценна сделал грандиозную работу для лечения и профилактики вышеуказанных болезней, которая не потеряла своего значения и в наши дни. Лишь в XVI в. Фракасторо и Карданус выделили сыпной тиф из группы других «горячек», описали сроки появления при нем сыпи, своеобразный бред и протрацию. Но еще продолжительное время в разных странах его описывали под различными названиями.

К XVI веку, теория миазм заменилась с теорией контагий, и стал называться контагиозами, так как Итальянский учёный Фракастро определил живых существ-животных, являющихся возбудителями инфекционных болезней, которые передаются тремя путями: путём контакта, разными вещами, использованными больным и воздухом.

Выдающийся российский врач-эпидемиолог С. Самойлович (1744-1805) доказал заразность чумы при близком соприкосновении с больным и разработал простейшие способы дезинфекции при этом заболевании. Вследствие проведённых специальных исследований известным французским учёным Луи Пастером (1822-1835) было доказано, что возбудителями инфекционных заболеваний являются микроорганизмы – живые существа. После открытия микроскопа Робертом Кохом (1843-1920) была утверждена эта теория и на практике.

К первой половине XIX века определились микробы-возбудители некоторых болезней и это дал толчок скорому развитию науки микробиологии. Ко второй половине XIX века проведены цепь открытий в области микробиологии и выявлены микробы-возбудители разных болезней. Результатом этих научных открытий стало то, что инфекционные болезни стали изучаться самостоятельно из числа болезней, как отдельная наука.

История изучения инфекционных болезней в Узбекистане начинается с 1920 года, когда в Ташкенте при Туркестанском университете был организован медицинский факультет (Ташкентская медицинская академия).

Л.М. Исаев в 1922 году внёс большой вклад в исследовании и искоренении малярии, и в уничтожении болезни рикettsии, распространённой на территории Бухарского региона.

Н.И. Рагоза, А.Л. Каценович и специалисты под их руководством подробно изучили и описали болезни бруцеллеза и брюшного тифа по территории республики.

Кропотливо изучили и провели научные исследования в области клинической диагностики и лечения инфекционных болезней (бруцеллез, брюшной тиф, малярия, холера, вирусный гепатит, менингококковая инфекция, геморрагическая лихорадка и др.) и их профилактики академик И.К. Мусабаев, профессора Г.И. Юнусова, В.М. Маджидов, К.Ж. Джалилов, Ж.А. Адылов, С.С. Саипов, Г.К. Кадыров, Ш.Н. Назаров, К.М. Мирзаев, А.Х. Зокирходжаев, С.Н. Бобоходжаев.

Развитию инфектологии, как одной из отраслей медицины, вносят свой вклад научно-исследовательские институты и учёные медицинских вузов нашей республики академик Т.А. Даминов, профессора Э.И. Мусабаев, Л.Н. Туйчиев, М.Д. Ахмедова, С.Х. Вафокулов, И.А. Касымов, Г.А. Ибадов, Б. М. Таджиев, А.И. Камилов, Н.К. Ярмухаммедова, А.Б. Курбанов, Ш.Р. Юсупов и др. В становление инфекционной службы и борьбу с эпидемическим распространением инфекционных болезней на юге России внесли свой вклад ученые Кубанского государственного медицинского университета под руководством заведующих кафедрой инфекционных болезней Г.С. Демьянова, А.Г. Подварко, И.Б. Цинколовского, Н.Б. Примаченко, Г.В. Мельника.

Хотя изучаются этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лечение, диагностика и профилактика инфекционных болезней, ежегодно на земном шаре страдают от этих инфекций более одного миллиона людей. Это

отрицательно влияет не только на здоровье населения, но и на экономику стран. Исходя из приведённых данных, можно сказать, что изучение и исследование проблем инфекционных болезней являются жизненной необходимостью.

Слово «инфекция» происходит от латинского слова и означает «загрязнение». Инфекционные болезни—это большая группа болезней вызываемых бактериями, вирусами и одноклеточными существами.

Инфекционный процесс - это процесс взаимодействия возбудителя-паразита и организма человека (животного, растения), проявляющийся в зависимости от условий манифестной или бессимптомной формой, т.е. болезнью или носительством.

Микроорганизмы в основном делятся на три группы:

- а) сапрофиты;
- б) условно- патогенные микроорганизмы;
- с) патогенные микроорганизмы.

Патогенные микробы проникают в организм через кожу, слизистые оболочки, верхние дыхательные пути.

Сложный процесс между микробом и организмом может заключаться по-разному:

1. Микроб разрушается под воздействием защитных средств макроорганизмов;
2. Микроорганизм, попадая в благоприятную среду, частично размножаясь, в определённой степени вызывает патологический процесс;
3. Патогенный микроб, в организме быстро развиваясь, разрушает его защитную функцию и вызывает манифестную форму болезни.

К факторам, влияющим на возникновение инфекционных болезней относятся:

- 1) Количество патогенных микробов и их вирулентность;
- 2) Защитная функция макроорганизмов и их реактивность;
- 3) Внешние факторы.

Инфекционные болезни отличаются от других болезней следующими особенностями:

I. Различные инфекционные болезни вызываются микроорганизмами разных групп. В зависимости от типа возбудителей болезни делятся на следующие группы: бактериальные, риккетсиозные, протозойные, вирусные, грибковые и другие.

II. Больной, в свою очередь, становится источником инфекции и он может заразить других. В основе этого лежит эпидемический процесс.

Эпидемический процесс – это эволюционно обусловленный процесс взаимодействия возбудителя - паразита и организма людей на популяционном уровне, проявляющийся при определенных социальных и природных условиях единичными и множественными заболеваниями и бессимптомными формами инфекции.

Эпидемический процесс состоит из трёх звеньев: 1) источник инфекции, 2) механизм заражения инфекцией и пути передачи инфекции, 3) организм человека, поддающийся к инфекциям.

1. Источник инфекции – естественная среда обитания возбудителя, объект, способствующий размножению инфекций. Источники инфекций: больной человек, носители микроорганизмов (рековалесцентные, острые, хронические, транзиторные, здоровые), больные животные.

2. Механизм заражения инфекцией и пути распространения инфекции, включают четыре вида передачи антропонозных заболеваний: фекально-оральный, воздушно-капельный, трансмиссивный и контактно-бытовой.

Механизм передачи реализуется через три этапа:

а) стадия выделения возбудителя из зараженного организма;

б) стадия пребывания возбудителя во внешней среде;

в) стадия внедрения в восприимчивый организм.

3. Восприимчивость человеческого организма к инфекционным болезням.

Это, безусловно, зависит от сопротивляемости и выносливости организма. Защитные средства делятся на две группы: неспецифические и специфические.

Инфекционные болезни отличаются друг от друга степенью контагиозности. Например, самые контагиозные заболевания включают в себя такие болезни, как грипп, корь, легочная форма чумы.

В зависимости от количества инфицированных людей выделяются различные типы эпидемиологического процесса: спорадический, эпидемический, пандемический и др.

III. Отличие между инфекционными и соматическими болезнями состоит в том, что инфекционные болезни протекают поэтапно. При любых клинически манифестных инфекционных болезнях различают следующие периоды: инкубационный, продромальный, разгар болезни, угасания клинических проявлений, выздоровление (реконвалесценция).

Инкубационный период заболевания исчисляется с момента проникновения возбудителя в организм (правильнее будет сказать - с момента преодоления возбудителем защитных систем организма) до клинического проявления симптомов конкретного заболевания.

Длительность инкубационного периода у различных заболеваний колеблется в довольно широких пределах - от нескольких часов (грипп, ботулизм) до нескольких недель, месяцев (вирусный гепатит В, ВИЧ-инфекции, бешенство), и даже лет при медленных инфекциях. Для большинства инфекционных заболеваний инкубационный период составляет от 1 до 3 недель.

За инкубационным периодом следует продромальный период, который начинается с момента появления первых клинических признаков болезни: головная боль, недомогание, расстройство сна, снижение аппетита, возможное повышение температуры тела.

Поскольку у многих инфекционных болезней первые клинические признаки схожи, то достоверно установить точный диагноз в продромальный период

заболевания не всегда возможно. Исключение составляет корь, которая проявляется в преднормальном периоде пятнами Бельского-Филатова-Коплика, что позволяет установить достоверный нозологический диагноз.

В течение 2-4 дней наблюдается период нарастания симптомов заболевания, за которым следует период разгара болезни, зависящий от конкретного возбудителя (несколько дней при кори; несколько недель при вирусных гепатитах). В период разгара наиболее ярко проявляются характерные для данной инфекции симптомы.

По окончании периода разгара болезни начинается период угасания клинических проявлений, сменяющийся периодом выздоровления (реконвалесценция). Длительность периода выздоровления варьируется в широких пределах и зависит от множества факторов: формы болезни, тяжести течения заболевания, эффективности лечения, возраста больного; наличия сопутствующих заболеваний, общего состояния организма.

Выздоровление может быть полным (нарушенные функции организма полностью восстанавливаются) или неполным (сохраняются остаточные явления заболевания).

IV. После перенесения организмом инфекционной болезни (бактерии, вирус и т.д.) формируются специфический иммунитет, вследствие которого данный возбудитель не может размножаться в клетках иммунизированного организма.

Известны два типа иммунитета: 1) естественный (врождённый) иммунитет и 2) приобретенный иммунитет. Приобретенный иммунитет может быть как активным, так и пассивным, а с другой стороны - естественным и искусственным.

ГЛАВА 2. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Диагностика инфекционных болезней осуществляется в три этапа:

1. Клинический (субъективный и объективный)
2. Лабораторный
3. Инструментальный

При диагностировании инфекционных больных значительное место отводится к первому этапу. Субъективный метод включает в себе жалобы больного, история жизни, история болезни и эпидемиологический анамнез. Сбор жалоб больного должен быть активным и подробным, некоторые больные могут не обращать внимания на подробности, как слабость, желтушность тела, недомогание и т.д. Особо внимание надо обратить при инфекционных болезнях на эпидемиологический анамнез. В инкубационном периоде болезни, когда врач собирает эпидемиологический анамнез подозреваемой болезни, он должен обратить внимание на контакт больного с источником заболевания, на употребления пищевые продукты больным, на водоснабжение, которым пользуется больной в быту, на нарушение целостности кожной и слизистой оболочки (пирсинг, татуировка) больного.

При объективном обследовании, все части тела больного осматриваются подобно другим заболеваниям, соблюдая последовательность и порядок осмотра, но при этом надо быть особо внимательным на изменения кожных покровов и видимых слизистых оболочек больного. В основе этого диагноза лежат признаки сыпи на коже (место, этапы высыпания, количество высыпаний, характер высыпаний), характеристика геморрагий и изменения в слизистых оболочках (Филатов-Коплик, Мурсу, энантемы).

При диагностировании инфекционных болезней важно обратить внимание на локальные изменения лимфатических узлов (увеличение, подвижность, боль). Изменения в других органах и системах при инфекционном процессе более подробно излагаются на материале лекционных и практических занятий.

Клинический диагноз инфекционных болезней подтверждаются лабораторными анализами. Важную роль при установлении диагноза играют общий анализ крови, мочи и кала. Изменения каждого элемента в периферической крови может быть признаком той или иной болезни. При заболеваниях, сопровождающихся синдромом диареи, наблюдается увеличение количества эритроцитов или гемоглобина, лейкоцитоз при бактериальной инфекции, лейкопения при вирусной инфекции, эозинофилия при паразитарных заболеваниях, наблюдаются изменения СОЭ при воспалительных процессах. При высоком и длительном интоксикации и некоторых инфекционных заболеваниях наблюдаются наличие белка, цилиндрических клеток, эритроцитов и бактерий в моче. При кишечных инфекциях очень важно обратить внимание на общее описание изменений в фекалиях, так как макроскопические (запах, форма, патологический вид соединений) и микроскопические (непереваренные пищевые продукты, эритроциты, яйца гельминтов, простейшие и т.д.) характеристики кала меняются.

При диагностике инфекционных болезней главная роль отводится бактериологическому исследованию. При бактериологических исследованиях материалами могут служить кровь, моча, кал, желчь, пунктаты костного мозга, содержимое розеолы, спинномозговая жидкость. Целесообразно, чтобы материал изымался в стерильных условиях.

Серологические методы важны для диагностики большинства инфекционных заболеваний. Серологические методы основаны на идентификации антигена или антител в сыворотке. Этот метод широко используется при бруцеллёзе, брюшном тифе, токсоплазмозе, цитомегаловирусных инфекциях. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), практикуемая с конца XX века, основана на идентификации инициатора не только антигенов и антител, но также нуклеиновых кислот (РНК, ДНК) и определения генотипа возбудителя. Эти методы широко используются при изучении этиологической структуры вирусных гепатитов.

Конечно, эти методы имеют как положительные, так и отрицательные стороны. При некоторых заболеваниях с помощью изложенных методов можно быстро установить диагноз. Например, сальмонеллез, шигеллёз, ротавирусная инфекция, токсоплазмоз, вирусный гепатит могут быть диагностированы в первый день заболевания. При некоторых заболеваниях эти реакции могут показывать положительные результаты на протяжении многих лет. Например, при бруцеллёзе реакция Райта через 1,5-2 года, Хеддельсона дает положительный результат в течение 3-5 лет.

Метод биологического исследования, в основном, применяются при научных исследованиях и при диагностике некоторых инфекционных заболеваниях (ботулизм). Для диагностирования используются лабораторные животные (морская свинка, белые мыши).

Кожные аллергические тесты - метод выявления аллергенов, с помощью оценки реакции кожи на нанесение различных аллергенов на кожу (скарификационный и аппликационный тесты) или с помощью внутрикожных инъекций, как правило, в область предплечья. Кожные аллергические тесты, в основном, применяются с целью диагностики хронических инфекционных и при некоторых острых болезнях. метод диагностики бруцеллеза, представляющий собой кожную аллергическую пробу с бруцеллином – тест Бюрне, антраксин при сибирской язве, при туляремии – туляремин, при туберкулезе Манту и т.д

При диагностике инфекционных заболеваний важную роль играют инвазивные методы исследования (лапаротомия, лапароскопия, ректоромоноскопия) и неинвазивные методы (эластография, УТТ, компьютерная томография, рентгеноскопия).

Контрольные вопросы и задания

1. Значение эпидемиологического анамнеза при диагностике инфекционных болезней.
2. Значение и роль бактериологических анализов, часто применяемых при инфекционных болезнях.

3. Назовите широко применяемые и инструментальные методы диагностики при инфекционных болезнях.
4. Перечислите серологические реакции, используемые в лабораторной диагностике инфекционных болезней.
5. При диагностике, каких инфекционных болезней применяется биологический метод и что лежит в основу этого метода?

ГЛАВА 3. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

Метод лечения инфекционного больного должен проводиться, основываясь на этиологические и патогенные аспекты болезни, и должен индивидуально подходить больному.

Лечащий врач назначает режим больного исходя из следующих условий:

- a) из степени тяжести болезни;
- b) из стадии инфекционного процесса;
- c) из выраженности патологического процесса определённого органа больного;
- d) из вероятности появления осложнения и последствий болезни.

Режимы, рекомендуемые больным, переносящим инфекционную болезнь:

- I. **Строгий постельный режим.** Больному запрещается вставать с постели и садиться. Уход за больным, его питание и все медицинские процедуры проводятся в лежачем положении. При некоторых инфекционных заболеваниях (брюшной тиф и сыпной тиф) категорический постельный режим назначается на длительный срок. Больной должен быть проинформирован о причине назначения постельного режима и предупреждён об осложнениях при последствии не соблюдения постельного режима. Над режимом больного, назначенным врачом, должен осуществляться строгий контроль младшим и средним медицинским персоналом (медсестрой).
- II. **Полупостельный режим.** Больной может самостоятельно ходить в туалет, в процедурную комнату, но он должен проводить основное своё время в постели.
- III. **Общий режим.** Назначается при хорошем или удовлетворительном состоянии больного, и при отсутствии вероятности появления осложнений. Больному разрешается самообслуживание и самостоятельно ходит в столовую.

Питание больных. При питании инфекционных больных принимается во внимание специфика развития инфекционных заболеваний. Пища должна быть достаточно калорийной и удовлетворять потребности организма к жидкости и витаминах. Больных и выздоравливающих кормят 4 раза в день в определенное время. Тяжелых больных кормят с небольшими порциями 6-8 раз в день.

Диета – это употребляемая пища больного, являющаяся неотъемлемой частью комплексного лечения. Диетическое блюдо готовится с учётом удовлетворения всех пищевых потребностей больного организма. Вместе с этим приготовление пищи, количество и его состав должен соответствовать всем рекомендациям лечащего врача.

При этом следует отметить, что при изучении узбекские национальные блюда, как и блюда других народов, оказались очень калорийными, сытными, полезными и лечебными. Из истории восточной народной медицины известно, что искусное приготовление блюда и его рациональное питание даёт эффективные результаты при лечении и выздоровлении больных. Пища поддерживает организм необходимыми питательными веществами и улучшает процесс обмена веществ, даёт энергию и силу восстанавливающему организму от болезни. Пища, употребляемая нами среди других блюд, в основном состоит из компонентов разной комбинации: белков, жиров, углеводов, воды, витаминов и минеральных солей. В диетологии особое место занимают разные методы приготовления пищи, так как при этом процессе компоненты, составляющие пищевой продукт, претерпевают ряд механических, физико-химических изменений. Например, растительная клетчатка (пищевое волокно) расщепляется, изменяется проницаемость клеточных мембран, агрегатное состояние продуктов, электрическая и тепловая проводимость, под воздействием высокой температуры изменяются химические свойства, одна часть витаминов расщепляется, белки размягчаются, масла превращаются в эмульсию и так

далее. В результате меняются пищевые, энергетические и биологические свойства ингредиентов и продуктов питания.

Диетическое питание - это питание удовлетворяющее физиологические потребности в питательных веществах организма и терапевтическое воздействие в процесс выздоровления больного. Лечебное питание применяется при комплексном лечении различных заболеваний. Медицинские сестры со степенью бакалавра, работающие в медицинских учреждениях, должны знать основы лечебного питания. Диетическое питание предусматривает оказание химической и механической помощи больному органу, обеспечивает правильный обмен веществ и предоставляет необходимые питательные вещества в организм.

Тяжёлым больным необходимые калории, для восстановления организма, доставляются путём парентерального питания: гидролизаторы, аминокислоты, соли, витамины, вводятся внутривенно капельно в 5% растворе глюкозы. При высокой температуре и особенно, в период дегидратации больные нуждаются в большом количестве жидкости (вода 2-3 литра в сутки) рекомендуется употреблять минеральные воды, лимонный чай, фруктовые соки. При дегидратации и деминерализации вводятся перорально и внутривенно кристаллоидные изотонические растворы.

Медикаментозные лечения. Комплексное медикаментозное лечение больных основан на этиологию и патогенез заболевания, на индивидуальный анализ состояния больного, на иммунологические свойства болезни и степень тяжести инфекционного заболевания, с учетом наличия или отсутствия осложнений и сопутствующих заболеваний. Этиотропная терапия оказывает воздействие на возбудителя заболевания и направлена на подавление его роста, размножения или на уничтожение. С целью этиотропного лечения используют антибактериальные препараты (антибиотики, химиопрепараты), бактериофаги (фаготерапия), иммунные сыворотки, специфические γ -глобулины (серотерапия), противовирусные препараты.

Количество новых антибиотиков постоянно увеличивается, однако в повседневной практике применяют несколько десятков препаратов бактерицидного или бактериостатического действия. Препараты с бактерицидным действием вызывают гибель бактерий (пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, рифампицин). Препараты с бактериостатическим действием задерживают размножение и рост бактерий (хлорамфеникол, тетрациклины, сульфаниламиды).

Наиболее широкое распространение в клинике инфекционных болезней получили препараты группы пенициллинов и цефалоспоринов, которые называют β -лактамными антибиотиками, т. к. в своей структуре они имеют β -лактамное кольцо. К β -лактамным антибиотикам относятся препараты группы пенициллина (натриевая и калиевая соли бензилпенициллина, ампициллин, метициллин, оксациллин, бициллин и др.), цефалоспорины I-IV поколения, карбапенемы, монобактамы. Препараты группы макролидов (азитромицин, кларитромицин, олеандомицин, эритромицин и др.), обладая бактериостатическим свойством, имеют сходный с природными пенициллинами спектр антимикробной активности и низкий уровень токсичности. Среди препаратов группы тетрациклина в лечении инфекционных больных применяют природные (тетрациклин, окситетрациклин) и полусинтетические (метациклин, доксициклин) антибиотики. Хлорамфеникол обладает бактериостатической активностью в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, риккетсий, анаэробов. Антибиотики из группы аминогликозидов (амикацин, гентамицин, канамицин, нетилмицин, стрептомицин, тобрамицин) обладают бактерицидным свойством и более высоким, чем у пенициллинов, уровнем токсичности. Антибиотики из группы линкозаминов (клиндамицин, линкомицин) обладают бактериостатическим свойством и узким спектром антимикробной активности. Антибиотики из группы гликопептидов (ванкомицина гидрохлорид, тейкопланин) характеризуются узким спектром

антимикробного действия, оказывая бактерицидное влияние на грамположительные кокки, клостридии, К оксазолидинонам относится линезолид, не действующий на большинство грамотрицательных микроорганизмов, но эффективный в отношении многих аэробных и анаэробных грамположительных бактерий.

Рифампицин из группы рифамицинов эффективен в отношении грамположительных стафилококков и стрептококков. Препараты группы полимиксинов имеют ограниченное применение из-за выраженных побочных эффектов и допускаются в виде местного лечения.

Наряду с антибиотиками для этиотропной терапии широко используются и другие химиотерапевтические препараты, в- меньшей степени, чем антибиотики, вызывающие развитие резистентности микроорганизмов, в т. ч. перекрестной. К группе химиотерапевтических средств относятся сульфаниламиды, производные нитрофурана (фуразолидон, нитрофурантоин, нифурантель и др.), 8-оксихинолина (налидиксовая кислота и др.), фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин и др.), нитроимидазолы (метронидазол, тинидазол, орнидазол).

Вирусы – это внутриклеточные паразиты. Не разрушая клетку макроорганизма, нельзя противодействовать вирусам. В большинстве случаев противовирусные препараты дают малоэффективный результат, а значительно больше доставляют побочных действий в организм.

На практике широко применяются следующие группы противовирусных средств:

- противогриппозные препараты;
- препараты против герпеса и цитомегаловирусной инфекции;
- препараты иммунодефицита человека;
- препараты широкого спектра действия (интерфероны, интерфероногены).

При этиотропическом лечении инфекционных заболеваний вместе с антибактериальными препаратами применяются и бактериофаги. Бактериофаги в основном назначаются при кишечных инфекциях шигиллёзе, сальмонеллёзе, брюшном тифе, при инфекциях коли, стафилококке. Они производятся и в жидком виде, и в виде порошка, назначаются принимать орально и в виде клизмы и свечи.

Иммуноглобулины содержат в своем составе готовые антитела. Их применение даёт высокий эффект при скорой неотложной профилактике и в лечении многих заболеваний. Иммуноглобулины получают из сыворотки крови (гомологический иммуноглобулин) людей, которые перенесли это заболевание, получивших вакцину от этих заболеваний и сохраняющих высокую концентрацию антител, или из сыворотки крови иммунизированных лошадей (гетерогенный иммуноглобулин).

Серотерапия – лечение сывороткой. Иммунные сыворотки делятся на два: антитоксичные и антимикробные. Сыворотки различных типов против дифтерии, столбняка, ботулизма, гангрены входят в антитоксические сыворотки. Они сохраняют специфические антитоксичные антитела, нейтрализующие свободно движущиеся в крови токсины возбудителей.

Антимикробные сыворотки содержат в себе антитела против патогенных возбудителей, на практике инфектологии они редко применяются (глобулин против сибирской язвы).

Антитоксические сыворотки имеют большое значение для нейтрализации бактериальных свободнодвижущихся экзотоксинов в крови. Все антитоксические сыворотки получают из сыворотки крови вакцинированных лошадей. Поэтому прежде чем применить антитоксическую сыворотку, сыворотка лошади исследуется на чувствительность к белкам по методу Безредко. Необходимо применить сыворотку как можно скорее. Потому что токсины циркулируются в крови организма больного до 3 дней, а затем они прикрепляются к клеткам и тканям макроорганизма. Антитоксин в сыворотке нейтрализует только

неприкрепленные и циркулирующие токсины. На 4-5 день после начала болезни используемая иммунная сыворотка имеет мало эффекта. Лечение сывороткой могут иметь различные осложнения при серотонине: анафилактический шок, заболевание сыворотки, встречается сывороточная болезнь.

При лечении сывороткой иногда могут возникать анафилактические реакции к чужеродным белкам. Это может вызвать повышение температуры тела, тремор, головокружение, сыпь, признаки сосудистой недостаточности и анафилактический шок. Реакция возникает быстро (после введения сыворотки), со временем (4-6 дней после введения сыворотки) и поздно (8 дней и более). Одним из основных факторов возникновения анафилактических реакций является долгосрочное введение сыворотки. Поэтому сыворотку следует вводить не более 4-5 дней. Через 5-12 дней введения антитоксической сыворотки может наблюдаться сывороточная болезнь. Она характеризуется клинической лихорадкой, отеком слизистых оболочек, папулезной сыпью и лимфаденитом. Иногда могут наблюдаться радикулит, неврит и синовит. Болезнь может длиться от 6 до 12 дней.

Патогенетическое лечение инфекционных заболеваний является одной из важных мероприятий. Патогенетическая терапия адаптируется к патологическим изменениям, возникающим при каждом заболевании. Терапия, применяющая против общего отравления, является основным направлением в лечении инфекционных заболеваний. Этиотропные лечебные препараты и антитоксины-сыворотки и анатоксины играют важную роль в лечении общего отравления. Плазма и ее препараты (альбумин), плазмозамещающие коллоидные растворы (гемодез, реополиглюкин, полиглюкин, реосорбилакт), кристаллоидные растворы (5% и 10% растворы декстрозы) также играют важную роль в лечении общего интоксикации.

Одним из основных аспектов эффективного комплексного лечения инфекционных заболеваний является восстановление внутренних расстройств (водно-солевой и кислотно-щелочной дисбаланс), изменение

системы свертывания крови, гомеостаз (устранение гипоксии, нормализация обменных процессов). В легких и умеренных формах инфекционных заболеваний можно ограничиться использованием витаминов без назначения специальных препаратов для гомеостаза.

Для того, чтобы восстановить водно-солевой и кислотно-щелочной баланс широко применяются полиионные буферные растворы (трисоль, дисоль, ацесоль, лактасоль, раствор Рингера), калийные препараты (калий хлорид, панангин), препараты натрия (изотонический и гипертонический растворы хлорида натрия) и щелочно-буферные растворы (гидрокарбонат натрия).

Для восстановления метаболических процессов используются витаминные препараты. В физиологических процессах потребность организма в витаминах восполняется продуктами питания. Дефицит витаминов в результате пищеварения (мальдегестия) или уменьшения всасывания (мальабсорбция) восполняется назначением витаминных препаратов.

В последние годы применение кортикостероидов при лечении инфекционных заболеваний ограничивается. Препараты противовоспалительных стероидных препаратов включают в себя естественные вещества надпочечников (гидрокортизон) и синтетический преднизалон, метилпреднизалон (метилпред, урбазон, медрол), дексаметазон, бетаметазон, кортизон, триамцинолон (кеналог, трикорт). Так как эти препараты наряду с положительным воздействием имеют и ряд побочных эффектов и часто при инфекционных заболеваниях назначаются в чрезвычайных случаях, в основном, при фульминантной форме вирусного гепатита, при отеке слизистой оболочки гортани, при тяжелом гнойном менингите, при тяжелой форме коклюша, при снижении артериального давления, на основании жизненных показаний, применяется пульсовая терапия (3-7 дня). Кратковременное введение глюкокортикоидов в основном не вызывают осложнения и не требуют постепенного снижения количества

препарата. Эта группа препаратов вводится орально, внутримышечно и внутривенно, учитывая степень тяжести протекания заболевания.

Контрольные вопросы и задания

1. Расскажите о роли диеты при инфекционных заболеваниях.
2. Перечислите методов лечения инфекционных больных.
3. Что лежит в основу патогенетического лечения?
4. Составьте “Интеллектуальную карту” этиотропных лечебных средств.

ГЛАВА 4. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

Развитие инфекционных заболеваний и их распространение среди людей зависит, прежде всего, от социально-экономического развития общества и образа жизни населения. Наряду с изменениями, которые произошли в обществе на протяжении веков, эволюционные процессы затронули и инфекционные заболевания. В настоящее время появились новые виды инфекционных заболеваний. Например, вирус, вызывающий СПИД был впервые обнаружен в начале 1980-х годов. С другой стороны, профилактические меры, в свою очередь, меняют в мире картину инфекционных заболеваний.

Мероприятия по борьбе с инфекционными заболеваниями делятся на общие и специальные мероприятия.

Общие мероприятия применяются государством. Они включают в себя повышение уровня жизни населения, облегчение условий труда и жизни людей, улучшение условий жизни. Вместе с тем, Охрана здоровья населения - это социальная проблема, которая в огромной степени зависит от условий труда, жилищно-коммунального обеспечения, культуры, питания, доступности и качества медицинской помощи. В последнем факторе, первостепенное значение имеет профилактика инфекционных болезней.

Специальные профилактические меры проводятся органами здравоохранения. Мероприятия против эпидемии проводятся в трёх направлениях:

1. Обезвреживание источника инфекции
2. Устранение путей заражения инфекционными заболеваниями
3. Восстановить у людей иммунитет против инфекционных болезней.

Для того, чтобы быстро обезвредить источник инфекции, надо срочно определить больного, изолировать и уложить в больницу, принять меры по уничтожению патогенных микробов с его организма. Проводятся профилактические меры по санации носителей бактерий, дезинфицируются

посуда, одежда, использованные больным и его комната. После полного выздоровления, производится бактериологический анализ с крови и мочи больного, при отрицательных ответах он выписывается с больниц, но должен состояться на учёте в диспансере и находиться под наблюдением специалиста.

Все люди, находившиеся в контакте с больными холерой и чумой, помещаются в специальные изоляторы. Продолжительность изоляции в изоляторе зависит от течения периода устойчивости этапов болезни и вида инфекции: при чуме 6 дней, при холере 5.

Иммунопрофилактика играет важную роль в борьбе с инфекционными заболеваниями. Успехи в борьбе с инфекционными заболеваниями зависят от вакцинации, на основе которой создается перспектива устранения некоторых инфекций. После успешного искоренения натуральной оспы, что привело к сокращению заболеваемости других инфекционных заболеваний или создало возможность их элиминации. В 1977 году Ассамблея ВОЗ приняла программу “Служба иммунизации для детей мира”. Программа по расширенной иммунизации ВОЗ направлена на обеспечение всех детей иммунизацией против 7 основных инфекционных заболеваний (дифтерия, столбняк, туберкулез, полиомиелит, коклюш, корь, эпидемический паротит). В настоящее время 80% детей во всем мире вакцинированы от этих заболеваний.

В дальнейшем была успешно решена проблема массовой вакцинации против гепатита В. В мире за год число вакцинируемых достигает около 1,5 миллиарда человек. В Узбекистане ежегодно вакцинацию проводят 10 млн. человек.

Министерством Здравоохранения Республики Узбекистан планомерно проводятся во всех областях и районах страны вакцинация против туберкулеза, полиомиелита, дифтерии, коклюша, столбняка, гепатита, кори, краснухи, паротита ротавирусной инфекции, вакцина против ХИВ и вирус папиллома человека. Начиная с 1995 года, в Республике не зарегистрировано

ни одного случая полиомиелита. По сравнению с 2001 годом в 2011 году среди детей в возрасте до 2 лет вирусная инфекция гепатита В снижена в 30 раз.

В первую группу препаратов, формирующий активный иммунитет входят:

- активные бактерии корпускулярной вакцины или вирусы с низкой вирулентностью, но с высокой иммуногенностью живые штаммы (корпускуляры), включающие вакцину против туберкулеза (БЦЖ), полиомиелит (ОПВ), корь, бешенство, туляремию, краснухи и эпидемического паротита;
- убитые нагреванием или с помощью различных химических веществ (формалин, спирт, ацетон) корпускулярные вакцины являются штаммами бактерий или вирусов, против коклюша (компонент вакцины АКДС), брюшного тифа, холеры, лептоспироза, энцефалита могут выступать примером этих вакцин;
- анатоксины - инактивированные неврежденные токсины, хранящиеся в гидроксиде алюминия, могут быть многократно введены под кожу. При плановых иммунизациях: долгосрочных ревакцинациях возникает сильный анатоксический иммунитет. На практике анатоксины используются против дифтерии, столбняка и стафилококковой инфекции.

Ассоциированные, сохраняющие антигеновые вакцины, АКДС, АДС, АДС-М, применяются против кори-паротита-краснухи и в другой практике. Некоторые вакцины (ДНК-рекомбинантная вакцина против гепатита В) получают с помощью генной инженерии.

Ко второй группе препаратов, формирующих активный иммунитет, входят сыворотки или выделяемые из них иммуноглобулины, которые применяются в целях стимулирования иммунной системы организма профилактики. После введения в организм, эти антитела, обеспечивают в нём выработку краткосрочного неактивного иммунитета. По способу производства они делятся на гомологические (полученные из сыворотки

крови человека) и гетерологические (полученные из сыворотки крови животных). На практике используется гамма-глобулины против столбняка, ботулизма, дифтерии, против гриппа, кори, бешенства и клещевого энцефалита.

К третьей группе препаратов входят биопрепараты и их бактериофаги, оказывающие литическое или ингибиторное воздействие на размножение возбудителя инфекционного заболевания и которые образуют бактериофаги (брюшной тиф, шигеллёз, сальмонеллез, стафилококк).

Календарь вакцинации в Узбекистане отражен в СанПиН №0239-07 от 06.04.2015.

Обязанности лиц, ответственных за иммунопрофилактику (врач-иммунолог, медсестра кабинета вакцинации, патронажная медсестра и семейная поликлиника, старшая медицинская сестра СВП) определены в МЗ 06.04 2015 Республики Узбекистан и [СанПиН №0239-07](#).

Обязанности семейных поликлиник и медсестёр СВП (лиц, ответственных за бактериальные и иммунопрофилактические препараты) определяются следующим образом:

- определяет потребности в иммунобиологических препаратах, шприцах, ёмкостей для безопасного обеззараживания и холодильников;
- получает иммунобиологические препараты из регионального ГСЭН;
- выделяют в кабинет вакцинации вакцины и прививочные материалы;
- отвечать на правильную регистрацию хранения и использования вакцин и прививочных материалов в поликлинике, СВП и ССП;
- контролирует надлежащий сбор и обеззараживание использованных инъекционных материалов.

Поствакцинальная реакция-это клинические и лабораторные изменения, которые развиваются после вакцинации. При применении некоторых живых вакцин (БЦЖ, желтая лихорадка) важно развитие местных реакций для развития иммунитета.

В разных видах вакцинации наблюдаются различные картины после вакцинального периода. Степень выраженности этого процесса может быть от низкого до высшей степени. В некоторых случаях после вакцинации могут быть вызваны поствакцинальные осложнения, которые могут угрожать жизни в результате глубокого изменения функции организма. Перечень осложнений, наблюдающихся после вакцинации:

1. Абсцесс на месте вакцины, гнойный лимфаденит, сильная местная реакция;
2. Со стороны центральной нервной системы энцефалит, менингит, энцефалопатия;
3. Инфекционный процесс после вакцинации (распространение штамма вакцины);
4. Другие – анафилактическое онемение, синдром токсического онемения, острые реакции гиперчувствительности.

Источником поствакцинальных осложнений могут служить нарушение техники вакцинации, качество вакцины и индивидуальная реакция организма.

В Узбекистане проводится значительная работа по снижению уровня заражения инфекционными заболеваниями и ведётся огромная профилактическая работа против проникновения на территорию нашей страны некоторых инфекционных заболеваний как птичий грипп, обезьянья оспа, атипичная пневмония, малярия, холера и др.

Контрольные вопросы и задания

1. Что включает в себя профилактика инфекционных заболеваний?
2. Что вы знаете о мерах противоэпидемических мероприятий?
3. Какие меры предпринимаются по предотвращению путей и механизмов заражения инфекции?
4. Безопасная вакцинация. Расскажите о действующем календаре прививок.
5. Расскажите о поствакцинальных реакциях и её предотвращении.

II. СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ГЛАВА 5. БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

БОЛЕЗНИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ БАКТЕРИЯМИ

5.1. БРЮШНОЙ ТИФ. ПАРАТИФЫ А, В И С.

(Коды по МКБ – 10: А01 – А01.3)

Брюшной тиф – острое инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода сальмонелл, характеризующееся поражением лимфатического аппарата кишечника (главным образом тонкой кишки), бактериемией и выраженной интоксикацией, увеличением печени и селезенки и часто появлением розеолезной сыпи.

Этиология. Возбудитель брюшного тифа *Salmonella typhi* относится к семейству *Enterobacteriaceae*, патогенен только для людей. *S. typhi* – это крупная палочка длиной 1-3 мкм и диаметром 0,5-0,8 мкм, подвижная, спор и капсул не образует, грамотрицательная, хорошо окрашивается всеми анилиновыми красителями. Растет на обычных питательных средах с рН 7,2-7,4, факультативный аэроб, оптимальная температура роста составляет около 37 градусов. В отличие от других микробов *S. typhi* обладает слабой ферментативной активностью, при разрушении бактерии выделяется эндотоксин. Паратифозные бактерии – самостоятельный вид микробов рода *Salmonella*, возбудитель: паратифа А – *S. paratyphi* А; паратифа В – *S. schotmuelleri*; паратифа С – *S. hirschfeldii*. По форме, величине, тинкториальным свойствам они не имеют отличий от брюшнотифозных;

биохимически более активны, особенно *S. schotmuelleri*, что находится в соответствии с меньшей патогенностью для человека.

Возбудители брюшного тифа и паратифов чувствительны к воздействию факторов внешней среды. Они хорошо переносят низкую температуру, но при нагревании до 50°C погибают в течение 1 часа, мгновенно - при 100°C. При низких температурах сохраняются до 60 дней. Согласно данным, средняя продолжительность жизни бактерий брюшного тифа составляет 15 дней при комнатной температуре и в стоячей воде. Брюшнотифозные бактерии содержат четыре антигена: термостабильный соматический О-антиген и термолабильный Н-антиген, термолабильный соматический Vi-антиген. К-антиген представляет собой белковое соединение, которое обеспечивает внутриклеточное размножение бактерий. Под воздействием химических, физических факторов, антибиотиков бактерии брюшного тифа могут переходить в L-формы.

Эпидемиология. Брюшной тиф, паратифы А и В относятся к кишечным антропонозам. Источником инфекции является только больные люди и бактерионосители. Следует отметить, что эпидемиология брюшного тифа и паратифов А и В практически не отличается.

На ранних стадиях заболевания (1-3 дня) больной для окружающих не опасен. В этот период больной выделяет небольшое количество *S. typhi* во внешнюю среду. При тяжелых деструктивных изменениях, происходящих через 2-3 недели заболевания, возбудители брюшного тифа начинают выделяться во внешнюю среду с испражнениями и мочой. В моче больного содержится несколько десятков миллионов *S. typhi*. С мочой и испражнениями возбудитель может выделяться и в период рековалесценции до 1-2 недель. У некоторых больных при носительстве бактериовыделение длится в течение 3-6 месяцев. В редких случаях развивается хроническое носительство *S. typhi*.

Пути заражения и распространения. Для брюшного тифа характерно эпидемическая распространенность и спорадическая заболеваемость. При

брюшном тифе доминирует водный путь передачи, дополнительными являются алиментарный и контактно-бытовой пути. Возбудитель брюшного тифа попадает в воду и пищевые продукты через мочу и испражнения больного и носителя.

Возбудители брюшного тифа в открытых водоёмах могут сохраняться длительное время. Для эпидемического распространения брюшного тифа огромное значение имеет водный фактор. Водные эпидемии нарастают бурно, но быстро завершаются после прекращения пользования зараженным водисточником. Пищевой путь передачи возбудителей брюшного тифа может также быть причиной эпидемиологической вспышки заболевания у большого количества людей. Контактнo-бытовой путь передачи наблюдается в очаге инфекции, нередко от хронического носителя брюшного тифа.

Наиболее часто брюшной тиф наблюдается в летнее и осеннее время года. Восприимчивость к заболеванию велика у детей в возрасте от 4 до 6 лет. Взрослые более восприимчивы к брюшному тифу в возрасте от 18 до 35 лет. После перенесенной болезни формируется стойкий пожизненный иммунитет.

Патогенез. Брюшной тиф и паратифы развиваются одинаково. Как было сказано выше, возбудители, проникая в организм человека через рот, попадают в верхний отдел пищеварительного тракта. Под влиянием кислой среды желудка часть возбудителей погибает. Уцелевшие возбудители брюшного тифа попадают в тонкую кишку и проникают в лимфатические солитарные фолликулы и пейеровы бляшки, где они накапливаются и затем попадают в лимфатические узлы (преимущественно брыжеечные), что приводит к развитию лимфангита и лимфаденита. Тропность возбудителей брюшного тифа к лимфатической ткани кишечника - их основное биологическое свойство.

Микробы, преодолевая защитную функцию лимфатических узлов, попадают в кровоток, возникает бактериемия. Это свидетельствует о завершении инкубационного периода и появлении симптомов заболевания. Количество микробов, проникающих в кровь, увеличивается день за днем,

приводя к снижению иммунологической защиты организма. Из-за бактерицидных свойств крови некоторые из бактерий погибают и выделяют эндотоксин, что вызывает общую интоксикацию. В этот период организм вырабатывает защитные антитела.

Несмотря на развитие защитных реакций, которые происходят в течение заболевания, микробы интенсивно проникают в паренхиматозные органы и системы организма (печень, селезенка, костный мозг, лимфатические узлы и т. д.), вызывая в них развитие воспалительного процесса. Этот период соответствует стадии паренхиматозной диффузии микробов и характеризуется клиническими признаками поражения различных органов. Начиная с 8-9-го дня болезни бактерии вместе желчью выделяются из печени в просвет кишечника и частично выводятся из организма вместе с испражнениями. Некоторые из них повторно внедряются через слизистую оболочку тонкого кишечника в лимфатический аппарат кишечника, уже сенсибилизированный к нему (феномен Артюса). Эта фаза называется фазой аллергических реакций. Затем происходят иммунобиологические процессы в организме, ведущие к восстановлению баланса и формированию иммунитета. Этот период представляет собой следующее звено в патогенезе и характеризуется формированием иммунитета. К концу второй недели в результате накопления микробов в тканях, а также накопления специфических антител в крови количество брюшнотифозных палочек в крови уменьшается. В этот период они обнаруживаются в большом количестве в кишечнике и желчном пузыре. В некоторых случаях после полного выздоровления возбудители брюшного тифа могут обнаруживаться и в желчном пузыре и мочевыводящих путях.

Таким образом, патогенез брюшного тифа и паратифов очень сложен. Его формирование в значительной степени зависит от большого числа факторов в основном от особенностей организма больного.

После перенесенного брюшного тифа и паратифов у человека формируется специфический иммунитет. Повторное заражение брюшным тифом - редкое явление.

Клиника. Клинические проявления и патологические процессы брюшного тифа и паратифов в достаточной степени изучены и протекают циклически. Исходя из этого, течение брюшного тифа и паратифа А и В можно разделить на следующие периоды:

- первый, начальные проявления (St. Incrementi);
- второй, разгар заболевания состоит из двух частей: полного развития болезни, периода наибольшего проявления болезненных процессов (St. Acmae);
- третий – период разрешения болезни (St. Decrementi).
- четвертый - период реконвалесценции или выздоровления.

Продолжительность каждого цикла длится примерно одну неделю.

Продолжительность инкубационного периода в среднем 14-21 дней (с колебаниями от 2 до 23 дней). В конце инкубационного периода появляются общие симптомы интоксикации: недомогание, общая слабость, потеря аппетита, апатия, головная боль длительностью 1-3 дней. Для типичного течения брюшного тифа характерно постепенное начало заболевания, больные часто не могут определить день начала болезни. Первые дни болезни больные могут не обращаться за медицинской помощью. В последующем с каждым днем состояние ухудшается: нарастают слабость, утомляемость, головная боль, потеря аппетита.

Температура постепенно повышается, достигает самых высоких показателей в течение 3-5 дней, и остается на этом уровне. Сон нарушается, появляется жажда, язык покрыт тонким белым налетом, живот слегка вздут, в большинстве случаев нарушается стул и наблюдается склонность к запору. К концу первого периода увеличиваются размеры печени и селезенки.

Во время второго периода вышеуказанные признаки достигают максимума. У больного наблюдается потеря аппетита, жажда, головная боль,

иногда боли в животе. Температура тела повысившись до 39-40°C, имеет в дальнейшем постоянный характер, разница между вечерней и утренней температурой не превышает одного градуса. К концу периода разгара болезни температура начинает снижаться в утренние часы до нормальных значений. В периоде разгара состояние больного ухудшается с каждым днем. Слабость и апатия в первые дни болезни могут смениться тифозным статусом. При этом наблюдается разный уровень нарушения сознания, оцепенение, умственная заторможенность и бред. В дневное время появляются сонливость, а в ночное - бессонница. Иногда может развиваться ступор или кома. Больной без сознания, у него бред и сильное беспокойство, иногда он пытается встать с постели.

Кожные покровы бледные, сухие, лицо одутловато, на коже груди и живота на 9-11 дни появляется розеолезная сыпь, характерно подсыпание при повышении температуры.

Нарастает сухость губ, и слизистой полости рта, языка. Спинка языка обложена серым налетом, края и кончик свободны от налета, имеют насыщенно-розовый или красный цвет. Язык утолщен, с отпечатками зубов на боковых поверхностях. Живот умеренно вздут вследствие метеоризма. При пальпации отмечается болезненность в правой подвздошной области и мелкокалибрное урчание. Размеры печени и селезенки увеличены. При перкуссии отмечается укорочение перкуторного звука в илеоцекальной области (симптом Падалки), что обусловлено гиперплазией воспалительно измененных лимфатических узлов брыжейки. Могут наблюдаться запоры или диарея, жидкий стул (2-5 раз в сутки).

Период обратное развитие болезни. Температура тела снижается, причем нередко перед нормализацией, она начинает колебаться, приобретая амфиболический характер (различия между утренней и вечерней температурой достигает 2-3°C). Прекращается головная боль, нормализуется сон, улучшается аппетит, увлажняется и очищается от налета язык

В период выздоровления нарушенные функции организма начинают медленно восстанавливаться и через 4-5 недели температура полностью нормализуется, но морфологические изменения в некоторых органах сохраняются длительно. При нарушении режима возникают рецидивы и поздние осложнения.

В настоящее время описанные выше клинические проявления брюшного тифа встречаются редко в связи с наличием различных форм брюшного тифа. Болезнь часто протекает без тифозного статуса. Одним из основных симптомов брюшного тифа является лихорадка. Она определяет длительность и тяжесть заболевания.

В большинстве случаев температура повышается постепенно. Для нее характерен ступенчатый подъем, в период разгара температура достигает до 39-40°C и держится постоянно, постепенно уменьшается во время угасания болезни. Температурная кривая – специфическая для брюшного тифа делится на три фазы, а в некоторых тяжелых случаях - на 4 фазы.

Первая фаза - повышение температуры обычно бывает в течение 4-5 дней, иногда 7 дней, что соответствует начальному периоду. Вторая фаза температурной кривой - соответствует период разгара заболевания. Лихорадка в этот период постоянная, колебания между утренней и вечерней, температурой обычно около 1 градуса. Эта фаза лихорадки может длиться 1,5-2 иногда 3 недели. Заключительная фаза температурной кривой отражает фазу угасания. Длительность падения температуры составляет приблизительно от 5 до 8 дней.

При брюшном тифе наблюдаются следующие типы температурной кривой:

1. Волнообразный тип температурной кривой (Боткина)- постепенное повышение температуры и постепенное снижение;
2. Трапецевидный тип Вундерлиха сопровождается постепенным повышением температуры тела до высоких цифр сохранением ее на высоких цифрах с постепенным снижением.

3. Кривая типа «наклонной плоскости» (Кильдюшевского), температура повышается быстро в течение 3 дней, затем литически снижается

Эти 3 типа температурных кривых типичны для брюшного тифа. В настоящее время чаще встречается острое начало брюшного тифа.

В последние годы из-за применения антибиотиков и использования с профилактической целью вакцин брюшной тиф имеет более короткий 3-5 дней лихорадочный период.

В период разгара заболевания наблюдаются характерные изменения со стороны нервной системы: больные часто становятся подавленными, заторможенными, вялыми, отвечают на вопросы неадекватно. Другие, наоборот, становятся беспокойными, эйфоричными. В стадии разгара брюшного тифа может развиваться менингеальный симптомокомплекс. Спинальная жидкость остается неизменной или изменяется по типу серозного менингита (небольшое увеличение цитоза, увеличение содержания белка).

Кожа больного бледная, сухая в течение всего заболевания. Потоотделение не типично для брюшного тифа, но может возникать при снижении температуры тела и в период реконвалесценции. Розеола появляется на 8-11 день болезни и является часто встречаемым, но не постоянным признаком. При тяжелом состоянии тифозная розеола может приобретать петехиальный характер. Розеола локализуется преимущественно на коже живота, грудной клетки. При брюшном тифе сыпь скудная (3-5, 10-20), но в некоторых случаях может быть до 100 элементов. Каждый элемент розеола сохраняется в среднем от 2 до 5 дней, затем исчезает, оставляя едва заметную пигментацию на коже. В тяжелых случаях отмечается переход розеола в петехии. У некоторых больных обнаруживается желтушное окрашивание ладоней и подошв - каротиновая гиперхромия кожи (симптом Филипповича), возникающая вследствие нарушения каротинового обмена, обусловленного поражением печени.

С первых дней заболевания при брюшном тифе проявляется изменения со стороны органов дыхания: охриплость голоса, вызванная нарастающей сухостью слизистой оболочки дыхательных путей, бронхит. В редких случаях у больных с брюшным тифом развивается пневмония.

В результате токсинемии нарушается функция нервной системы, регулирующей активность сердечно-сосудистой системы. Изменения в сердечно-сосудистой системе, также зависят от степени тяжести заболевания. При брюшном тифе характерны относительная брадикардия и дикротия пульса, снижается артериальное давление. В период разгара заболевания частый, нитевидный пульс может свидетельствовать о развитии осложнений. Поражение сердечной мышцы проявляется умеренным смещением границ сердечной тупости влево, приглушением тонов сердца, негрубым систолическим шумом, выслушиваемым на верхушке и у основания сердца и как следствие изменениями электрокардиограммы.

Дисфункция пищеварительного тракта при брюшном тифе является характерным и постоянным признаком заболевания. Одним из первых симптомов токсикоза является снижение аппетита и анорексия во время разгара болезни. При легком течении болезни может сохраняться аппетит. Из-за нарушений вегетативной нервной системы, водно-солевого обмена, уменьшения выработки жидкости, у больных наблюдается сухость губ и слизистой ротовой полости, губы нередко покрыты корочками. Характерные изменения языка при брюшном тифе: язык сухой, его центральная часть покрыта белым или серо-коричневым налетом. Кончик и края языка чистые, ярко-красного цвета, с отпечатками зубов. При выздоровлении язык больного очищается и увлажняется.

Для брюшного тифа характерен метеоризм. При легких формах заболевания вздутие может быть ограничено только центром брюшной полости - мезогастрием, в то время как в тяжелых случаях он распространяется на всю брюшную полость. При пальпации живот имеет эластичную консистенцию похожую на резиновую подушечку. При

перкуссии живота часто с правой стороны выслушиваются притупление перкуторного звука. Урчание в кишечнике безболезненное и может наблюдаться без нарушений стула. В начале болезни чаще, чем диарея наблюдаются запоры, никаких изменений в копрограмме обычно не наблюдается. Печень увеличена, ее размер зависит от тяжести заболевания. Увеличение селезенки наблюдается на 3-й -5-й день заболевания и сохраняется 1-2 недели, по мере выздоровления ее размеры уменьшаются. Уменьшение селезенки является благоприятным симптомом.

В лихорадочный период в моче больных определяется белок. С понижением температуры количество белка в моче уменьшается, а затем полностью исчезает.

Изменения периферической крови при брюшном тифе: невыраженная гипохромная анемия, лейкопения, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, моноцитопения, относительный лимфоцитоз, анэозинофилия или эозинопения.

Особенности клинического течения паратифа А. Клиника паратифа А несколько отличается от брюшного тифа. Паратиф А часто начинается остро, с воспалительных изменений в слизистой оболочке носоглотки и конъюнктивы. В клинической картине начальной стадии наблюдается гиперемия лица, инъекция склеры, конъюнктивит, заложенность носа, кашель, герпес на губах и крыльях носа и в редких случаях носовые кровотечения. Температура тела приобретает ремитирующий характер. В некоторых случаях повышение температуры сопровождается ознобом, а падение сопровождается потливостью. Тифозное состояние наблюдается только в очень тяжелых случаях. Розеолезная сыпь появляется рано, как и при паратифе В и характеризуется полиморфизмом. Осложнения встречаются чаще, чем при паратифе В. При диагностике паратифа А важную роль играет бактериологическое исследование крови, кала и мочи.

Особенности клинического течения паратифа В. Болезнь характеризуется более острым и быстрым развитием патологического

процесса, с выраженной интоксикацией и желудочно-кишечными расстройствами. В общем, паратиф В характеризуется своим легким течением и редкими рецидивами.

Инкубационный период составляет от 5 до 10 дней, но может длиться до 16 дней. Болезнь начинается остро и внезапно, сопровождается ознобом, болями в мышцах и потливостью. На начальных стадиях паратифа «В» встречаются общие симптомы интоксикации (озноб, повышение температуры, головная боль), острые желудочно-кишечные расстройства (диарея, боль в животе, рвота). В большинстве случаев наблюдаются катаральные состояния. У некоторой части больных появляется герпес на губах. Симптомы, упомянутые выше, могут сопровождаться симптомами поражения ЦНС с первых дней болезни (общая слабость, сонливость, беспокойство, нарушением сна, возрастающая бледность).

Одной из особенностей паратифа В является более короткий лихорадочный период. Лихорадка часто неправильного типа, иногда субфебрильная. Розеолезная сыпь появляется рано (от 3 до 6 дней), обильная, рано увеличивается селезенка. В периферической крови часто нейтрофильный лейкоцитоз. Наряду с легким течением паратифа В, возможно тяжелое течение с длительной лихорадкой и септическими осложнениями.

Паратиф С – в отличие от паратифа А или В протекает в следующих формах:

- в гастроэнтеритической форме, которая возникает при пищевом пути инфицирования, характеризуется коротким инкубационным периодом, который при массивной инвазии может продолжаться всего в течение нескольких часов. Для начала заболевания характерны многократная рвота, боли в животе и диарейный синдром. Испражнения жидкие, обильные, имеют резкий запах, нередко может отмечаться наличие мутной слизи, зелени, напоминающих болотную тину;

-в тифоподобной форме, не отличающейся клиническими проявлениями от таковых при брюшном тифе;

в септической форме, которая характеризуется ремитирующей лихорадкой (суточные колебания температуры тела в пределах 1,5-2°C, но при этом температура не снижается до нормальных значений), тяжелым общим состоянием, а также высыпаниями на кожных покровах и наличием гнойных очагов во внутренних органах с частым развитием паренхиматозного гепатита, гнойного менингита, остеомиелита и др.

Осложнения. Осложнение при брюшном тифе весьма тяжелые и разнообразные Специфические осложнения, вызванные возбудителем и его токсином, включают кровотечение и перфорацию тифозных язв с развитием перитонита. Они появляются в конце 2-3 недели и в начале 4 недели.

Их появление связано с нарушением постельного режима и диеты, диареей, нарастанием метеоризма, анатомическими изменениями, а также уменьшением свертывания крови, замедлением образования тромбов. В зависимости от скорости эвакуации содержимого кишечника и массивности кровотечения стул больных становится дегтеобразным (мелена), содержит сгустки крови или свежую кровь.

Перфорация кишечника часто остается незамеченной из-за выраженной интоксикации. Признаки острого живота могут быть не выражены, нет внезапного развития боли, поэтому даже незначительная боль в животе должна привлекать внимание врача. Важной характеристикой является раздражения брюшной стенки и симптом Щеткина-Блюмберга. Часто возникает тахикардия, гипертермия сменяется снижением температуры. Важным симптомом является боль в кишечнике при пальцевом осмотре через прямую кишку. К более поздним признакам перфорации относятся: повышенный метеоризм, отсутствие притупления перкуторного звука над печенью, отсутствие шума при аускультации брюшной полости, гиперлейкоцитоз со сдвигом влево, многократная рвота и икота. Перфорация

кишечника часто приводит к коллапсу. Если операция проведена после прободения в течение 6-12 часов есть надежда на выздоровление.

Со стороны сердечно-сосудистой системы может наблюдаться миокардит, коллапс, тромбозы, со стороны дыхательной системы пневмония, плеврит, инфаркт легкого. Для посева используют кровь, содержимое желчного пузыря, костный мозг, кал, мочу, соскобы с розеол. Чем раньше будет осуществлен посев, тем более результативными будут данные.

Особенности современного течения брюшного тифа. Изменение клинической картины связывают с частым применением антибактериальных препаратов и профилактическими прививками против брюшного тифа. Участились легкие формы, при которых явления общей интоксикации выражены слабо, многие симптомы классического течения отсутствуют. Лихорадка продолжается 5 - 7 дней даже без использования антибактериальных препаратов. В 60-80% случаев начало брюшного тифа острое, выявляется лимфаденопатия. Трудности в диагностике представляют атипично текущие случаи, например, брюшной тиф с клинической картиной острого гастроэнтерита и кратковременной лихорадкой (1-3 дня). Произошли изменения и в результатах лабораторных исследований. Почти у половины больных наблюдается нормоцитоз, в крови сохраняются эозинофилы. Серологические реакции на протяжении всей болезни могут оставаться отрицательными.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки брюшного тифа:*

- характерный эпиданамнез;
- постепенное либо острое нарастание симптомокомплекса интоксикации (головная боль, анорекция, прогрессирующая общая слабость, нарушение сна)
- отечный с опечатками зубов язык, обложенный в центре налетом, кончик и края чистые;

- относительная брадикардия на фоне высокой температурной реакции, гипотония;
- экзантема в виде розеолезной скудной сыпи на кожи груди и живота
- стул, как правило, задержан (возможна диарея);
- гепатоспленомегалия;
- симптом Филипповича;
- симптом Падалки;
- симптом Образцова-Гаусмана.

Опорно-диагностические признаки паратифа А:

- покраснение лица;
- покраснение белков глаз;
- насморк;
- кашель;
- диспептические расстройства (тошнота, рвота, понос или запоры);
- на 4-7 день появляется сыпь, преимущественно розеолезная (бледно-розовая сыпь диаметром до 5 мм), также может встречаться макулопапулезная сыпь (сыпь в виде уплотнений от бледного до розового оттенка), иногда петехиальная (сыпь в виде мелких точечных кровоизлияний). Сыпь обильная, локализуется на коже живота, груди и конечностей;
- повышение температуры тела ремитирующего характера (постоянные суточные колебания температуры на 1,5-2,5 градусов);
- озноб, повышенное потоотделение.

Опорно-диагностические признаки паратифа В:

- на первый план выходят симптомы гастроэнтерита:
- боли в животе;
- тошнота, возможна рвота;
- расстройство стула.
- в дальнейшем повышается температура тела до 39-40°C.
- озноб, повышенное потоотделение.

- появляется розеолезная сыпь.

Опорно-диагностические признаки паратифа С.

- многократной рвотой;
- болями в животе;
- поносом. Испражнения жидкие, обильные, имеют резкий запах, могут быть с примесью слизи, болотно-зеленого оттенка;
- ремитирующей лихорадкой (постоянные суточные колебания температуры тела с разницей в 1,5-2,5°C).
- мышечными болями;
- желтушностью кожных покровов и склер (белков) глаз.

Лабораторная диагностика. Ведущим является бактериологический метод. Материалом для исследования являются кровь, фекалии, моча, желчь, соскобы с розеол, цереброспинальная жидкость, пунктат костного мозга. Метод гемокультуры является важнейшим. Для этой цели у постели больного с соблюдением асептики берут кровь и вносят ее во флакон с 10-20% желчным бульоном или средой Раппопорта в соотношении 1:10. Метод копрокультуры применяют, начиная с 5-го дня болезни. Кал для исследования забирают сразу после дефекации. Посев проводят на висмут-сульфитный агар и дифференциально-диагностические среды – Плоскирева, Эндо, среды обогащения – Мюллера, Кауфмана, магниевую, селенитовый бульон. Посев мочи (метод уринокультуры) проводят одновременно с посевом кала (метод копрокультуры).

Серологическая диагностика тифо — паратифозных заболеваний (РПГ) является вспомогательной. Эта реакция может помочь диагностировать болезнь на 8-9 дни. Реакция также может быть положительной у вакцинированных и у заболевших брюшным тифом. Кроме этого проводят также реакции коаггутинации (РКА), О-агрегатагглютинации (О-АГА). Дифференциальная диагностика имеет важное значение для диагностики тифо — паратифозных заболеваний. Заболевания дифференцируют с

гриппом, туберкулезом, менингитом, сепсисом, инфекционным мононуклеозом, красной волчанкой и тифозной формой сальмонеллеза.

Лечение. Для лечения больных с брюшным тифом и паратифом применяют этиотропные, патогенетические, симптоматические и диетические методы лечения.

Этиотропные методы лечения. В течение последних 25 лет в качестве основного препарата для лечения брюшного тифа и паратифозных заболеваний использовался синтетический антибиотик-левомицетин. Это аналог естественного антибиотика - хлорамфеникола. Терапевтический эффект левомицетина заключается в его противомикробном, дезинтоксикационном и антипиретическом действии.

Вследствие лечения левомицетином повышается риск хронического бактериального носительства. Поэтому продолжают исследования по созданию препаратов, которые позволяют эффективно излечивать брюшной тиф и паратифозные заболевания.

Эти лекарства назначаются в случаях, когда левомицетин не оказывает эффективного действия в течение 3-5 дней, или при устойчивости возбудителя к левомицетину. В настоящее время в качестве этиотропного лечения применяют фторхинолоны: ципрофлоксацин, офлоксацин внутрь в течение 7-14 дней. При тяжелом течении брюшного тифа назначают цефалоспорины III-IV поколения (цефотаксим внутрь в 4 приема с интервалом 6 ч, цефтриаксон внутривенно по 1,0 г 2 раза в сутки).

Патогенетическая терапия. В связи с выраженной интоксикацией при брюшном тифе и паратифах, особое место в лечении принадлежит дезинтоксикационной терапии. Для этой цели используют р-р Рингера, 5% декстрозы, реосорбилакт, растворы «Сукцина соль» и «Реамберин».

В случае применения в больших объемах этих растворов важно контролировать выделение мочи. Для стимулирования мочеотделения назначаются такие препараты, как фуросемид. Кровезаменители (плазма, 5-10% альбумин, аминол, инфузол, аминозол) обладают сильными

дезинтоксикационными и гемостатическими свойствами. Они также могут усиливать иммунологическую реактивность организма.

Больных с осложнениями тифо - паратифозных заболеваний следует лечить в отделении реанимации или в палате интенсивной терапии.

Профилактика. Длительное изучение брюшного тифа и паратифа А и В показывает, что в распространении этих заболеваний важную роль играют социально-экономические факторы. Санитарная служба должна тщательно исследовать санитарное состояние населенных пунктов с высокими показателями заболеваемости. Усиление санитарных мер должно быть сосредоточено на обеспечении населения чистой питьевой водой, своевременном вывозе отходов и мусора.

Мероприятия по предотвращению эпидемий проводятся на основании приказа №122 от 25.03.2015 года Министерства здравоохранения Республики Узбекистан “О совершенствовании проводимых мероприятий профилактики заболеваемости брюшным тифом, паратифами, сальмонеллеза и других острых кишечных инфекций среди населения в Республике”. Учитывая эпидемиологическую цепочку, состоящую из трех звеньев противоэпидемических мероприятий, их осуществляют в трех направлениях: обезвреживание источников инфекции, пресечение путей передачи и повышение реактивности организма.

Мероприятия по обезвреживанию источника заболевания. Своевременное выявление больных, их госпитализация, надлежащее лечение, выявления бактерионосителей, а также создание санитарно-эпидемиологического надзора над ними. Раннее выявление больных и бактерионосителей позволяет своевременно принимать противоэпидемические меры. Своевременная госпитализация больных и организация надлежащего лечения предотвращают возникновение хронического бактерионосительства.

Реконвалесценты тифопаратифозных заболеваний после выписки из стационара в течение 3 месяцев находятся в диспансерном учете, им

проводят бактериологическое исследование кала, мочи и желчи. Затем в течение следующих двух лет работники пищевой промышленности и приравненные к ним будут находиться под контролем ГСЭН в течение шести лет.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите эпидемиологические особенности брюшного тифа.
2. Каковы клинические признаки начального периода брюшного тифа?
3. Опишите клиническую картину брюшного тифа в период разгара болезни.
4. Предоставьте информацию о лабораторных диагностических процедурах.
5. Разъясните порядок взятия крови на гемокультуру.

5.2.ШИГЕЛЛЕЗЫ (Коды по МКБ – 10: А03 – А03.9)

Определение. Шигеллез - инфекционное заболевание, вызываемая бактериями рода *Shigella* с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризующееся симптомами общей интоксикации и преимущественным поражением слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки.

Этиология. Бактерии шигеллеза относятся к роду микроорганизмов *Shigella* семейства *Enterobacteriaceae*. Сегодня выявлено более 50 видов, которые отличаются своими биохимическими и серологическими свойствами. Шигеллы имеют длину 2-3 мкм и ширину 0,5-0,7 мкм, неподвижные, это грамотрицательные палочки, не образующие споры и капсулы. В результате разрушения лактозы шигеллы образуют кислоты и, в редких случаях, газ. Очень хорошо разрушают маннит. Антигенная структура шигелл представлена соматическим О-антигеном и поверхностным К-антигеном. О-антиген является термостабильным и тесно связан с бактериальным телом. К-антиген термолабильный, относительно слабо связан с клеточной мембраной.

В соответствии с современной классификацией возбудители шигеллеза делятся на 4 группы: 1. *Sh. dysenteriae* включает Григорьев-Шиги (*Sh. Dysenteriae* 1), Штуцер-Шмитца (*Sh. Dysenteriae* 2) Ларджа-Сакса (*Sh. dysenteriae* 3-7); 2. *Sh. boydi* 3. *Sh. flexneri*; 4. *Sh. Sonnei*.

На сегодняшний день в Республике Узбекистан большая часть шигеллезов вызывается шигеллами Флекснера в Зонне. Шигеллы производят экзотоксин, эндотоксин, ферменты и другие биологически активные вещества.

В зависимости от характера токсинообразования шигеллы делятся на две группы. К первой относятся дизентерийные бактерии Григорьева-Шиги, которые вырабатывают сильный экзотоксин, имеющий белковую природу, а также эндотоксины. Во вторую группу входят все остальные виды шигелл и R-формы бактерий Бойда, которые образуют только эндотоксины. Эндотоксины шигелл являются сложным веществом, состоящим из белков и липополисахаридов. Белковая часть эндотоксина и экзотоксин обладают выраженным нейротропным действием, а липополисахариды эндотоксина – энтеротропным действием.

Возбудители дизентерии хорошо переносят высушивание и низкие температуры, но быстро погибают под действием прямых солнечных лучей и нагревания (при 60°C – через 30 мин, 100°C – почти мгновенно). Дезинфицирующие средства (гипохлориты, хлорамины, лизол и др.) в обычных концентрациях убивают дизентерийные микробы в течение нескольких минут.

Эпидемиология. Основным источником инфекций шигеллеза является человек, больной манифестной или стертой формой болезни, а также бактериовыделитель. Больные острой дизентерией выделяют возбудителя уже в инкубационном периоде, и в течение всего периода заболевания. Но наиболее интенсивно – в период выраженного колитического синдрома. В первые 5 дней, при острой дизентерии, во внешнюю среду выделяется в 30 раз больше возбудителей, чем при ее хронической форме.

Особенно большое эпидемиологическое значение имеют больные атипичным течением болезни. Таким образом, основными источниками дизентерийной инфекции являются больные, а дополнительными – носители: реконвалесцентные и транзиторные.

Основным механизмом передачи шигеллеза является фекально-оральный. Шигеллы проникают в организм с пищей, водой и контактно-бытовым путем. Основными факторами передачи шигелл выступают инфицированные шигеллами пищевые продукты. Загрязнение продуктов может произойти во время их потребления, хранения и приготовления, в основном при недостаточной термической обработке. Частыми факторами передачи являются молочные продукты, безалкогольные напитки, фрукты, овощи, реже – хлебобулочные изделия. Пищевой фактор является основным при шигеллезе Зонне, шигеллы Зонне устойчивы к факторам внешней среды и имеет способность размножаться в пищевых продуктах.

Водный фактор – один из основных способов распространения шигелл. Шигеллы могут выживать в воде до 3-х месяцев. При использовании загрязненной воды повышается вероятность заболевания большого количества людей, водный фактор является основным для передачи шигеллеза Флекснера. Окружающая среда и объекты окружающей среды также служат одним из важных факторов в распространении шигеллеза (в основном тарелки, игрушки, белье и т.д.). Контактно-бытовой путь типичен для возбудителей Григорьева-Шиги, которые в настоящее время в Республике Узбекистан не регистрируются.

Многие авторы определяли дизентерию как «болезнь грязных рук», на коже невымытых рук Шигеллы сохраняются в течение 2-2,5 часов, а на коже мытых рук 20-25 мин. Фактору «грязных рук», принадлежит ведущая роль в передаче инфекции при заражении детей до двухлетнего возраста.

Восприимчивость людей к дизентерии высока во всех возрастных группах. Дизентерией болеют как новорожденные, так и старики. Но наиболее поражаемыми являются дети в возрасте до 2-4 лет (60-75% от

общего числа заболевших), заболеваемость детей дизентерией в возрасте 5-14 лет – наименьшая, а в возрастных группах 15 лет и старше вновь отмечается ее повышение. Для шигеллезов характерна летне-осенняя сезонность.

Патогенез. В развитии патологического процесса при дизентерии различают несколько фаз: эпидемиологическую, первично–регионарной инфекции, токсинемии, висцеральной патологии и фазу исходов.

1. Эпидемиологическая фаза – от момента заражения до поражения шигеллами слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки.

2. Фаза первично–регионарной инфекции. Шигеллы проникают в организм через рот. В одних случаях заражение заканчивается гибелью возбудителя в верхних отделах желудочно-кишечного тракта под воздействием факторов неспецифических и специфических защитных механизмов: лизоцим, соляная кислота, желудочный сок, фагоцитоз, иммуноглобулин А; в других – прохождением через желудочно–кишечный тракт и кратковременным, в течение 1-2 дней, выделением во внешнюю среду (транзиторное бактерионосительство), и, наконец, в третьем случае – развитием воспалительного процесса. В этой фазе развивается или усугубляется кишечный дисбактериоз. В кишечнике происходит накопление возбудителя.

3. Фаза токсинемии, клиническим выражением ее является начальная дизентерийная интоксикация, которая развивается в результате всасывания в кровь токсинов из первичного очага инфекции.

Дизентерийный токсин, проникнув в ток крови и циркулируя в нем как чрезвычайный раздражитель, оказывает на организм разнообразное влияние, действуя непосредственно на центральную нервную систему, на интерорецепторы внутренних органов и вызывая общую и кожную сенсibilизацию. Фиксированный нервной системой токсин поражает центры вегетативной иннервации и возникший очаг возбуждения в дальнейшем поддерживается импульсами от пораженной толстой кишки. Наступают общие обменные нарушения и расстройства кровообращения.

Воздействие токсина на интерорецепторы внутренних органов вызывает сложный рефлекторный процесс, сопровождающийся наибольшими функциональными нарушениями всего желудочно-кишечного тракта, его моторной и секреторной функции, а также сердечно-сосудистой системы.

4. Фаза висцеральной патологии с преимущественным поражением дигестивной системы. Характеризуется спадом общей интоксикации с максимальным развитием патоморфологии и клиники дистального колита наряду с функциональными и морфологическими изменениями в желудке, тонкой кишке, печени, поджелудочной железе.

5. Фаза исходов – последняя фаза, в которой благодаря максимальному напряжению иммунитета и других факторов защиты в 76,8% случаев наступает клиническое выздоровление.

Восстановление нормальных функций организма, десенсибилизация и репарация слизистой оболочки кишечника обычно заканчивается к 3-4-ой неделе.

Острый шигеллез. Характерна цикличность течения, с продолжительностью от нескольких дней до 3 мес. В течение острой дизентерии различают несколько периодов болезни: инкубационный, начальный, разгара, угасания симптомов болезни и выздоровления.

Инкубационный период длится от 12 часов до 7 дней (в среднем 2-3 дня). Этот период соответствует патогенетической фазе формирования первично-регионарной инфекции, когда в слизистой оболочке кишечника происходит накопление возбудителя.

Начальный период соответствует патогенетической фазе токсинемии. В одних случаях начальный период может быть кратковременным, отличаясь быстрым развитием как симптомов общей интоксикации, так и характерного для дизентерии дистального колита.

Различают несколько вариантов удлиненного начального периода. Чаще других наблюдается колитический вариант, протекающий по типу банального колита без тенезмов, ложных позывов, спазмов и примеси крови

в испражнениях; энтеритический вариант характеризуется болями в животе, в области пупка, вздутием и урчанием, обильным, водянистым, зловонным стулом, без патологических примесей. Заболевание может начаться и по типу пищевой токсикоинфекции, сопровождаясь быстрым нарастанием общей интоксикации на фоне острого гастроэнтерита или гастроэнтероколита. Гриппоподобное или тифоподобное начало болезни характеризуется резким повышением температуры, ознобом, выраженными головными болями различной интенсивности и характера, нервно-психическими расстройствами, иногда менингеальными симптомами или явлениями энцефалопатии.

Период разгара болезни, быстро наступающий при типичном варианте начального периода или через 1-3 дня после одного из удлиненных вариантов, соответствует патогенетической фазе висцеральной патологии с преимущественным поражением дигестивной системы.

При типичном течении дизентерии ведущим является симптомокомплекс колита. Больные жалуются на режущие, схваткообразные боли в животе, преимущественно слева, интенсивность и длительность которых зависит от тяжести болезни. У больных отмечаются ложные позывы к дефекации и они сопровождаются мучительными, тянущими болями в низ –тенезмами в области прямой кишки. При пальпации органов брюшной полости определяется спазмированная, напряженная толстая кишка. Сигмовидная кишка пальпируется в виде плотного инфильтрированного малоподвижного, резко болезненного шнура.

При этой форме наблюдается учащение стула до 20-30 раз в сутки. Дефекация, как правило не приносит облегчения. Стул скудный, теряет каловый характер и состоит из прозрачной слизи, примеси крови и гноя (ректальный плевок).

При осмотре обращается внимание на положение больного в постели. Он лежит на боку или на спине с согнутыми и притянутыми к животу ногами, стараясь согреть живот руками. Время от времени на лице

появляется болезненная гримаса в связи со схваткообразными режущими болями в животе и тенезмами. Выраженная лихорадка для дизентерии не характерна, длительности ее колеблется от нескольких часов до 2-5 дней, температура – от субфебрильной до 40-41°C.

Период угасания симптомов болезни характеризуется стиханием интоксикации и колитического синдрома, нормализуется температура, исчезает головная боль, улучшается сон и аппетит, боли в животе уменьшаются или исчезают, нет тенезмов и ложных позывов, стул значительно урежается, восстанавливается его каловый характер, остается примесь небольшого количества слизи.

Часто понос сменяется запором. Больные становятся активными, в затянувшихся случаях дизентерии изменения со стороны ЖКТ остаются выраженными, из испражнений периодически выделяется возбудитель.

В период выздоровления большинство реконвалесцентов являются практически здоровыми. В течение 2-4 недели происходит последовательное восстановление нарушенного болезнью физиологического равновесия. К периоду выздоровления заканчивается морфологическое восстановление слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки и происходит полное освобождение организма от возбудителя.

Хронический шигеллез. Диагноз хронического шигеллеза устанавливается в случае, если заболевание продолжается более 3 месяцев.

При рецидивирующем течении хронической дизентерии обострения чередуются с периодами полного клинического благополучия, которые могут продолжаться от нескольких недель до 2-3 мес. Оно встречается значительно чаще непрерывного. При рецидиве явления интоксикации и дисфункции кишечника обычно менее выражены, чем при первичном заболевании. Самочувствие больного существенно не нарушается, температура тела нормальная, реже субфебрильная, частота стула невелика (обычно 3-5 раз в сутки), тенезмы и кровь в стуле, как правило, отсутствуют.

При непрерывном течении болезни периоды ремиссии отсутствуют, наблюдается неуклонное прогрессирование патологического процесса и ухудшение состояния больного. Характерна нерезко выраженная общая интоксикация, развитие глубоких воспалительных и трофических изменений в толстой кишке, тотальное вовлечение в патологический процесс органов пищеварения, кишечный дисбактериоз. Наиболее часто наблюдается неустойчивый, полуоформленный или кашицеобразный стул (иногда с примесью слизи и гноя, редко крови), признаки, указывающие на поражение желудка и тонкой кишки (чувство тяжести в эпигастральной области, отрыжка, вздутие живота, урчание и неприятные ощущения в околопупочной области).

Осложнения. Среди осложнений болезни наиболее частыми являются инфекционно-токсический шок и инфекционно-токсическая энцефалопатия. Реже встречаются перфорация кишки с развитием перитонита, кишечные кровотечения, перитифлит, серозный перитонит, пневмония, восходящая урогенитальная инфекция.

Изменения в крови при шигеллезе зависят от степени интоксикации и продолжительности заболевания. При тяжелом течении может развиваться лейкоцитоз (30 000 - 20 000) или лейкопения (3 000 – 4 000). В обоих случаях наблюдается нейтрофиллёз, анэозинофилия или эозинопению, а также ускорение СОЭ.

Диагностика. *Опорно- диагностические признаки шигеллеза:*

- характерный эпидемиологический анамнез;
- высокая температура тела (38-39°C);
- слабость, разбитость, апатия, головная боль, анорексия;
- режущие, схваткообразные боли в животе, позывы к дефекации, тенезмы, ложные позывы;
- учащении стула до 20-30 раз в сутки;
- характер стула жидкий, скудный, со слизью и прожилками крови, “ректальный плевок”;

- симптомокомплекс гастроэнтерита (тошнота, повторная рвота, диффузные боли в животе), диарея;
- симптомы дегидратации разной степени при гастроэнтерической и гастроэнтероколитической формах:
- сухая кожа и слизистые;
- тахикардия;
- болезненность при пальпации толстого отдела кишечника.

Лабораторная диагностика. Бактериологический метод имеет наибольшее значение. Он предполагает выделение возбудителя из испражнений при посевах на питательные среды, определение чувствительности к антибиотикам и должен проводиться до начала этиотропной терапии. На правильность результата бактериологического исследования влияют квалификация лабораторных работников, сроки и правильность забора материала для посева, качество сред, на которых засеивается материал. Так, процент бактериологического подтверждения увеличивается при посевах свежих испражнений, взятых из судна стерильной проволочкой, петлей, ложечками, специальными стеклянными трубочками или сухими тампонами; при неоднократных исследованиях, произведенных в ранние сроки болезни и до начала лечения; при более выраженных морфологических изменениях слизистой оболочки кишечника и слизистой – кровянистом стуле; при посевах, производимых в период вспышки дизентерий.

Реакция непрямого гемагглютинации (РНГА) даёт положительный результат с 5-го дня болезни. Диагностический титр РНГА 1:160 или выше считается положительным.

В настоящее время при диагностике шигеллеза для обнаружения антигенов в крови и других биологических жидкостях используются реакция гемагглютинация с аутоэритроцитами РГАЭ и реакция агрегат-гемагглютинации РАГА.

Ректороманоскопия очень важный метод морфологического исследования. Благодаря ректоскопу можно увидеть патоморфологические изменения в слизистой оболочке нижней части толстой кишки.

Определенное диагностическое значение имеет и копроцитологическое исследование кала. С его помощью можно выявлять поражение дистальных отделов толстой кишки. Наличие в испражнениях значительного количества слизи и обнаружение большого количества лейкоцитов (более 15 клеток в поле зрения) могут свидетельствовать о воспалении слизистой оболочки толстой кишки, а присутствие даже единичных эритроцитов указывает на нарушение целостности слизистой оболочки или кровоизлияния в нее.

Шигеллез следует отличать от сальмонеллеза, холеры, амёбиаза, неспецифического язвенного колита, рака толстой кишки, балантидиаза и других заболеваний.

Лечение. Лечение больных шигеллезом должно быть целенаправленным и обоснованным. Одним из важнейших составляемых в комплексной терапии кишечных больных является лечебное питание. В остром периоде при значительных кишечных расстройствах назначается стол №4 по Певзнеру; с улучшением состояния, уменьшением дисфункции кишечника и появлением аппетита больных переводят на стол №2, а за 2-3 дня перед выпиской из стационара на общий стол №15.

Лекарственное лечение должно быть направлено против возбудителя и его токсинов. В 1-2-ой день болезни промывание желудка и очистительная клизма обеспечивают высокую эффективность лечения. Кишечные энтеросорбенты (смекта, бактит-М) эффективны для удаления бактерий и их токсинов.

Антибактериальные препараты, используемые в качестве этиотропного средства делятся на 3 группы: стартовые препараты вводят при первичном выявлении заболевания (в СВП или в стационаре) в первые часы. К этой группе относятся широко распространенные нитрофураны, оказывающие

бактерицидное и бактериостатическое воздействие в полости кишки. Из нитрофуранов рекомендуются фуразолидон, нуфуроксазид.

При неэффективности химиопрепаратов, в качестве альтернативы рекомендуют антибиотики: амоксициллин, амикацин из группы аминогликозидов, метилмецин, макролиды второго поколения для перорального применения – азитромицин.

Резервные препараты (рифампицин, цефалоспорины III и IV поколения, фторхинолоны: ципрофлоксацин, норфлоксациллин, карбопенем - имипенем) используют в тяжелых случаях при интенсивной терапии.

При назначении антибактериального лечения важно учитывать продолжительность пребывания больного в стационаре, тяжесть течения болезни, резистентность к лекарственным средствам и чувствительность к ним шигелл, выделенных у больного.

Патогенетические средства важны при лечении шигеллеза. Одним из основных факторов лечения является употребление большого количества жидкости. Больным рекомендуют регидрон, педитрал, глюколан, ОРСА и в домашних условиях – сахарно-солевой раствор (1 литр кипяченой воды + 40 г сахарной пудры + 5 г соли + 2,5 г питьевой соды).

При формах болезни, протекающих с обезвоживанием, целесообразно рекомендовать стандартные солевые растворы (дисоль, трисоль, ацесоль), а при общей интоксикации – полиионные растворы (раствор глюкозы, полиглюкин, реополиглюкин).

Для устранения ферментопатии, вызванной заболеванием наибольшей эффективностью обладают препараты панкреатина (креон). Применяемые на практике эубиотики (бифидумбактерин, колибактерин, линекс, хилак-форте) играют важную роль в лечении шигеллеза, как вспомогательные средства.

Профилактика. Мероприятия по предотвращению эпидемий проводятся на основании приказа № 122 от 25.03.2015 года Министерства здравоохранения Республики Узбекистан “О совершенствовании

проводимых мероприятий профилактики заболеваемости брюшного тифа, паратифов, сальмонеллеза и других острых кишечных инфекций среди населения в Республике”. Успешная профилактика шигеллеза достигается с помощью комплексного плана санитарно-гигиенических, профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на три звена эпидемического процесса: источник инфекции, механизм заражения и восприимчивость организма.

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы основные источники и пути передачи шигеллезом?
2. Каковы клинические формы шигеллеза и особенности течения?
3. Расскажите о лабораторных диагностических методах. Разъясните порядок изъятия кала на копрокультуру.
4. Назовите принципы лечения больных шигеллезом.
5. Какие антибактериальные препараты применяются для лечения шигеллеза?

5.3. ХОЛЕРА (Коды по МКБ – 10: A00 – A00.9)

Определение. Холера - острое инфекционное заболевание, возникающее в результате размножения в просвете тонкой кишки холерного вибриона. Характеризуется развитием диареи, возможны быстрая потеря внеклеточной жидкости и электролитов, возникновение гиповолемического шока и острой почечной недостаточности.

Этиология. Возбудителем холеры является холерный вибрион – *Vibrio cholerae*. Название «вибрион» происходит от латинского слова «*vibrio*» - что означает волнистый, изгибающийся. Вибрионы холеры под микроскопом выглядят слегка согнутыми, похожими на запятую или палочку. При росте во внешней среде вибрионы выглядят по-разному: шаровидные, спиралевидные, слегка вытянутые, дрожжевидные и фильтрующие. Они не образуют спор или капсул, имеют мощный жгутик, обеспечивающий высокую подвижность. Вибрионы холеры грамм-отрицательные, окрашиваются всеми простыми

анилиновыми красителями, и растут на обедненной питательной среде – 1%-ой щелочной пептонной воде. Вибрионы холеры выделяют ряд ферментов, способствующие растворению слизи и адгезии вибриона на клетках тонкого кишечника, а также экзотоксин холероген, являющийся основным фактором патогенности. Вибрионы холеры содержат соматический (термостабильный) О-антиген и жгутиковый (термолабильный) Н-антиген. В зависимости от структуры О-антигена холерные и холероподобные вибрионы распределяют на 150 серогрупп. По антигенной структуре выделяют классический холерный вибрион и вибрион Эль-Тор. В 1992-1993 гг началась крупная эпидемия холеры, вызванная новым серовариантом вибриона холеры O139 Бенгал. Этот возбудитель высокопатогенен, чувствителен к антибиотикам (левомицетин и тетрациклин), протекает тяжело и быстро приводит к смерти. Вибрионы холеры устойчивы во внешней среде, выдерживает низкие температуры сохраняются в прудах, морской и речной воде до нескольких недель, в случае загрязнения воды органическими веществами до нескольких месяцев, в почве – до 3-х месяцев, на сырых овощах и фруктах – 2-4 дня, при 80°C погибают через 5 мин, при 100°C – мгновенно. Быстро погибают при высушивании, воздействии кислот и прямых солнечных лучей. Под действием дезинфицирующих средств погибают в течении 5-15 мин.

Эпидемиология. Источник возбудителя холеры – больной человек, реконвалесцент и здоровые вибрионосители. Вибрион может сохраняться у хладнокровных животных (рыбы, лягушки, ракообразные и т. д.) в течение длительного периода времени.

Механизм передачи инфекции – фекально-оральный. Вибрионы выделяются с фекалиями и рвотой из организма больных и здоровых носителей. Больные, страдающие легкой и бессимптомной формой, угрожают эпидемической опасностью здоровому населению. Реконвалесценты могут продолжать выделять вибрионы от 3 недель до 7 лет (после болезни Эль-Тор), при этом вибрионы сохраняются в желчном пузыре носителей.

Как и при других кишечных заболеваниях, холерой можно заразиться при употреблении некипяченой загрязненной воды (озеро, бассейн, арыки и водопроводная вода), пищи, главным образом при потреблении молочных продуктов. Вероятность заболевания высока при потреблении мяса, мясных продуктов, рыбы, морепродуктов и прохладительных напитков. Есть вероятность заражения при уходе за больными холерой, при несоблюдении правил личной гигиены, через грязные руки, а также посредством переноса холерных вибрионов мухами. Холера имеет определенную сезонную активность, которая приходится на весну и осень.

Патогенез. Входными воротами инфекции служит желудочно-кишечный тракт. В кислой среде желудочного сока большинство вибрионов погибает с выделением эндотоксина, но при определенных условиях они могут попадать в тонкую кишку. Эти условия возникают, когда желудок человека не выделяет сок, например, ранним утром, или при чрезмерном потреблении пищи или воды, в результате чего происходит нейтрализация кислой среды желудка. Преодолевшие кислотный барьер возбудители переходят в тонкую кишку с щелочной средой. Протеин-пептон в тонком кишечнике является хорошей пищей для вибрионов. В благоприятных условиях вибрионы интенсивно размножаются и производят экзотоксин холероген, в результате частичной гибели вибрионов выделяется эндотоксин. Токсин вибриона холеры (фракция холерогена) влияет на энзимную систему эпителиальных клеток тонкой кишки и увеличивает активность фермента аденилатциклазы.

Это, в свою очередь, активизирует метаболизм энтероцитов и постепенно ускоряет секрецию кишечного сока. В результате энтероциты тонкого кишечника полностью останавливают функцию всасывания и выполняют только секреторную функцию. Под воздействием холерогена нарушается ионный обмен в мембране энтероцитов. Поступающие в кишечный просвет ионы пассивно, согласно законам диффузии, усиливают поступление жидкости в кишечную полость.

Объем крови, возвращающейся из венозных кровеносных сосудов, уменьшается из-за продолжающейся потери жидкости и минералов через кишечные капилляры. В результате центральное венозное давление падает, начинает снижаться артериальное давление, нарушается сердечная деятельность. Для поддержания артериального давления сердечный ритм компенсаторно ускоряется, и артериальное кровяное давление слегка повышается на короткое время. Из-за продолжающейся потери изотонической жидкости через гиперфункцию энтероцитов, артериальное давление начинает прогрессивно снижаться. Потеря жидкости в кровяном русле компенсируется вначале за счет тканевой жидкости, а затем за счет внутриклеточной жидкости. В результате чего в органах и тканях происходят дистрофические изменения, вплоть до точечного некроза.

Клиника. Инкубационный период составляет от нескольких часов, до 6 дней, в большинстве случаев 1-2 дня. В 82-84% случаев болезнь начинается остро, а в оставшихся 16-18% – имеет постепенное начало. Продромальный период длится от 1 до 1,5 дня. В течение этого периода больные ощущают слабость, недомогание, головную боль, головокружение и тошноту. В некоторых случаях наблюдаются вегетативные нарушения потоотделение, частое сердцебиение, охлаждение рук и ног, кратковременная потеря сознания.

Мусабаев И.К. (1980), исследуя клиническую картину холеры, различает следующие клинические формы болезни:

Типичные формы: гастроэнтеритическая форма.

Атипичные: гастритическая, сухая холера, субклиническое течение, тифоподобные течение. Заболевание, в 84-88% протекает в типичных формах, обычно это считается легкой формой, 14-15% – в средней и 1% – в тяжелой форме.

Различает 4 степени дегидратации:

При дегидратации 1 степени больной теряет до 1-3% изотонической жидкости. В организме больного нет значительных физических изменений.

Заболевание начинается остро. Первым классическим симптомом является диарея.

Первоначально цвет фекалий остается неизменным, но возможно содержание непереваренной пищи. Позже фекалии выглядят как рисовый отвар, запах похож на запах сырой рыбы или сырого картофеля, после очистки. Стул может быть от 3 до 10 раз в сутки, а в некоторых случаях появляется рвота до 3 раз в день. Аппетит понижается, слизистая оболочка рта сухая, нарастает жажда. Температура тела остаётся нормальной. Артериальное давление не изменено, пульс может быть немного учащенный. Развивается слабость в мышцах. Язык несколько суховат, живот впавший, при пальпации безболезненный, ощущается урчания в виде переливания жидкости.

При неправильном диагнозе и неадекватном лечении состояние больного ухудшается, и наступает обезвоживание второй степени. Без признаков тошноты и боли в эпигастрии возникает внезапная рвота, которая бывает многократной и обильной («фонтаном»). Вначале рвотные массы сохраняют остатки непереваренной пищи, затем приобретают вид рисового отвара. В результате обильной диареи, за несколько часов наступает обезвоживание и состояние прогрессивно ухудшается.

Быстро появляется сухость во рту, больной чувствует жажду и мышечную слабость, уменьшаются объем выделяемой мочи. Начинается тканевая гипоксия, развивается метаболический ацидоз, нарушается водный и минеральный баланс, из-за потери солей кальция развиваются кратковременные судороги в мышцах конечностей. При ощупывании кожа сухая, эластичность и тургор незначительно снижены, прослеживается легкая синюшность губ. Голос больного охрипший, наблюдается учащение пульса и появляется тенденция к снижению артериального давления. В результате адекватного лечения обезвоживание компенсируется и рвота прекращаются. Физические и химические свойства крови, функциональное состояние почек и других органов восстанавливаются, общее состояние больного улучшается.

и затем наступает выздоровление. При неправильной диагностике и лечении больного ожидает огромный риск потери изотонической жидкости организма из-за продолжительной диареи и рвоты. Обезвоженность достигает 7-9%, а эксикоз усиливается. У больного появляются симптомы дегидратации третьей степени.

При дегидратации третьей степени черты лица заостряются, повышается сухость кожи и слизистых оболочек, кожа ладоней сморщивается, становится видимым рельефы мышц, теряется голос (афония), судороги в мышцах конечностей становятся продолжительнее и болезненнее, сгущение крови больного приводит к гемодинамическим изменениям. Наблюдается гипотония, тахикардия и цианоз. Понижение парциального давления кислорода в тканях увеличивает метаболический ацидоз. Гипоксия, нарушение микроциркуляции из-за сгущения крови, снижение артериального давления приводят к уменьшению фильтрации в почках, что проявляется нарастающей олигурией, анурией. Температура тела снижается до субнормальных цифр.

В начале 4-ой степени дегидратации у больного может наблюдаться рвота и диарея, затем состояние резко ухудшается, при этом рвота и понос останавливаются. Потеря калия ведет к парезу кишечника, зиянию ануса, нарушению сердечной деятельности, аритмии. Больной начинает синеть, на кончиках носа, ушей, губ и век вокруг глаз появляются голубовато-пурпурные синяки (симптом очков), глаза впадают в глазницы, при этом сверху отчетливо видно полоску склеры, верхнюю часть радужной оболочки – симптом «заходящего солнца». На лице отражается чувство страдания, больной взывает о помощи. Температура начинает падать до 35,5-34°C. При пальпации кожные покровы холодные, а кожа сморщивается и долго, иногда в течении часа, не приходит в своё нормальное состояние. Пульс нитевидный, неровный, в некоторых случаях при пальпации не прослеживается. В большинстве случаев сердечные тоны не слышны, и артериальное давление трудно определяется. Дыхание поверхностное,

аритмическое доходит до 40-60 в минуту. Из-за нехватки дыхания больной открывает рот и дышит с помощью вспомогательных мышц. Все мышцы, включая диафрагму, подвержены тоническим судорогам, что может проявляться мучительной икотой. Брюшная стенка впадает вовнутрь, а мышцы живота тонически напряжены и болезненны. Олигурия переходит в анурию. Это состояние может продолжаться от нескольких часов до нескольких дней.

Молниеносная холера встречается у слабых, обессиленных, больных людей. Болезнь развивается очень быстро и человек за несколько часов впадает в состояние гиповолемического шока. Артериальное давление быстро снижается, дыхание ускоряется, голос исчезает, кожа сморщивается, выделение мочи прекращается. Если не оказать реанимационную помощь вовремя, исход может быть летальным.

При сухой форме холеры дегидратация развивается молниеносно и происходит за счет быстрого перераспределения жидкости из кровяного русла в просвет кишечника. При этом теряется калий, что вызывает парез кишечника, в результате которого рвота и понос не развиваются. ОЦК резко падает, нехватка калия ведет к аритмии и остановке сердца в диастоле. Как правило болезнь заканчивается смертью.

Клиническая картина холеры, вызванной вибрионом Эль-Тор, от холеры вызванной классическим вибрионом отличается клиническим разнообразием и часто протекает с симптомами обезвоживания 1-2 степени.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки холеры:*

- характерный эпидемиологический анамнез;
- острое начало, нормальная или пониженная температура, отсутствие болей в животе, тяжелое состояние;
- обильная диарея без патологических примесей с характерным видом «рисового отвара», диарея предшествует рвоте;
- повторная рвота, без предшествующей тошноты;
- быстрое развитие эксикоза;

- характерный внешний вид (рука прачки, рука акушера).

Лабораторная диагностика. Основным методом диагностики холеры является бактериологический метод исследования. Материалом для бактериологического исследования служат рвотные и каловые массы больного. Для выявления вибрионносительства на исследование берут желчь через дуоденальный зонд, после приема раствора магния. В случае смерти больного, бактериологическому исследованию подлежит секционный материал из тонкой кишки и желчного пузыря.

Бактериологическое исследование на выделение холерного вибриона проводится следуя определённой схеме и сохраняя этапность. Начинают работу с выделения культуры вибриона в чистом виде с последующим определением его принадлежности к определенному типу вибриона. Этот тип проверки называется классическим методом и длится 36 часов. Второй называется ускоренным, экспресс-методом и занимает от 1 часа до 1,5.

Для бактериологического исследования при легкой форме отбирают 0,1-0,5 г, при тяжелой форме – 1-2 г фекалий, помещают в 50 мл 1% пептоновой воды и отправляют в лабораторию в течении трёх часов. В противном случае вибрионы холеры погибают в кале, особенно в жаркие дни. На 1 этапе образец со средой выдерживают в термостате при 37°C в течение 6-8 часов. Если образец имеет классический вибрион на поверхности появится тонкая пленка, а если это вибрион Эль-Тор – появится толстая пленка.

Серологический метод используется для ретроспективной диагностики. С этой целью в сыворотке крови больного определяют количество агглютининов. Обычно этот анализ повторяют два раза за период болезни, с промежутком времени 6-8 дней.

Лечение. При обращении больного с холерой к медицинскому работнику необходимо немедленно начать оказание помощи. Больным с легкой формой холеры, назначается оральная и парентеральная регидратация и этиотропная терапия. Путем внутривенной регидрации нормализуют

артериальное давление и пульс, назначают необходимую дозу антибиотиков, и эвакуируют больного в соответствующее медицинское учреждение. Больные с легкой формой транспортируются в сидячем положении, а остальные горизонтально – лежа на носилках.

В медицинском учреждении, предназначенном для лечения холеры, оказание медицинской помощи должно проводиться оперативно, в течение 5 минут проводят измерение массы тела больного и забор необходимых анализов. В отделении реанимации больного помещают на специальную «холерную» кровать, имеющую отверстие для выведения испражнений и сбора их в емкость для измерения объема. Устанавливают мониторинг пульса, артериального давления, частоты дыхания, относительной плотности плазмы, индекса гематокрита, уровня калия, хлора, натрия, кислотно-щелочного состояния.

При отсутствии рвоты внутрь назначают глюкозо-электролитные растворы: 3,5 г - натрия гидрокарбонат натрия - 2,5 г, хлорид калия - 1,5 г, глюкоза – 20 г на 1 литр воды. В современной практике лечения холеры вместо гидрокарбоната используют трицитрат натрия - 2,9 г. Это позволяет дольше сохранять щелочную среду растворов. Соли и глюкозу растворяют в кипячённой воде, а затем охлаждают воду до комнатной температуры. Для оральной регидратации можно использовать готовые растворы – Регидрон, ОРСА и др.

Внутривенная регидратационная терапия состоит из двух этапов: первичная регидратация (возмещение потери жидкости и солей до начала терапии) и коррегирующая компенсаторная регидратация (коррекция продолжающихся в процессе лечения потерь воды и электролитов). Длительность этапа первичной регидратации не должна превышать 1,5-2 часов. За это время необходимо компенсировать имеющиеся на момент поступления потери жидкости, для этого, в случае дегидратации III-IV степени, проводят катетеризацию нескольких сосудов и начинают струйное

введение кристаллоидных растворов со скоростью 80/120 мл в мин. Температура вводимых внутривенно растворов должна быть 38-40°C.

Оптимальными для лечения холеры являются солевые растворы «Дисоль», «Трисоль», «Ацесоль», «Квартасоль», «Хлосоль». Объем вводимых солевых растворов определяется степенью обезвоживания организма.

Этиотропная терапия не влияет на выживание больных, но сокращает продолжительность клинических проявлений и длительность выделения вибриона. Для лечения больных с I-II степенью обезвоживания рекомендуются пятидневный курс препаратов тетрациклинового ряда (тетрациклин, доксициклин), фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин), хлорамфеникол (левомицетин) триметоприм +сульфаметоксазол (бисептол). При холере с III-IV степенью обезвоживания антибиотики назначают парентерально до прекращения рвоты.

Профилактика. Мероприятия по предотвращению эпидемии холеры проводятся согласно приказу об «Усовершенствовании эпидемиологического контроля против холеры среди населения Республики Узбекистан», №25 от 25.01.2012 Министерством Здравоохранения Республики Узбекистан.

Противоэпидемические мероприятия основаны на прерывании эпидемического процесса и должны быть направлены на источник инфекции, механизм передачи и восприимчивый организм, соответственно, профилактика и борьба с холерой проводятся в трех направлениях:

1. Выявление и изоляция источника инфекции, и осуществление диагностических и лечебно-профилактических работ.
2. Мероприятия по предотвращению механизма передачи инфекции.
3. Химическая профилактика лиц, имевших контакт с инфицированным холерой.

Поскольку метод иммунизации против холеры неэффективен, действия, направленные на предотвращение попадания болезнетворных возбудителей через рот, остаётся основным путем профилактики болезни. Лицам имевшим контакт с больным холерой и вибрион-носителям

назначается экстренная профилактика тетрациклином, ципрофлоксацином и офлаксацином.

В ряд профилактических мер входят так же, использование питьевой воды из чистых источников, сохранение пищевых продуктов в чистых санитарных условиях, дезинфекция, сбор и уничтожение бытового мусора в специальных предназначенных местах и повышение уровня санитарной культуры населения.

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы этиологические особенности холеры?
2. Опишите клиническую картину холеры.
3. Укажите методы лабораторной диагностики холеры.
4. Перечислите и обоснуйте применения лекарственных средств, используемых для лечения холеры.

5.4.САЛЬМОНЕЛЛЁЗЫ

(Коды по МКБ – 10: A02 – A02.9)

Определение. Сальмонеллез – острая зооантропонозная инфекция с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующаяся признаками общей интоксикации, обезвоживанием и нарушением солевого обмена.

Этиология. Сальмонеллы грамотрицательные бактерии, размером 2-4 и 0,5 мкм, не образуют споры и капсулы, представляют собой подвижные палочки, имеют до 8-12 жгутиков (перитрихи). Основываясь на ферментативных свойствах сальмонелл, они делятся на 4 семейства, которые содержат 3 основных антигенных комплекса: О-соматический (термостабильный) – не разрушается при кипячении в течение 2 часов, Н-жгутиковый (термолабильный) антиген – разрушается при кипячении и капсульный К-антиген – обеспечивает внутриклеточное паразитирование бактерий.

Основными факторами патогенности сальмонелл являются холероподобный энтеротоксин и эндотоксин липополисахаридной природы. Некоторые штаммы обладают способностью к инвазии в эпителий толстой кишки. Известно более 2500 серологических вариантов сальмонелл.

В некоторых продуктах (молоко, мясные продукты) сальмонеллы способны не только сохраняться, но и размножаться, не изменяя внешнего вида и вкуса продуктов.

Эпидемиология. Сальмонеллезы могут встречаться как в виде групповых вспышек (обычно алиментарного происхождения), так и в виде sporadic заболеваний.

Источниками инфекции являются в основном домашние животные и птицы, однако определенное значение играет и человек (больной, носитель) как дополнительный источник. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют животные-бактерионосители, из-за отсутствия у них каких-либо признаков заболевания. При неправильном забое и разделке туш таких животных возможно посмертное инфицирование мяса содержимым кишечника.

Наибольшую опасность человек, как источник инфекции представляет для детей первого года жизни, которые высокочувствительны ко всем кишечным инфекциям. Бактериовыделитель может представлять опасность и для взрослых в том случае, если он имеет отношение к приготовлению пищи, раздаче ее или продаже пищевых продуктов.

Механизм передачи возбудителя при сальмонеллезе фекально-оральный. Характерный путь передачи – алиментарный, обусловленный употреблением в пищу продуктов, в которых содержится большое количество сальмонелл. Обычно это наблюдается при неправильной кулинарной обработке, когда инфицированные продукты, в основном мясные (мясной фарш, изделия из него, мясные салаты, вареные колбасы), находились в условиях, благоприятных для размножения сальмонелл.

Одним из способов распространения сальмонеллеза является вода. Сальмонеллы сохраняются в воде и в течение длительного времени остаются жизнеспособными. Однако, водный путь имеет значение в основном в заражении животных.

Особое место в распространении инфекции занимают носители бактерий и больные, которые не соблюдают правила личной гигиены, особенно, если они участвуют в пищевом производстве. Контактный-бытовой путь передачи сальмонеллеза может иметь место в лечебных учреждениях.

Сальмонеллез – это заболевание, которым могут болеть люди независимо от пола или возраста. В настоящее время сальмонеллез является частым проявлением спорадических случаев, что в значительной степени связано с продажей пищевых продуктов, зараженных сальмонеллами.

Патогенез. Патогенез сальмонеллеза чрезвычайно сложный. Механизм развития патологических изменений не изучен полностью. Сальмонеллез может протекать как бессимптомно так и в тяжелых формах. Полиморфизм клинических проявлений зависит как от вирулентности возбудителя, так и от состояния иммунореактивности макроорганизма.

Сальмонеллы и их токсины попадают в организм через рот. Приводят к острому воспалению в кишечнике. Одной из особенностей патогенеза сальмонеллеза является возможность распространения возбудителя из желудочно-кишечного тракта по всему организму через кровь и лимфу. На пути генерализации инфекции есть ряд препятствий таких как желудочный сок, стенка тонкой кишки, лимфатические узлы, расположенные около органов, печень, кровь, специфические антитела РЭС тканей и т.д. Согласно взаимосвязи между макро- и микроорганизмами, инфекционный процесс может быть прерван любым из вышеуказанных барьеров. Симптомы заболевания начинают появляться после проникновения токсина сальмонеллы через кишечные стенки. В дополнение к непосредственному воздействию прямого (септического компонента) на организм, наблюдается влияние компонентов экзо- и эндотоксинов.

Реакция организма проявляется как нарушением функции отдельных органов или систем (патофизиологический компонент), так и метаболическими нарушениями обмена веществ.

В полости рта сальмонеллы подвергается литическому воздействию ферментов, но из-за кратковременности взаимодействия микробы не разрушаются. В случае повышенной кислотности сальмонеллы погибают, и их эндотоксины попадают в желудок. Если попадает меньшее количество сальмонелл, то они могут полностью разрушаться, и вследствие этого инфекционный процесс ограничивается верхними отделами желудочно-кишечного тракта. В этом случае выделенные экзо- и эндотоксины всасываются в кровь, развиваются признаки интоксикации, но они очень кратковременны и быстро исчезают.

В большинстве случаев сальмонеллы, преодолевая кислую среду желудка, переходят в тонкую кишку. Здесь они попадают в подходящую щелочную среду, прикрепляются к эпителиоцитам кишечника и начинают размножаться. Затем возникают изменения в микроворсинках, сальмонеллы, не повреждая эндотелий, переходят из слизистой оболочки кишечника в лимфу. Это способствует дальнейшему распространению сальмонелл по лимфатическим путям и заносу их в мезентеральные лимфатические узлы. В этой стадии инфекционный процесс, приобретая локализованную форму, может завершиться. Наряду с тем что эндотоксин оказывает местное действие, он способствует развитию симптомов общей интоксикации организма.

При глубоком нарушении барьерной функции лимфатического аппарата кишечника происходит генерализации процесса и возникает длительная бактериемия, что клинически соответствует развитию генерализованных форм сальмонеллеза. Циркуляция сальмонелл в кровотоке длится от нескольких часов до нескольких дней, они проникают в органы и создают новые метастатические очаги инфекции.

Клиника. Инкубационный период колеблется от 3-5 до 20-24 часов, в редких случаях составляет 1-2 дня (чаще 12-24 ч). Выделяют следующие клинические формы сальмонеллеза: 1) гастроинтестинальная (локализованная), протекающая в гастритическом, гастроэнтерическом, гастроэнтероколитическом и энтероколитическом вариантах; 2) генерализованная форма в виде тифоподобного и септического вариантов; 3) бактерионосительство: острое, хроническое и транзиторное.

Манифестные формы сальмонеллеза различаются по тяжести течения. Гастроинтестинальная форма одна из самых распространенных форм сальмонеллеза (96-98% случаев). Начинается остро, повышается температура тела (при тяжелых формах до 39°C и выше), появляются общая слабость, головная боль, озноб, тошнота, рвота, боли в эпигастриальной и пупочной областях, позднее присоединяется расстройство стула. Стул обильный, водянистый, пенистый, имеет характерный темно-зеленый (болотная тина) или ярко желтый цвет и зловонный запах. При пальпации живота отмечается болезненность в эпигастрии, околопупочной области и в правой подвздошной области, в проекции слепой кишки (симптом «сальмонеллезного треугольника»). У некоторых больных вначале отмечаются лишь лихорадка и признаки общей интоксикации, а изменения со стороны ЖКТ присоединяются несколько позднее. Наиболее выражены они к концу первых, на вторые и третьи сутки от начала заболевания. Выраженность и длительность проявлений болезни определяют тяжесть течения.

Тяжелое течение гастроинтестинальной формы сальмонеллеза характеризуется высокой лихорадкой (выше 39°C), которая длится 5 и более дней, выраженной интоксикацией. Рвота многократная, наблюдается в течение нескольких дней; стул более 10 раз в сутки, обильный, водянистый, зловонный, может быть с примесью слизи. Понос продолжается до 7 дней и более. Отмечается увеличение печени и селезенки, может быть иктеричность кожи и склер. Наблюдаются цианоз кожи, тахикардия, значительное

понижение АД. Выявляются изменения со стороны почек: олигурия, альбуминурия, эритроциты и цилиндры в моче, повышается содержание остаточного азота. Может развиваться острая почечная недостаточность. Нарушается водно-солевой обмен (обезвоживание 2-3-й степени), что проявляется в сухости кожи, цианозе, афонии, судорогах. В крови повышается уровень гемоглобина и эритроцитов, характерен умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

При тифоподобном варианте генерализованной формы заболевание чаще начинается остро. У некоторых больных первыми симптомами болезни могут быть кишечные расстройства в сочетании с лихорадкой и общей интоксикацией, но через 1-2 дня кишечные дисфункции проходят, а температура остается высокой, нарастают симптомы общей интоксикации. У некоторых больных с 6-7-го дня появляется розеолезная сыпь с преимущественной локализацией на коже живота. Наблюдается относительная брадикардия, понижение АД, приглушение тонов сердца. Над легкими выслушиваются рассеянные сухие хрипы. Живот вздут. К концу 1-й недели болезни появляется увеличение печени и селезенки. Длительность лихорадки 1-3 нед.

Септическая форма – наиболее тяжелый вариант генерализованной формы сальмонеллеза. Заболевание начинается остро, в первые дни оно имеет тифоподобное течение. В дальнейшем состояние больных прогрессивно ухудшается. Температура тела становится неправильной с большими суточными размахами, повторными ознобами и обильным потоотделением. Заболевание протекает, как правило, тяжело, плохо поддается антибиотикотерапии.

Диагностика. Сальмонеллезные заболевания распознаются на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. Типичные гастроэнтерические формы, особенно при групповых заболеваниях, можно диагностировать на основании клинико-

эпидемиологических данных; при других формах необходимо лабораторное подтверждение диагноза.

Проводят бактериологические и серологические исследования. Бактериологическим методом исследуют рвотные массы, промывные воды желудка, кал, мочу, желчь, гной из воспалительных очагов, кровь (всякий раз посева крови проводят при повышенной температуре) и др. Серологические исследования (РНГА, РПГА, РСК, О-АГА и др.) проводят на 5-7-й день болезни, когда появляются специфические антитела. Для посева берут кал без патологических изменений из судна. Судно не должно содержать даже небольшое количество дезинфицирующих веществ, которые могут оказывать губительное действие на сальмонеллы. Кал можно взять с тампоном из прямой кишки и высеять в питательной среде в чашке Петри.

Лечение. Больных с сальмонеллезом лечат в стационаре или СВП в зависимости от тяжести течения заболевания, возраста больного, наличии сопутствующих заболеваний и санитарно-гигиенических условий жизни. Лечение сальмонеллеза основывается на следующих принципах:

- Прекращение жизнедеятельности патогенных микроорганизмов, борьба с дисбактериозом и нормализация процессов пищеварения, нейтрализация и выведение токсичных веществ;
- Восстановление водно-солевого баланса, гемодинамики. Повышение иммунно-биологической реактивности организма, рациональное питание и щадящая диета.

Этиотропная терапия обычно используется для лечения сальмонеллеза у детей в возрасте до 2 лет, у взрослых в случаях сохранения лихорадки в течении 3-х и более дней и при развитии генерализованных форм. К каждому больному необходим индивидуальный подход, который учитывает возраст, форму заболевания, тяжесть течения, предыдущие способы лечения, положительные и отрицательные воздействия препаратов.

В качестве средства этиотропной терапии используется антибиотики (амоксациллин, гентамицин, амикацин), производные нитрофурана

(фуразолидон, нифкол, нифрокс), производные 8-оксихинолина (энтеросептол, интестопан, мексоформ, интетрикс). Назначаются фторхинолоны: ципрофлоксацин по 1,0 г/сут, норфлоксацин или офлоксацин по 0,8 г/сут на 3-5 дней.

Патогенетическая терапия сальмонеллёза проводится при всех клинических формах. Хороший эффект при лечении желудочно-кишечных расстройств имеет регидратационная терапия, которая осуществляется в основном двумя способами:

1. Для пероральной регидратационной терапии используются глюколан, регидрон, ОРСА, сахарно-солевой раствор в домашних и стационарных условиях.

2. Если у больного отмечается рвота, и он не может получать достаточное количество жидкости, проводится ее внутривенное введение. Внутривенная регидратационная терапия включает солевые растворы («Дисоль», «Трисоль», «Лактасоль», «Хлосоль»). Солевые растворы вводятся в объёмах зависящих от степени обезвоживания и тяжести течения болезни. При генерализованной форме с проявлением общей интоксикации используются дезинтоксикационные растворы. Для дезинтоксикационной терапии рекомендуют 5% декстрозу, реополиглюкин, сукцинал, реосорбилакт и плазму.

В результате болезни могут развиваться дисбиоз кишечника и мальдегистия. Для устранения дисбактериоза назначают лактобактерин, бифидумбактерин, бификол, колибактерин, хилак-форте, для нормализации пищеварения рекомендуют ферментные препараты панкреатина (мезим форте, креон и др.).

Профилактика. Мероприятия по предотвращению эпидемий проводятся на основании приказа №122 от 25.03.2015 года Министерство здравоохранения Республики Узбекистан “О совершенствовании проводимых мероприятий профилактики заболеваемости брюшного тифа, паратифов, сальмонеллеза и других острых кишечных инфекций среди

населения в Республике”. Наиболее важной мерой предупреждения распространения сальмонеллеза является организации ветеринарно-санитарного надзора на бойнях, мясо- и птицекомбинатах, а также бактериологический контроль мясной продукции, поступающей в нашу страну из-за рубежа. Для профилактики внутрибольничного инфицирования следуют соблюдать требования санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима лечебно-профилактических учреждений.

Особое внимание уделяется контролю качества мясных и молочных продуктов, особенно мяса птицы, яиц, кровяных и вареных колбас, творога, йогуртов. Помещения для приготовления пищи, распределения и приема пищи должны отвечать санитарно-гигиеническим требованиям. Существуют также особые требования к пищевому блоку: должно быть две разделочные доски на кухне, одна для вареного мяса, а другая для сырого мяса, а в масштабах пищеблока – отдельные помещения для сырых и готовых продуктов. Отдельные деревянные столы или специальные доски следует использовать для измельчения овощей, рыбы, мяса и других продуктов.

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы основные источники и пути передачи сальмонеллеза?
2. Опишите клинические формы сальмонеллеза и их характерные особенности.
3. Укажите методы лабораторной диагностики сальмонеллеза и правила взятия мочи для бактериологического исследования.
4. Расскажите о степени обезвоживания и методах регидратации.
5. Назовите принципы и методы лечения больных сальмонеллезом

5.5. ЭШЕРИХИОЗЫ

(Коды по МКБ – 10: А04 – А04.4)

Определение. Эшерихиозы – группа острых инфекционных болезней, обусловленных патогенными штаммами кишечной палочки, протекающих с

симптомами общей интоксикации и преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта в виде энтерита или энтероколита, в редких случаях – как генерализованная форма с внекишечными проявлениями.

Этиология. Возбудители относятся к виду *Escherichia coli*, представляют собой подвижные грамотрицательные палочки, имеют жгутики, хорошо растут на питательных средах, могут размножаться на пищевых продуктах, являются аэробами. Устойчивы во внешней среде, месяцами сохраняются в почве, воде, испражнениях, но быстро погибают при кипячении и дезинфекции.

Имеют соматический О-антиген, жгутиковый Н-антиген и поверхностный К-антиген. Подразделяются на пять типов: 1 – энтеротоксигенные (ЭТКП), включающие 17 серогрупп эшерихий (О6, О8, О15, О20, О27, О63 и др.); 2 – энтероинвазивные (ЭИКП), включающие серогруппы О28ас, О29, О124, О136, О144, О152 и др.; 3 – энтеропатогенные (ЭПКП), включающие класс 1 серогруппы: О55, О111, О125, О142 и др. и класс 2 серогруппы: О18, О44, О112, О114; 4 – энтерогеморрагические (ЭГКП) серогруппы: О157: Н7, О26, О111, О145; 5 – энтероадгезивные (ЭАКП).

К факторам патогенности *Escherichia coli* относят факторы адгезии и колонизации, факторы инвазии, экзотоксины (гемолизины, токсин Шига, цитотоксический некротический фактор и др.), эндотоксин липополисахаридной природы.

Эпидемиология. Источником инфекции в большинстве случаев является человек (больные эшерихиозом, реконвалесценты и здоровые носители ЭПКП). Механизм передачи возбудителя фекально-оральный, который реализуется пищевым, водным и бытовым путями. Для эшерихиоза О157 дополнительным резервуаром и источником инфекции служат животные. В частности, в фекалиях телят в возрасте до 1 года указанные эшерихии обнаруживались в 30% случаев. Считается, что пищевой путь характерен для энтеротоксигенных и энтероинвазивных эшерихий, а бытовой

– для энтеропатогенных. Из пищевых продуктов факторами передачи эшерихий часто становятся молочные изделия, готовые мясные продукты, безалкогольные напитки (компоты, квас, лимонад и др.), загрязненные фрукты и овощи (салаты, капуста и др.). Контактнo-бытовой путь передачи эшерихий часто реализуется в детских коллективах.

Эшерихиозы распространены повсеместно, восприимчивость к ним высокая. Заболеваемость эшерихиозами повышается в теплое время года. Чаще и более тяжело болеют дети до года. У взрослых эшерихиоз часто диагностируется как «диарея путешественников». Так как при переезде в другую климатическую зону, изменении характера питания, употреблении большого количества жидкости повышается восприимчивость к патогенным эшерихиям.

Патогенез. Воротами инфекции служат слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта. ЭИКП проникают в энтероциты, размножаются в клетках, выделяют токсины, которые всасываются в кровь и обуславливают развитие общей интоксикации. При эшерихиозе, вызванном ЭПКП, эшерихии прикрепляются к энтероцитам, продуцируют токсин, который вызывает значительное увеличение секреции кишечного сока, что ведет к потере воды и электролитов, вызывает обезвоживание. Энтерогеморрагические кишечные палочки (0157:H7 и др.) выделяют шигатоксины, которые проникая в кровь, определяют развитие общей интоксикации, геморрагического синдрома, а также дизентериеподобного заболевания. Летальные исходы при эшерихиозах связаны в основном с развитием гемолитико-уремического синдрома.

Клиника. Инкубационный период при всех эшерихиозах длится от нескольких часов до 4 суток. Начинается заболевание остро, с появления симптомов общей интоксикации и диарейного синдрома разной степени выраженности. Накопленные к настоящему времени данные позволяют рассматривать клинику этих заболеваний во взаимосвязи с их этиологией.

Эшерихиоз, вызываемый энтеротоксигенными штаммами кишечной

палочки, протекает по холероподобному типу с поражением тонкой кишки без выраженного синдрома интоксикации. У больных наблюдается слабость, головокружение; температура тела нормальная или субнормальная; боли в животе разлитые, схваткообразные; стул частый, обильный, бескаловый, водянистый, без зловонного запаха; тошнота, рвота вначале съеденной пищей, затем белесоватой жидкостью. Живот вздут, при пальпации малоболезнен, выражено урчание. Тяжесть состояния определяется степенью обезвоживания, иногда эксикоз развивается стремительно.

Эшерихиоз, вызываемый энтероинвазивными кишечными палочками, протекает как острая кишечная инфекция с симптомами поражения толстой кишки и с интоксикацией. Температура тела может подниматься до 39 °С и выше, но у большинства больных остается нормальной. Общее состояние относительно удовлетворительное, несмотря на частый жидкий стул с примесью слизи, иногда крови; беспокоят боли внизу живота; сигмовидная кишка спазмирована. Симптомы болезни стихают к 5-7-му дню.

Эшерихиоз, вызываемый энтеропатогенными кишечными палочками, у детей протекает в форме энтеритов и энтероколитов, а у недоношенных детей – в септической форме с возможным образованием множественных гнойных очагов. Экстраинтестинальные формы эшерихиоза проявляются клинически в форме пиелонефрита, пиелоцистита, цистита, холецистита. Особо тяжелое течение наблюдается при сочетанных формах эшерихиоза со стафилококковой и вирусной инфекциями.

Эшерихиоз, вызванный энтерогеморрагическими штаммами, характеризуется токсикозом и более выраженным поражением проксимальных отделов толстой кишки. Протекает как геморрагический колит. Обычно у 3-5% больных через 6-8 дней течения колитического синдрома развивается гемолитико-уремический синдром или тромбоцитопеническая пурпура. Летальность в этих случаях достигает 3-7%.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки эшерихиоза вызванного ЭТКП:*

- характерный эпиданамнез;
- дисфункция кишечника преимущественного по типу гастроэнтерита;
- острейшее начало;
- нормальная температура тела;
- отсутствие патологических примесей в стуле;
- развитие обезвоживания I-II степени.

Опорно-диагностические признаки эшерихиоза, вызванного ЭИКП:

- характерный эпиданемнез;
- острой начало;
- кратковременная лихорадка;
- схваткообразные боли в животе;
- частый жидкий стул со слизью и прожилками крови;
- быстрая положительная динамика клинических симптомов.

Опорно-диагностические признаки эшерихиоза, вызванного ЭПКП:

- характерный эпиданамнез;
- болеют преимущественно дети первого года жизни;
- дисфункция кишечника по типу энтерита, гастроэнтерита;
- наличие нечастой, но упорной рвоты;
- водянистый брызжущий стул желто-оранжевого цвета, иногда с небольшим количеством прозрачной слизи;
- постепенно нарастающие токсикоз с эксикозом, трудно поддающиеся терапии.

Опорно-диагностическая признаки эшерихиоза, вызванного ЭГКП:

- характертерный эпиданамнез;
- дисфункция кишечника по типу гемоколита, реже – энтерита;
- развитие энтерита на фоне нормальной температуры тела;
- появление интоксикации и геморрагического колита на 2-3 день болезни;
- нередко развитие острой почечной недостаточности, гемолитико-уремического синдрома, тромботической тромбоцитопенической пурпуры.

Лабораторная диагностика. Основным методом подтверждения диагноза является бактериологическое обследование. Точная диагностика той или иной формы эшерихиоза возможна только при получении результата бактериологического исследования кала, рвотных масс с учетом преобладающего роста возбудителя, подозреваемого в качестве этиологического агента. Серологические исследования малоинформативны и доказательны только при нарастании титра антител к выделенному возбудителю в динамике болезни.

Лечение. Больных с тяжелым течением эшерихиозов госпитализируют в инфекционный стационар. Лечение проводят, как при всех острых кишечных инфекциях, протекающих с интоксикацией и обезвоживанием. Антибактериальные средства при легких формах применяют только по индивидуальным показаниям. При средней тяжести назначают: бактрим, бисептол, септрим, ципрофлоксацин в обычных среднетерапевтических дозах в течение 3-5 дней. При соответствующих показаниях (при рвоте) ципрофлоксацин или офлоксацин по 0,2 г 2 раза в день вводят внутривенно; возможно их сочетание с внутримышечным введением гентамицина по 0,08 г 3 раза в день или другого аминогликозида. Курс лечения 5-7 дней.

Профилактика. Профилактика сводится к общегигиеническим мерам на объектах общественного питания и водоснабжения; к пресечению возможной передачи инфекции контактно-бытовым путем. Специфической профилактики не существует.

Контрольные вопросы и задания

1. Перечислите основные группы эшерихий и охарактеризуйте клинические особенности заболеваний, которые они вызывают.
2. Укажите принципы диагностики эшерихиозов.
3. Укажите принципы и методы лечения эшерихиозов.
4. Назовите профилактические мероприятия при эшерихиозов.

5.6. ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ

(Коды по МКБ – 10: А05 – А05.9)

Определение. Пищевые токсикоинфекции (ПТИ) - это острые, заболевания, вызываемые условно-патогенными бактериями, способными продуцировать экзотоксины вне организма человека (в продуктах питания) и протекающие с симптомами поражения преимущественно верхних отделов желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастроэнтерит) и нарушениями водно-солевого обмена.

Этиология. Наиболее частыми возбудителями ПТИ, способными продуцировать энтеротоксины, являются *Clostridium perfringens*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Bacillus cereus*. Энтеротоксины вырабатываются также возбудителями ПТИ, принадлежащими к родам *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Edwardsiella*, *Vibrio*. Они неподвижны и не образуют спор и капсул. Исключение составляет *CL. perfringens* – палочкообразный микроорганизм размером 7-8 x 1-2 мкм, который образует споры во внешней среде. Возбудители ПТИ грамотрицательные, окрашиваются всеми анилиновыми красителями. Выдерживают высокие температуры, термостабильные. Энтеротоксин устойчив к химическим и физическим воздействиям и разрушается только через 1,5-2 часа при кипячении, а в автоклаве при нагреве до 120°C только через 20 минут.

Эпидемиология. Особенность пищевых токсикоинфекций заключается в том, что болезнь не передается при прямом контакте от больных к здоровым. Источником заражения пищевых продуктов может быть человек или животные (больные или носители), а также объекты окружающей среды (почва, вода). Люди с гнойничковыми заболеваниями кожи (пиодермия, панариций, фурункулы), ангиной, пневмонией, парадонтозом могут инфицировать продукты стафилококком. Коровы и козы, болеющие маститом, также считаются опасным источником стафилококковой токсикоинфекции. *CL. perfringens*, *Bacillus cereus*, *Proteus vulgaris*, *Proteus*

mirabilis широко распространены в окружающей среде (почва, вода, свежие фрукты и овощи), обнаруживаются в испражнениях животных и людей. Продукты питания могут быть легко загрязнены этими микробами. Опасность представляет заражение готового продукта после термической обработки. При последующем хранении без соблюдения температурного режима в нем происходит размножение возбудителя и накопление токсина.

Механизм передачи при пищевых токсикоинфекциях – фекально-оральный, путь передачи исключительно алиментарный, факторами передачи являются пищевые продукты. Стафилококковые токсикоинфекции чаще проявляются после употребления молока, молочных продуктов, включая кондитерские кремы, мясных, рыбных и овощных блюд. *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabili*, *Bacillus cereus* и *Cl. perfringens* быстрее размножаются в мясе, рыбных консервах, колбасе, молоке. Заболеваемость пищевыми токсикоинфекциями регистрируется на протяжении всего года, но чаще в теплое время, так как именно в этот период труднее всего осуществляется правильное хранение приготовленных продуктов.

Патогенез. *Cl. perfringens*, *Bacillus cereus*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* вызывают пищевую токсикоинфекцию при поступлении с пищей большого количества возбудителей и их токсинов. Следует помнить, что микробы могут выделять энтеротоксины при размножении в пищевых продуктах и в организме человека.

У некоторых людей пищевые токсикоинфекции характеризуются симптомами сильной интоксикации и обезвоживанием. Эти симптомы чаще всего развиваются у больных с атрофическим гастритом, энтеритом, холецистопанкреатитом. Таким образом, при развитии патологического процесса важную роль играет состояние пищеварительного тракта и местных защитных факторов. Энтеротоксины, обладая тропизмом к энтероцитам, оказывают непосредственное влияние на слизистую кишечника, вызывая воспаление, усиление секреции, извращение моторики желудочно-кишечного тракта. В результате в кишечнике накапливается большое количество

жидкости, калия, натрия и хлоридов. Энтеротоксины, отчасти всасываясь в желудке и циркулируя с током крови, быстро приводят к развитию симптомов общей интоксикации. Особенно страдает сердечно-сосудистая система, чем объясняется легкость развития коллапса. При выраженном обезвоживании и токсинемии дистрофические и дегенеративные изменения происходят в паренхиматозных органах.

Клиника. Инкубационный период заболевания может составлять от 30 минут до 12 часов, или удлиняться максимум до 24 часов.

Болезнь начинается остро. Появляется тошнота, к которой присоединяется рвота. Рвота редко бывает однократной, чаще она повторная, иногда неукротимая, мучительная, изнуряющая. Почти одновременно со рвотой начинается понос. Стул жидкий, водянистый, от 1 до 10-15 раз в сутки, обычно имеет энтеритный характер и не содержит крови и слизи. Стафилококковая токсикоинфекция нередко протекает без диареи. В клинической картине доминируют симптомы гастрита в виде повторной рвоты, схваткообразных болей в эпигастральной области. Отмечаются признаки сосудистой дистонии. Температура тела у большинства больных нормальная или субфебрильная. При пальпации определяются боли в эпигастральной области. Пульс частый, нитевидный, артериальное давление низкое. Иногда можно наблюдать коллапс. Печень и селезенка не увеличиваются.

Сектр клинических проявлений ПТИ, вызванной *Cl. perfringes*, довольно широк. Наряду с легко протекающими заболеваниями, в клинической картине которых доминирует симптомы гастрита или гастроэнтерита, встречаются и тяжелые формы болезни, сопровождающиеся развитием некротического энтерита и анаэробного сепсиса. Это заболевание начинается с болей в животе. Живот становится напряженным, у больного появляется рвота. Стул частый 15-20 раз в сутки, водянистого характера. У некоторых больных не наблюдается диареи. Интоксикация и гастроэнтерит могут становиться причиной дегидратации. В случае развития

некротического энтерита, наблюдаются схваткообразные боли и вздутие живота, и в редких случаях возможно развитие сепсиса. Температура тела повышается, интоксикация усиливается, а иногда у больного развивается желтушность кожных покровов и склер. Печень и селезенка увеличиваются. Состояние больного тяжелое. Иногда процесс может заканчиваться летально. Токсикоинфекции вызванные *B. cereus* проявляются незначительными признаками гастроэнтерита и обезвоживания. Температура тела нормальная или субфебрильная. В некоторых случаях в кале появляются кровь и слизь. *Proteus vulgaris* инициирует токсикоинфекцию в виде острого гастрита. Пищевые токсикоинфекции обычно протекают с нарушениями водно-солевого обмена и потерей объема массы тела в пределах 3-6%.

Диагностика. Токсикоинфекции вызываются условно-патогенными бактериями, способными продуцировать токсин, для их диагностики необходимо опираться на клинические, эпидемиологические данные, результаты бактериологического исследования, серологические тесты.

Клинические признаки заболевания проявляются после короткого инкубационного периода, характеризуются симптомами гастрита, гастроэнтерита, гастроэнтероколита с одновременным развитием интоксикации и обезвоживания.

Эпидемиологические данные иногда играют решающую роль. В случае выявления одного или нескольких блюд, подозреваемых в качестве фактора передачи токсикоинфекции, остатки пищи направляют на бактериологический анализ. Краткая продолжительность инкубационного периода, быстрое прогрессирование симптомов болезни, кратковременность заболевания и наличие признаков повреждения сосудов облегчают диагностику.

Лабораторная диагностика. В периферической крови наблюдается умеренный лейкоцитоз или лейкопения, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, нейтрофиллез, токсическая зернистость нейтрофилов. В общем анализе мочи могут присутствовать кратковременные

лейкоцитурия, эритроцитурия и протеинурия, проявляющиеся у 40% больных. Признаками нарушения водно-солевого баланса будут электролитные нарушения крови и нарастание азотистых шлаков (мочевина, креатинин).

Проводят бактериологические и серологические исследования. Бактериологическим методом исследуют рвотные массы, промывные воды желудка, кал, мочу, желчь и др. Серологические исследования (РНГА, РПГА, РСК и др.) проводить на 5-6 день болезни, когда появляются специфическая антитела, и позднее в динамике болезни.

Лечение. При пищевой токсикоинфекции необходимо тщательно промыть желудок. Желудок промывают раствором 2-4% гидрокарбоната натрия или слабым раствором перманганата калия. Для этой цели у взрослых используют 3 литра теплого раствора 18-20°C. Промывание продолжают до получения чистых промывных вод.

Для предупреждения обезвоживания при пищевой токсикоинфекции после промывания желудка больному необходимо дать горячий чай и приложить грелку к ногам. После промывания желудка может сохраниться тошнота, в таком случае промывания желудка можно повторить. При продолжительном расстройстве стула, дегидратации I-II степени и при незначительных симптомах интоксикации, назначают средства для оральной регидратации (регидрон, цитраглицосалан, глюкосалан, сахарно-солевой раствор, ОРСА) и энтеросорбенты (бектит-М, смекта).

Если после промывания желудка продолжается многократная рвота, выражены общие симптомы интоксикации и признаки дегидратация III-IV степени, то больному назначают внутривенную регидратацию стандартными солевыми растворами (“Трисоль”, “Хлосоль”, “Квартасоль”). Растворы перед инфузией подогревают до 38°C. При тяжелом течении заболевания объем инфузии для внутривенного введения составляет 60-120 мл на кг веса больного, при средней тяжести – от 55 до 75 мл на кг веса. Растворы вводят со скоростью от 60 до 120 мл/мин. Внутривенная парентеральная

регидратация прекращается после нормализации показателей гемодинамики и восстановления функции почек.

Не рекомендуется проводить этиотропную терапию при лечении гастроинтестинальной формы пищевой токсикоинфекции. Больным назначают диетический стол №4 в начале заболевания, а затем диетический стол №13. Исключаются пищевые продукты (молочные, консервированные, копченые, острые, фрукты и овощи) раздражающие слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Диета постепенно расширяется и продолжается по меньшей мере до 7 дней от начала болезни.

Профилактика. Чтобы предотвратить загрязнение пищевых продуктов микробами, большое внимание уделяется соблюдению санитарно-гигиенических норм в процессе приготовления, транспортировки, хранения и реализации. Для этого необходимо контролировать переработку молока и мяса, поддерживать санитарно-гигиенические нормы на пищеблоках предприятий общественного питания, торговли, больниц, организовывать специальный транспорт для перевозки пищевых продуктов. Для профилактики токсикоинфекции, не допускаются на работу больные с признаками бактериальных инфекций, проводится контроль для выявления бактерионосителей.

Контрольные вопросы и задания

1. Перечислите возбудителей вызывающих ПТИ?
2. Расскажите об особенностях источников болезни и путей передачи.
3. Каковы клинические особенности ПТИ?
4. Каковы особенности ухода за больными с ПТИ?
5. Укажите методы лабораторной диагностики ПТИ и правила взятия биологического материала у больных.

5.7. ИЕРСИНИОЗЫ

(Коды по МКБ – 10: A04.6; A28.2)

Определение. Иерсиниозы – группа инфекционных заболеваний, вызываемых возбудителями из рода *Yersinia* (семейство *Enterobacteriaceae*): кишечный иерсиниоз, псевдотуберкулез.

Кишечный иерсиниоз – острая инфекционная зоонозная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта с тенденцией к генерализованному поражению различных органов и систем.

Псевдотуберкулез – острая инфекционная зоонозная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся полиморфизмом клинических проявлений, интоксикацией, поражением ЖКТ и кожных покровов.

Этиология. Иерсинии – это грамотрицательные, факультативно-анаэробные палочки, относящиеся к семейству *Enterobacteriaceae*. Известно 11 видов иерсиний, три из которых являются возбудителями заболеваний человека: *Yersinia pestis* – это возбудитель чумы, *Yersinia enterocolitica* (*Y. enterocolitica*) и *Yersinia pseudotuberculosis* (*Y. pseudotuberculosis*) – кишечные патогены. Они хорошо растут на обычных питательных средах при температуре 22-28°C. Рост их возможен в широком температурном диапазоне: от 2 до 40°C. Это позволяет им хорошо сохраняться и размножаться на пищевых продуктах в холодильниках (при +4...+6°C). Они устойчивы к замораживанию, длительно жизнеспособны в воде, почве, навозе, фекалиях. Чувствительны к дезинфицирующим средствам в обычных концентрациях. Патогенные свойства иерсиний обусловлены их токсинами: энтеротоксином, эндотоксином (ЛПС-комплексом), цитотоксином. Иерсинии обладают большой инвазивной способностью, что объясняет их тенденцию к генерализации и фиксации в различных органах и тканях.

Следует отметить, что не все кишечные иерсинии являются патогенами. Так, к развитию заболевания у человека приводят серотипы *Y. enterocolitica*

O:3, O:8, O:9 и O:5, и 27 и *Y. pseudotuberculosis* O:1 и O:2. Только указанные серотипы являются истинно энтеропатогенными иерсиниями. Хотя *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* относятся к разным видам, они имеют много общего, особенно в плане клинической картины и диагностики.

Эпидемиология. Источники инфекции при иерсиниозах различные животные (свиньи, крупных рогатый скот, собаки, кошки, грызуны, птицы) и люди (больные и бактерионосители), выделяющие возбудителя с испражнениями. Допускается возможность заражения от больного иерсиниозом и носителя, но большого эпидемического значения человек как источник инфекции, по-видимому, не имеет, за исключением больниц. Механизм передачи - фекально-оральный (алиментарный путь заражения при употреблении загрязненных овощей, фруктов, воды, реже – контактно-бытовой). Факторы передачи инфекции — инфицированное мясо и мясные продукты, овощи (особенно свежая капуста и морковь), молоко. Пищевой путь заражения при иерсиниозах является главным. Иерсиниозом болеют люди всех возрастных групп, но чаще дети до 3 лет, характерны сезонные подъемы заболевания (октябрь-ноябрь и март-апрель). Часто заболевают люди, ухаживающие за сельскохозяйственными животными.

Патогенез. Заражение человека иерсиниозом наступает в случае попадания с пищей, молоком или водой иерсиний в больших концентрациях. При высоком содержании возбудителя возникает ответная реакция организма в виде катарального воспаления слизистых оболочек, начиная с ротоглотки. Важную роль играет состояние кислотного барьера желудочного содержимого, определяющего либо развитие катарально-эрозивных изменений в ЖКТ, либо гибель иерсиний, так как они не являются кислотоустойчивыми. В случаях преодоления желудочного барьера иерсинии попадают в кишечник, проникают в его лимфоидный аппарат и размножаются в нем, преимущественно в терминальном отделе подвздошной кишки, слепой и начале толстой кишки. Из кишок по лимфатическим путям иерсинии попадают в регионарные ЛУ, вызывая регионарный лимфаденит (мезаденит) без клинических проявлений

или с выраженной кишечной симптоматикой. Если и этот барьер оказывается иммунологически несостоятельным, то возбудитель попадает в кровяное русло; наступает гематогенная диссеминация с вторично-очаговыми поражениями в различных органах и системах. С бактериемией обычно связано начало лихорадки и развитие интоксикационного синдрома. Возможно возникновение токсикоаллергических поражений на фоне специфической сенсибилизации и формирование вторичных септико-пиемических очагов. В пораженных органах появляются множественные мелкие некротические узелки (гранулемы) или реже микроабсцессы.

Воспалительные изменения в кишечнике (катаральные, катарально-геморрагические, язвенно-некротические) проявляются в виде гастроэнтероколита. Под влиянием энтеротоксина размножающихся иерсиний происходит активизация аденилатциклазной системы и накопление циклических нуклеотидов, вследствие чего, а также с участием ПГ развивается диарея. Такой способностью обладают кишечные иерсинии сероваров O3, O5, O27, O7, O8, которые часто обуславливают гастроинтестинальные поражения. В случаях накопления ЦИК, снижения показателей фагоцитарной активности нейтрофилов, моноцитов, Т-лимфоцитов создаются условия для прорыва возбудителей в кровь и развития генерализованных форм инфекции. Иммунный ответ организма проявляется с 6-8-го дня болезни: в крови определяются иммуноглобулины класса М (IgM), а со 2-3-й недели — иммуноглобулины класса G (последние сохраняются до 2-3 месяцев и отражают процессы выздоровления). При затяжном и рецидивирующем течении болезни повышаются титры иммуноглобулинов класса М на фоне сохранения IgG.

Клиника. Инкубационный период при кишечном иерсиниозе от нескольких часов до 2-6 дней; при псевдотуберкулезе—более продолжительный — от 3 дней до 3 недель. Классификация клинических форм иерсиниоза продолжает совершенствоваться (В.И. Покровский, Н.Д. Ющук и др.).

Клиническая классификация иерсиниозов:

1. Гастроинтестинальная форма:

- а) гастроэнтерит
- б) энтероколит
- в) гастроэнтероколит

2. Абдоминальная форма:

- а) мезентериальный лимфаденит
- б) терминальный илеит
- в) острый аппендицит

3. Генерализованная форма:

- а) септический вариант
- б) септикопиемический вариант
- в) смешанный вариант

4. Вторично-очаговая форма:

а) артриты; б) узловатая эритема; в) миокардит; г) гепатит; д) менингит; е) синдром Рейтера и др.

5. Смешанная форма

Независимо от формы иерсиниоза наблюдаются следующие основные синдромы: общетоксический, диспепсический, катаральный, артралгический и кожные проявления.

Наиболее частыми симптомами кишечного иерсиниоза являются поражения ЖКТ в виде гастроэнтерита, энтероколита, гастроэнтероколита, мезентериального лимфаденита (мезаденита), терминального илеита, острого аппендицита. Болезнь начинается остро, с болей в животе различной локализации: в эпигастрии, около пупка, в правой подвздошной области, по всему животу. С первых часов появляется тошнота, иногда рвота. Температура повышается до фебрильных значений. Выражены озноб, головная боль, головокружение. Язык обложен. У некоторых больных слизистая ротоглотки гиперемирована, имеются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей; конъюнктивы гиперемированы, инъекция склер. Возможна

сыпь различного характера на симметричных участках кожи туловища и конечностей. Появляется жидкий, обильный, буро-зеленого цвета, пенистый, с резким запахом стул до 1-5, реже до 10 раз в сутки, иногда с примесью слизи и крови. Отмечается урчание и симптомы «плеска» в илеоцекальной области. Встречаются формы иерсиниоза, протекающие с клиникой пищевой токсикоинфекции, сопровождающиеся обезвоживанием и длительным поносом (до 2 недель и более). В ряде случаев в илеоцекальной области спустя несколько дней от начала болезни обнаруживается «инфильтрат», являющийся следствием аппендицита иерсиниозной или смешанной бактериальной этиологии.

При генерализованной форме иерсиниоза возможны различные варианты течения с преобладанием ведущего синдрома. К гастроинтестинальным симптомам могут присоединиться: желтуха (желтушная форма), распространенные кожные высыпания (экзантемная форма), поражения суставов в виде артралгий (артралгическая форма), поражение мозговых оболочек (менингеальная форма) и др. Эти формы могут быть изолированными и протекать без диареи. В более поздние сроки болезни наблюдаются моно- и полиартриты, узловатая эритема, синдром Рейтера с триадой симптомов: гнойным уретритом, полиартритом и конъюнктивитом. В периферической крови — нейтрофильный лейкоцитоз, ускорена СОЭ. Заболевание длится от недели до нескольких месяцев.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки иерсиниоза:*

- характерный эпиданамнез;
- острое начало болезни;
- выраженная интоксикация;
- высокая и длительная лихорадка;
- полиморфная экзантема;
- синдром поражения желудочно-кишечного тракта;
- гепатоспленомегалия;
- полиорганность поражения.

Лабораторная диагностика. Материалом для бактериологического исследования служат фекалии, моча, кровь, желчь, слюна. Высеваемость иерсиний невысокая. С 6-7-го дня болезни проводят серологические исследования: РА, РНГА; диагностический титр антител 1:200 и более. Более перспективны в диагностике иерсиниозов экспресс-методы определения антигенов иерсиний в фильтрах фекалий, моче, крови, слюне при помощи РНИФ, ИФА. По методу ИФА выявляет IgM, или нарастание титра IgG в парных сыворотках. Следует отметить, что из-за определенного антигенного сходства *Yersinia* с бактериями других родов (*Salmonella*, *Morganella*, *Brucella*) серологические тесты могут давать ложноположительные результаты. Еще одним недостатком серологических тестов является то, что антитела к иерсиниям (IgG-антитела) сохраняются в течение нескольких лет после инфицирования. ПЦР – один из методов молекулярной диагностики, в ходе которого определяется генетический материал (ДНК) микроорганизма в образце биоматериала (в кале). Основными преимуществами ПЦР являются быстрота получения результата, высокая чувствительность и специфичность.

Лечение. Больные иерсиниозом подлежат госпитализации. До нормализации температуры назначают постельный режим. При всех формах кишечного иерсиниоза и других проявлениях показана антибиотикотерапия продленными и повторными курсами, так как стали часто встречаться затяжные, рецидивирующие и хронические формы иерсиниозов.

Этиотропная терапия назначается после забора материала для лабораторно-этиологического исследования. При генерализованных формах – гентамицин 5 мг/кг/сут в/в или цефалоспорины III поколения, в остальных случаях – внутрь тетрациклин по 0,5 г 4 раза/сут, левомицетин 0,5 г 4 раза/сут, пефлоксацин по 400 мг 2 раза/сут, ципрофлоксацин 500 мг 2 раза/сут; курс лечения при легком течении – 5-7 дней, при среднетяжелом и тяжелом – до 14 дней. Антибиотики не следует назначать при желтушных формах иерсиниоза, особенно тетрациклины и аминогликозиды.

В зависимости от тяжести болезни и доминирующего клинического синдрома проводят дезинтоксикационную (инфузии полиионных и коллоидных растворов) и регидратационную терапию. При вторично-очаговых формах рекомендуются десенбилизирующая терапия (цетиризин внутрь по 0,005-0,01 г 1 раз в сутки), при высокой лихорадке нестероидные противовоспалительные препараты. При упорном течении узловатой эритемы, синдроме Рейтера назначают преднизолон внутрь непродолжительными курсами. Показано применение витаминов группы С и В, антиоксидантов. В стадии выздоровления назначают стимулирующие средства (нуклеинат натрия, пентоксил, метилурацил). После курсов антибиотикотерапии показано назначение эубиотиков (бификол, бактисубтил, линекс и др.).

Профилактика. В профилактике иерсиниозов играют главную роль санитарно-контрольные мероприятия на объектах питания, торговли, сельскохозяйственных предприятиях (фермах, молокозаводах), а также борьба с грызунами.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите особенности возбудителей иерсиниозов.
2. Дайте описание клинических форм иерсиниоза.
3. Укажите особенности генерализованной форме иерсиниоза.
3. Опишите клиническую картину гастроинтестинальной формы иерсиниоза.
4. Какие лабораторные методы используются для диагностики иерсиниоза?
5. Опишите этиотропную терапии иерсиниоза.

5.8.МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

(Коды по МКБ – 10: А39 – А39.9)

Определение. Менингококковая инфекция - острое инфекционное антропонозное заболевание, имеющее типичные клинические проявления в виде поражения слизистой оболочки носоглотки, характерное распространение процесса, что приводит к специфической септицемии и гнойному менингиту.

Этиология. Возбудителем менингококковой инфекции является менингококк *Neisseria meningitidis*. В 1887 году Вексельбаум обнаружил и описал возбудителя-менингококковой инфекции. Менингококки обычно располагаются внутри лейкоцитов попарно Их внешний вид выглядит как кофейный зерно. Эти микроорганизмы хорошо окрашивается анилиновыми красителями. Менингококк при разрушении выделяет эндотоксин. Различают несколько серологических типов менингококков: А, В, D, Е, Х, U, Z, 29Е, 35W. Во внешней среде они малоустойчивы, быстро погибают при воздействии солнечных лучей, дезинфицирующих средств, при высыхании и понижении температуры до 22°C.

Эпидемиология. Источник возбудителя менингококковой инфекции является больные с клинически выраженными признаками болезни, а также носители менингококков. Локализованные формы менингококковой инфекции обнаружить только путем бактериологического исследования. Эти больные часто не госпитализируются, поэтому они продолжают распространять инфекцию. Хроническое воспаление носоглотки слизистой оболочки способствует возникновению бактерионосительства. Менингококковая инфекция наиболее часто встречается у детей и молодых в возрасте до 14 лет. Путь передачи менингококков воздушно-капельный. Распространение инфекции происходит при разговоре, чиханье, кашле, когда с капельками слизи возбудители попадают в окружающее больного воздушное пространство. Способствует заражению тесный контакт между людьми, особенно в закрытом помещении.

Менингококковая инфекция характеризуется некоторой сезонностью. Число заболевших холодное время года увеличивается, достигая пика в марте-мае.

Патогенез. Менингококки проникают в носоглотку, полость рта, верхние дыхательные пути здоровых людей, затем гематогенным путем начинают распространяться в организме. В патогенезе менингококковой

инфекции решающую роль играет комбинация процессов токсического и септического характера с присоединившимися аллергическими реакциями.

Менингококк входит в организм через слизистую оболочку носоглотки. В 20-30% случаев менингококковая инфекция носоглотки начинается без симптомов. Иногда менингококки легко проходят через местные слизистые оболочки и распространяются по всему телу через лимфатические и кровеносные сосуды, тем самым вызывая генерализацию инфекции, то есть менингококковую бактериемию (септицемию). Менингококк преодолевая гематоэнцефалический барьер и повреждает мягкую оболочку головного мозга, что приводит к менингиту. Менингококковый менингит является одной из форм этого заболевания. Другие воспалительные формы менингококковой инфекции (менингоэнцефалит, миелит, эпендиматит) развиваются при переходе воспалительного процесса в другие смежные ткани мозга (мозг, спинной мозг).

Клиника. Инкубационный период менингококковой инфекции длится от 1 дня до 10 дней.

Клиническая классификация менингококковой инфекции:

1. Первичные локализованные формы: а) менингококковое носительство; б) острый назофарингит; в) пневмония.
2. Гематогенные – распространенные формы: а) менингококкцемия; б) менингит; в) менингоэнцефалит; г) смешанный (менингококкцемия + менингит).
3. Редко встречающиеся формы (эндокардит, артрит, иридоциклит).

У менингококконосителей заболевание протекает субклиническими явлениями и никакие симптомы не наблюдаются.

Острый назофарингит. Менингококковый острый назофарингит может иметь субклиническое течение, когда отсутствуют клинические симптомы. Также он может протекать в легкой, среднетяжелой и тяжелой форме. Чаще всего встречается легкая форма назофарингита со слабой интоксикацией и субфебрильной температурой. При среднетяжелой форме

температура тела повышается до 38-38,5°C. У больных наблюдается симптомы общей интоксикации, как головная боль и головокружение, слабость и разбитость. Наряду с этими симптомами дополнительно возникают першение и боли в горле, заложенность носа и небольшие слизисто-гнойные выделения, изредка сухой кашель. Кожные покровы обычно сухие и бледные. Тяжелое течение назофарингита проявляется высокой температурой, которая достигает 39°C и более. Кроме головной боли наблюдается рвота, часто присоединяются менингеальные симптомы. Назофарингит нередко может предшествовать развитию генерализованных форм заболевания.

Назофарингит диагностируется во время эпидемии менингита в результате клинических обследований инфекционных заболеваний.

Пневмония. Менингококковая инфекция иногда вызывает первичную пневмонию. Особые симптомы менингококковой инфекции нет. Менингококковая пневмония обычно длится дольше, а состояние больного намного ухудшается.

Менингококкцемия. Менингококкцемия представляет острый менингококковый сепсис, для которого типично острое начало, высокая лихорадка, ряд септических явлений, в том числе значительные изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы, раннее появлением сыпи и тяжелое течение. Сыпь появляется чаще на туловище и нижних конечностях в виде геморрагических элементов интенсивно-розового или слегка синюшного оттенка. Кроме того, на коже бывают разной величины геморрагические элементы и звездчатые красные пятна, переходящие в некроз.

При менингококкцемии отмечаются кровоизлияния в конъюнктивы, склеры и слизистые оболочки носоглотки. У больных могут наблюдаться носовое, маточные, желудочные кровотечения, субарахноидальные кровоизлияния, микро- и макрогематурия. В отдельных случаях

возникают артриты и полиартриты. Тяжелая менингококкемия у взрослых часто сочетается с менингитом.

Менингококкемия начинается остро и внезапно, в течение 6-8 часов температура тела поднимается до 38-40°C. Появляются симптомы общей интоксикации: больного тревожит сильная головная боль, беспокойство, частая рвота и иногда состояние бессознания. В анализе спинномозговой жидкости не определяются признаки воспаления, если они определяются у больных могут быть признаки церебрального паралича. Через 8-12 часов после начала болезни возникают геморрагические симптомы, на теле появляются мелкие петехиальные сыпи в размерах 0,5-1 см и большие кровоподтеки. Форма сыпи на теле очень похожи на маленькие звездочки. Эти высыпания часто локализуются на ногах, на животе, веках, глазных склерах и на лице. Температура тела в течение 1-2 дней бывает высокой (30-40°C), затем она имеет субфебрильный характер.

Менингококкемия иногда поражает суставы и синовиальную оболочку и появляются признаки полиартрита. Воспаление может распространяться в сосудистую оболочку глаз (увеит, иридоциклит). В то же время роговица меняет свой обычный цвет на темно-красный. Редко встречается эндокардит и пневмония. В общей анализе крови наблюдается высокий лейкоцитоз (20000-40000), наличие нейтрофилёза, смещение лейкоцитарной формулы влево, также наблюдается анэозинофилия. При правильном и своевременном лечении менингококкемии часто заканчивается выздоровлением больного.

Молниеносная менингококкемия, характеризуется быстрым развитием и выраженной интоксикацией. В начале болезни больной теряет сознание, бывают множественные хаотические движения и приступы. Слизистые оболочки и цвет кожи меняется, синеет, лицо больного становится красным и одутловатым. Наблюдается брадикардия сменяющий тахикардию и снижение артериального давления. Появляются симптомы респираторной аритмии и общие признаки отека головного мозга. Это

состояние может привести к внезапной остановке дыхания и может наступать внезапная смерть

Острым менингококковым сепсисом в надпочечниках развивается кровоизлияние и возникает синдром Уотерхауза-Фридериксена. Синдром характеризуется сложными симптомами и признаками повреждения головного мозга. Эти изменения начинаются внезапно, появляется озноб, температура тела повышается очень высоко, больной теряет сознание и наблюдается рвота. С самого начала болезни на коже появляются кровоподтеки и петехии. Пульс учащается и далее при нарастании и ухудшении состояния не прощупывается. Артериальное давление постепенно снижается, появляется одышка и обнаруживается менингеальный синдром. Определяется высокий лейкоцитоз и смещение лейкоцитарной формулы влево. Через 15-30 часов у больного может наблюдаться состояние комы, смерть. Причиной ранней смерти больного является кровоизлияние в надпочечниках.

Менингококкцемия с менингитом. Такая форма болезни встречается в 25-50% случаев. Помимо геморрагических сыпи, выявляются симптомы повреждения мягкой оболочки головного мозга. Проявляются признаки редко встречающихся менингококковых инфекций, таких как полиартрит, эндокардит, иридоциклит.

Менингит. Менингококковый менингит обычно начинается остро с озноба и повышения температуры до 38-40 °С. Общее состояние больного резко ухудшается. Основной жалобой являются сильнейшие головные боли, отмечается светобоязнь. Быстро появляются и прогрессируют менингеальные симптомы. Выражен менингеальный синдром: ригидность мышц затылка и спины, симптомы Кернига и Брудзинского. К 3-4 дню больные принимают характерную для менингита позу: лежат на боку с запрокинутой назад головой и согнутыми в коленных и тазобедренных суставах ногами, притянутыми к животу. Пульс замедляется, тахикардия сменяется брадикардией. Снижается артериальное давление. Увеличиваются размер

печени, возможна небольшая желтуха, особенно у детей. У маленьких детей и лиц пожилого возраста менингит протекает особенно тяжело. В периферической крови-лейкоцитоз, ускорена СОЭ. При эндолюмбальной пункции спинномозговая жидкость (СМЖ) мутная, вытекает под давлением; в тяжелых случаях игла забивается густым гноем. Выражен плеоцитоз с преобладанием сегментоядерных нейтрофилов; содержание белка повышается до 1-3%, положительные реакции Панди и Нонне - Апельта; в СМЖ снижается количество хлоридов, а также сахара-до 30-40% по отношению к показателю сахара крови.

При менингококковом менингите может наступить расстройство сознания и психические нарушения. Возможны бред, возбуждение, галлюцинации или адинамия, заторможенность, сопор, кома. У детей часто возникают судороги, иногда гиперкинезы. У большинства больных отмечается угнетение или усиление периостальных и сухожильных рефлексов, а также их неравномерность, происходит поражение черепных нервов. Может развиваться гнойный лабиринтит, который приводит к полной потере слуха. Реже развивается неврит зрительного нерва.

Менингит с синдромом эпендиматита. В случаях поздней диагностики и неправильного лечения появляются признаки эпендиматита. У больного бывает летаргическое состояние, наблюдается сильное хаотичное мышечное сокращение, а также больной теряет вес (кахексия).

Менингоэнцефалит. Менингоэнцефалит при менингококковой инфекции развивается остро. Появляется мучительная головная боль, головокружение, тошнота, рвота, боль в глазах, ригидность мышц затылка. Температура поднимается с резким ознобом. Повышается АД, появляются патологические изменения на ЭКГ; возможны в остром периоде развивается миокардит, пневмония. Сознание нарушено; определяется очаговая симптоматика со стороны ЦНС; нарушается функция почек вплоть до ОПН. Психические расстройства характеризуются эйфорией, амнезией, зрительными и слуховыми галлюцинациями.

Осложнения менингококковой инфекции. Возможны специфические осложнения в раннем и позднем течении болезни. К ним относятся: токсико-инфекционный шок; острая почечная недостаточность, паренхиматозно-субарахноидальное кровоизлияние, острое набухание и отек головного мозга, церебральная гипотензия и другие.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки менингококкового менингита в сочетании с менингококцемией:*

- контакт с больным менингококковой инфекцией или носителем менингококка;
- острое начало;
- высокая температура тела;
- сильная головная боль;
- рвота, нередко повторная;
- менингеальные симптомы;
- геморагическая “звездчатая” сыпь.

Опорно-диагностические признаки молниеносной формы менингококцемии:

- острейшее начало;
- резкий подъем температуры тела до 39.5-40°C;
- температура тела не снижается после введения жаропонижающих средств;
- холодные конечности на фоне гипертермии;
- появление первых элементов геморагической сыпи на лице, веках;
- быстрое нарастание геморагической сыпи;
- олигурия;

Лабораторная диагностика. При подозрении на менингококконосительство или менингококковый назофарингит проводят бактериологическое исследование слизи, которую собирают с задней стенки глотки. Используют также иммунологические методы.

Решающее значение имеют люмбальная пункция и результаты лабораторного исследования СМЖ. Проводят бактериологические исследования мазков из зева, крови и СМЖ.

Решающее значение в диагностике менингита играет исследование спинномозговой жидкости. При менингококковом менингите ликвор может быть гнойным и мутным, увеличивается лейкоцитоз (от 1000 до 10000 клеток в 1 мм), нейтрофилёз (60-100%). Содержание белка составляет 1-3,3%. Реакции Панди ва Нонне-Апельт дают положительный результат 2-3 см/куб. Ликвор центрифугируют, осадку в пробирке добавляется 5 мл жидкого агара, после того его помещают в термостат. Размножавшаяся культура в агарной среде изучается с помощью реакции агглютинации. В целом культуру менингококка исследуют 4-7 дней. Гнойный менингит в основном вызывается менингококковыми, стафилококковыми, пневмококками и их важно сравнивать друг с другом.

При серологических исследованиях возможно применение РПГА и ВИЭФ, но серореакции решающего значения для подтверждения диагноза менингококковой инфекции не имеют.

Дифференциальный диагноз следует проводить с другими заболеваниями. Назофарингит дифференцируют с острыми вирусными инфекциями, ангиной, фарингитом. Смешанную форму менингококковой инфекции и менингококкцемию сравнивают с другими инфекционными болезнями. Менингококковый менингит дифференцируют с гнойными менингитами другой этиологии.

Лечение. При менингококковой инфекции необходима ранняя госпитализация в специализированные отделения инфекционной больницы. При развитии осложнений больных определяют в отделение реанимации. В случаях выраженной интоксикации, лихорадки назначают антибиотики. В тяжелых случаях проводят противошоковые мероприятия, дегидратационную и дезинтоксикационную, противосудорожную терапию. Назначают анальгетики, применяют кортикостероиды, оксигенотерапию, искусственную вентеляцию легких и другие средства. По показаниям применяют витамины, ноотропные препараты и сердечные гликозиды. Выписка из стационара может быть производиться после

исчезновения клинических симптомов, при наступлении выздоровления и отсутствии в бактериологических исследованиях слизи из зева и носа менингококков.

В большинстве случаев при своевременном лечении менингококковой инфекции прогноз благоприятен. По статистике летальные исходы возможны при таких осложнениях, как отек и набухание головного мозга, инфекционно-токсический шок. Остаточные явления встречаются у пациентов, лечение которых было начато только в поздние сроки заболевания. Могут быть функциональные нарушения нервно-психической деятельности. Пациентам, перенесшим менингококковую инфекцию показано диспансерное наблюдение невролога.

Больному назначают постельный режим, диету, этиотропную и патогенетическую терапию. Для лечения менингококкового острого назофарингита в обычных дозах вводят оксациллин, ампиокс, левомецетин, тетрациклин и эритромицин. Эти лекарственные препараты принимаются в течение 3-5 дней. Кроме того, можно назначать антибиотики длительного действия, например сульфаниламиды, а также рекомендуется частое полоскание ротовой полости.

Лечение менингита почти всегда требует немедленных действий. Начинают безотлагательно лечение большими дозами пенициллина, как наиболее эффективного до сих пор антибиотика при этой инфекции. Вводят калиевую соль бензилпенициллина внутримышечно из расчета 200-300 тыс. ед./кг массы тела в сутки (взрослым 24 млн ед. в сутки) через каждые 3 часа (8 раз в сутки). Пенициллин хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, через 3 часа достигается терапевтическая концентрация в ликворе при внутримышечном введении. В связи с этим введение антибиотиков другими способами, включая эндолумбальное, нецелесообразно. Лечение пенициллином проводят, не снижая дозы до полного окончания курса (5-8 дней). Лечебный эффект виден через 10-12 часов от начала пенициллинотерапии. Перед отменой пенициллина проводят контрольную

эндолюмбальную пункцию, когда цитоз в СМЖ не превышает 100 клеток в 1 мл и имеет преимущественно лимфоцитарный характер, лечение им прекращают. При непереносимости пенициллина назначают левомицетина сукцинат натрия в дозе 50-100 мг/кг массы тела в сутки лечение продолжают 6-8 дней.

При менингококковой менингококкемии целесообразно назначать антибактериальные препараты с бактериостатическим действием. В противном случае может развиваться эндотоксический шок. Хлорамфеникол (левомицетин) можно вводить внутривенно 4 раза в день по 1-1,5 г. Если организм больного более чувствителен к бензилпенициллину, то используют тетрациклин или левомицетин. Тетрациклин вводят из расчета 25 мг/кг/день и левомицетина при 80-100 мг/кг/день. Левомицетин сукцинат при введении препарата парентерально дает хороший результат.

В последнее время при распространенных формах менингококковых инфекций вводят внутривенно цефатоксим 2 г 4-6 раз в день. Цефтриаксон (роцефин) рекомендуется детям 2 раза в день, для взрослых 50-80 мг/кг, то есть суточная доза для взрослых составляет 2 г. Суточная доза цефатоксима (клафоран) составляет 200 мг/г 4 раза в день и 12 граммов в сутки для взрослых. При гнойном менингите желателно вводить подкожно меропенем каждые 8 часов/сутке, до 40 мг/кг/сутке.

Патогенетические методы лечения. Методы применяются в основном предупреждения распространения менингококковой инфекции в крови и возникновения отека головного мозга. С этой целью в организм вводят развитие количество раствора глюкозы, физиологического раствора и плазмы. Дезинтоксикационное лечение продолжается 1-2 дня. Также используются дегидратационные методы лечения. И применяются 25% раствор сульфата магния, гипертонический раствор хлорида кальция, мочегонные препараты (гипотиазид, новоурит). Сочетание 15% раствора маннитола (3 г на 1 кг массы тела) с 30% раствором мочевины (1 кг на 1 г)

даёт хороший результат. Однако, при симптомах поражениях почки и геморрагических высыпаний раствор мочевины противопоказан.

При появлении синдрома Уотерхауза–Фридериксена назначают внутривенно физиологический раствор натрия хлорида, 5% раствор глюкозы, соответствующая доза норадреналина, адреналина, кордиамина, гидрокортизона (100-200 мг), 5% раствор аскорбиновой кислоты. Дозировка и срок приема этих лекарств зависит от уровня артериального давления и в какой степени идет восстановление мочевыделения. Для выхода из состояния коллапса, применяют внутримышечно каждые 4-6 часов глюкокортикостероиды. Рекомендуется вводить аскорбиновую кислоту в больших дозах, 4% бикарбоната натрия 200-800 мл. Кроме того при сильном беспокойстве внутривенно вводят седуксен (50-100 мг в день).

Профилактика. Важно своевременно установить диагноз больным с разными видами менингококковой инфекции и госпитализация. Противоэпидемическими мерами является выявление носителей инфекции и проведение санации носоглотки. Большое значение для профилактики имеет повышение иммунитета населения. Лицам которым были в контакте с больным, устанавливается медицинское наблюдение и проводится бактериологическое обследование. По эпидемиологическим показаниям осуществляется вакцинация комплексной полисахаридной вакциной против менингококков серологических групп А и С, иммунитет от которой сохраняется в течение 3-5 лет. Повторную иммунизацию при угрозе эпидемии можно проводить через три года.

Контрольные вопросы и задания

1. Какие эпидемиологические особенности знаете менингококковой инфекции?
2. Опишите клинические формы менингококковой инфекции.
3. Опишите характерные клинические признаки менингококкцемии.
4. Опишите характерные клинические признаки менингококкового менингита.

5.Расскажите лабораторные диагностические методы менингококковой инфекции. Какие патологические изменения происходят?

6.Какие существуют меры профилактики менингококковой инфекции?

5.9.КОКЛЮШ

(Код по МКБ – 10: A37)

Определение. Коклюш острое антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Bordetella*, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся длительным приступообразным судорожным (спазматическим) кашлем, поражением дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной систем.

Этиология. Возбудитель коклюша *Neisseria (Bordetella pertussis)* – грамотрицательная гемолитическая палочка, неподвижная, не образующая капсул и спор, неустойчивая во внешней среде.

Другие бордетеллы (*B. parapertussis*, редко *B. bronchiseptica*) также вызывают коклюшеподобное заболевание.

Коклюшная палочка образует экзотоксин (коклюшный токсин, лимфоцитозстимулирующий или гистаминсенсibiliзирующий фактор), имеющий основное значение в патогенезе и обладающий системным воздействием (гематологическое и иммуносупрессивное).

Эпидемиология. Единственным источником инфекции являются больные (дети, взрослые) как с типичными, так и атипичными формами. Больные с атипичными формами коклюша представляют особую эпидемиологическую опасность в семейных очагах при тесном и длительном контакте (матери и ребенка). Механизм передачи – капельный, путь передачи возбудителя - воздушно-капельный. Риск инфицирования для окружающих особенно велик в предсудорожном периоде заболевания и начале периода спазматического. Восприимчивость детей к коклюшу очень высока начиная с первых месяцев жизни.

Патогенез. Входными воротами является слизистая верхних дыхательных путей. Коклюшные микробы распространяются бронхогенным путем, достигая бронхиол и альвеол.

Размножаясь в них, вырабатывает токсин, обладающий сенсibiliзирующим и раздражающим действием на нервные рецепторы дыхательных путей. Поток импульсов в ЦН (создает очаг возбуждения по типу доминанты, что обуславливая связь кашлевого рефлекса не только со специфическим бактериальным раздражением, но и с внешними воздействиями (его провоцируют боль, шум, осмотр ротоглотки и др.), которые приводят к приступу судорожного кашля, сопровождающегося иногда спастическими проявлениями (спазмом диафрагмы и повторной рвотой). Судорожный кашель может привести к состоянию апноэ. После 1-2 недель болезни патологическая импульсация постепенно уменьшается и нормализуются возникшие в остром периоде гипоксемия, гипоксия, ацидоз. Патоморфологические изменения при коклюше проявляются катаральным воспалением слизистых оболочек гортани и трахеи, развитием перибронхита, ателектазов и бронхопневмонии с наслоением вирусно-бактериальной суперинфекции. При патолого-анатомическом исследовании находят микроциркуляторные и дистрофические изменения, иногда кровоизлияния во многих органах и системах (ЦНС, мышце сердца, печени, почках и др.).

Клиника. Инкубационный период продолжается от 3 до 14 суток (в среднем 7- 8 дней). Течение болезни складывается из трех периодов.

Предсудорожный (катаральный, начальный) протекает около 2 недель с кашлем, обычным насморком, субфебрильной температурой. Кашель постепенно усиливается, становится частым и судорожным (второй период).

Период приступообразного судорожного (спазматического) кашля возникает до 50 приступов в сутки, следующих один за другим, заканчивающихся свистящим вдохом (репризом). Лицо больного становится красным, затем цианотичным, глаза наливаются кровью (возможны кровоизлияния в них), набухают и расширяются подкожные вены шеи, лица

и головы. Язык высунут. Приступ кашля заканчивается выделением вязкой мокроты, иногда с примесью крови и рвотой, и может сопровождаться произвольными мочеиспусканием и дефекацией. Температура обычно нормальная. Больной раздражителен. Сон из-за ночного кашля невозможен. Физикально и рентгенологически выявляются признаки эмфиземы. Спастический период продолжается от 2 до 8 недель. Затем клинические проявления ослабевают и наступает третий период болезни — *период обратного развития (ранней реконвалесценции)*, который продолжается 2-4 недели. Кашель теряет типичный характер, возникает реже и становится легче. Улучшаются самочувствие и состояние ребенка, исчезает рвота, нормализуются сон и аппетит. Болезнь может затягиваться до 5-12 недель и более. В крови при коклюше лейкоцитоз и гиперлейкоцитоз, достигающий $20-70 \times 10^9/\text{л}$, с лимфоцитозом, что помогает клинической диагностике коклюша.

Клиническая классификация форм коклюша. Заболевание может протекать в типичной и атипичной форме. К атипичным относятся стертая, бессимптомная и abortивная формы, а также бактерионосительство, при котором отсутствуют симптомы и проявления заболевания, но носитель инфекции является источником возбудителя, заражая окружающих. По степени тяжести болезни выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. Тяжесть болезни определяется частотой и характером приступов кашля, наличием осложнений и выраженностью признаков кислородной недостаточности между приступами кашля.

Легкая форма болезни сопровождается 10-15 приступами кашля в течение суток и не более 5 репризами. При среднетяжелой форме их отмечается больше от 16 – до 25 в сутки с числом репризов до 10. Тяжелая форма коклюша характеризуется частыми приступами – от 25 до 50 в сутки и больше, репризов отмечается более 10 в течение дня.

Осложнения. Наиболее частыми осложнениями коклюша являются пневмонии, ателектазы легких и ложный круп; иногда спонтанный пневмоторакс, плеврит, эпилептиформные судороги.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки коклюша в предсудорожном периоде:*

- контакт с больным коклюшем или длительно кашляющим (ребенком, взрослым);
- постепенное начало болезни;
- нормальная температура тела;
- удовлетворительное состояние и самочувствие ребенка;
- сухой, навязчивый, постепенно усиливающийся кашель;
- усиление кашля, несмотря на проводимую симптоматическую терапию; отсутствие других катаральных явлений;
- отсутствие патологических аускультативных и перкуторных данных в легких;

Опорно-диагностические признаки коклюша в судорожном периоде:

- характерный эпиданамнез;
 - приступообразный судорожный кашель (патогномоничный симптом);
- отсутствие других катаральных явлений; нормальная температура тела; удовлетворительное самочувствие больного (в межприступный период); характерный внешний вид больного (пастозность век, одутловатость лица);
- наличие признаков кислородной недостаточности;
 - надрыв или язвочка уздечки языка (патогномоничный симптом);
- выраженные патологические аускультативные и перкуторные данные в легких.

Лабораторная диагностика. Методом «кашлевых пластинок» (больной кашляет на открытую чашку Петри с питательной средой) выделяют и идентифицируют гемофильную палочку. Для диагностики применяют также серологические методы (РСК, РПГА ИФА) и обнаружение специфического фрагмента генома *B. pertussis* методом ПЦР. Метод ПЦР

позволяет в течение 4 – 6 часов обнаружить ДНК возбудителя на более поздних сроках заболевания, чем бактериологический метод, и на фоне проведения антибиотикотерапии. Методом иммуноферментного анализа определяют в крови антитела класса IgM (в ранние сроки) и IgG (в поздние сроки болезни).

Лечение. Режим щадящий, исключая внешние раздражители и включающий достаточное пребывание на свежем воздухе. Достаточная аэрация помещения и увлажнение воздуха в месте пребывания больного тяжелой формой коклюша.

Диета - сбалансированное питание, обогащенное витаминами.

Для снятия спазматического кашля назначают нейролептические препараты (аминазин, пропазин и др.) и противокашлевое средство центрального действия (бутамират, бутамирата цитра; проводят десенсибилизирующую терапию (димедрол, тавегил, супрастин и др.); облегчают отхождение вязкой мокроты; назначают бронхолитики (эуфиллин, эфедрин) и муколитики (мукалтин), ингаляции аэрозолей с протеолитическими ферментами (трипсин, химотрипсин).

В тяжелых случаях применяют специфический противокклюшный гамма-глобулин по 3 мл внутримышечно в течение 3 дней, глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон); показано также применение антибиотиков макролидов (эритромицин, азитромицин, кларитромицин) и цефалоспоринов 3-го поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в течение 7-10 дней.

Профилактика. Больных изолируют на 30 дней с момента начала болезни в домашних условиях или в стационаре. Дети до 7 лет, не болевшие коклюшем и непривитые, но бывшие в общении с больным коклюшем, подлежат разобщению на 2 недели. Заключительная дезинфекция не проводится.

Для создания активного иммунитета применяют АКДС-вакцину. Первичную вакцинацию начинают в 3-месячном возрасте — по 0,5 мл

троекратно с интервалом 30-40 дней, ревакцинация в той же дозе через 1,5-2 года.

Наряду с клеточными для профилактики коклюша применяют ацеллюлярные вакцины: Инфанрикс, Инфанрикс–гекса, Пентаксим. Пентаксим - адсорбированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточный компонент) и полиомиелита и конъюгированная вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b.

Для экстренной профилактики коклюша у непривитых детей можно применить иммуноглобулин человека нормальный – двукратно с интервалом 24 часа в разовой дозе 3,0 мл в возможно более ранние сроки после контакта с больным.

Контрольные вопросы и задания

1. Расскажите об особенностях возбудителя коклюша.
2. Опишите источники инфекции и пути передачи дифтерии.
3. Опишите характерные клинические признаки коклюша.
4. Расскажите лабораторные диагностические методы коклюша.
5. Назовите принципы и методы лечения коклюша.
6. Какие существуют меры профилактики коклюша.

5.10.БРУЦЕЛЛЁЗ

(Коды по МКБ – 10: A23 – A23.9)

Определение. Бруцеллёз – это инфекционно-аллергическое заболевание, которое вызывается бруцеллами, передающимся контактным – бытовым и алиментарным путём, протекающее с лихорадкой, преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата, нервной, урогенитальной и других систем организма, со склонностью к хроническому рецидивирующему течению.

Этиология. Возбудитель бруцеллёза бруцеллы - мелкие микроорганизмы кооковидной и палочковидной формы, размером 0,6-1,5

мкм в длину и 0,5-0,7 мкм в ширину, неподвижные спор не образует, граммотрицательные, строгие аэробы. Патогенные действие связано с образованием эндотоксина, наличием фермента-гиалуронидазы. Они обладают инвазивными свойствами, способны проникать через неповрежденную кожу и слизистые оболочки, а также паразитируют в клетках лимфоидногистиоцитарной системы. Род *Brucella* представлен, согласно международной классификации, шесть самостоятельными видами, каждый из которых подразделяется на серовары.

Возбудитель наиболее распространенного козье-овечьего бруцеллеза- *Brucella melitensis* - встречается у мелко рогатого скота, *Brucella abortus* – у крупного рогатого скота, *Brucella suis* – у свиней, *Brucella ovis* – вызывает эпидидемит у баранов, *Brucella nematoma* – у крыс, *Brucella canis* – у собак. Бруцеллы устойчивы во внешней среде: в воде-до 2 месяцев, в бринзе - 2 месяца и в сыром мясе - 3, в засоленном до 1 месяца, в шерсти до 4 месяцев. При кипячении умирает моментально, нагревание при 60°C – через 30 минут. Бруцеллы под воздействием эндогенной и экзогенных факторов могут переходят из S-форму в L-и R-формы. Они медленно растут на питательных средах, поэтому бактериологический диагноз существенно запаздывает.

Эпидемиология. Важную роль в распространении бруцеллёза в качестве источника инфекции играют крупный и мелкий рогатый скот, а также свиньи. Выделение бруцелл происходит с молоком, калом, мочой, околоплодной жидкостью.

Механизм передачи - фекально–оральный, контактно-бытовой, аэрогенный. Основной путь заражения - алиментарный, а факторами передачи являются мясо, молоко и молочные продукты больных овец и коз. То есть, при приёме мяса или молока, бруцеллы попадают в организм человека через пищеварительную систему.

Также, бруцеллы длительно сохраняются в овощах загрязнённых навозом больных животных. Бруцеллёз распространяется не только среди сельского населения, он также встречается среди городского населения, то

есть переработка сырья больных животных в промышленности и приём молока является причиной эпидемиологической опасности. При засыхании продуктов больных животных (моча, навоз, шерсть и другие) бруцеллы аэрогенным путем попадают в организм человека через дыхательные пути.

Бруцеллы передаются контактным, алиментарным и аэрогенным путями. Болезнь в основном наблюдается у людей, которые контактируют с больными животными и их продуктами. Это ветеринары, люди работающие в бойнях, молочных комбинатах, владельцы скота и другие. Поэтому бруцеллёз является болезнью связанной с профессией. В распространении бруцеллёза характерно сезонность, то есть в большинстве ферм сношение мелкого рогатого скота происходит весной. В это время люди чаще контактируют с животными напрямую. Несоблюдение правил санитарии и гигиены приводит к распространению болезни.

Патогенез. В патогенезе бруцеллёза основная роль отводится трем факторам. Это – возбудитель болезни (бруцелла), токсико-аллергическое состояние организма человека и динамическое реактивное состояние макроорганизма.

Первым барьером для бруцелл являются лимфатические узлы. Если защитные свойства микроорганизма сильнее, то они могут задержаться в этих лимфатических узлах и длительное время сохранятся в организме человека без проявления признаков болезни. То есть в результате борьбы между макро- и микроорганизмами находиться в состоянии компенсации. Вместе с этим в ретикулоэндотелиальной системе вырабатываются специфические антитела против бруцелл, а в клетках и тканях наблюдается состояние сенсibilизации.

После инкубационного периода бруцеллы распространяются по организму через лимфу и кровь. Гематогенное распространение бруцелл говорит о декомпенсации защитных сил организма. Бруцеллы распространяются по всему организму через кровь и действуют на все рецепторы кровяносных сосудов. Это называется первичной генерализацией.

После этого бруцеллы собираются в органах богатых на ретикулоэндотелий (печень, селезёнка, костный мозг, лимфатические узлы, сосуды, половые органы и другие).

Известно что, в крови, тканях и органах бруцеллы разрушается под воздействием фагоцитов и других факторов и выделяет токсина. Бруцеллы также приводят к местным изменениям в органах, в которых они собираются. Местные изменения в основном происходят в нервной, опорно-двигательной и половой системе, эти изменения называются метастазами. Собравшиеся бруцеллы организуют “септический очаг” и продолжают размножаться, время от времени действуют на кровь (вторичная генерализация).

Повторный выход бруцелл и токсинов в организме больного с изменившимися реактивными свойствами приводит к аллергизации и развитию хронического сепсиса. В этой фазе бруцеллы часто выходят в кровь (повторная генерализация), что приводит к аллергической реакции.

Болезнь может всё время усиливается и ослабляется, это может длиться несколько часов. У большинства больных клинические признаки проходят и они выздоравливают. А иногда у больных болезнь продолжается и приводит к сильным метастазам в органах. Это – патогенетическая фаза бруцеллёза.

Доказано что, больные с бруцеллёзом через некоторое время полностью выздоравливают от болезни. После того как, бруцеллы полностью покидают больного, в организме формируется постинфекционный иммунитет. Но этот вид иммунитета не стабилен и сохраняется всего 6 -9 месяцев.

Клиника. Сложность патогенеза и разнообразие клинических форм бруцеллёза привело к созданию разных классификаций. Инфекционный процесс при бруцеллёзе может иметь латентную или манифестную форму. При любых уровнях инфекционного процесса болезнь может перейти на хроническую форму. Важную роль при клиническом формировании болезни играет приморбидное состояние больного, бытовые условия, пути передачи и концентрация возбудителей бруцеллёза.

Клиническая классификация бруцеллёза

(К.Ж. Жалилов, 1986 г.)

№	Формы бруцеллёза	Протекание внутри формы	Длительность
1.	Острая	-	До 2 месяцев
2.	Подострая	-	От 1 до 6 месяцев
3.	Хроническая	а) первичный б) вторичный	До 3 лет
4.	Латентная	а) первичный б) вторичный	6–12 месяцев 1–2 года
5.	Реинфекция	Повторное заболевание после выздоровления	
6.	Резидуальная	1. Поражения опорно-двигательной системы 2. Поражение нервной системы	Последствие бруцеллёза после 3 лет

У людей встречаются разные формы бруцеллёза. С момента заражения до появления первых симптомов проходит в среднем 2-4 недели. Это – фаза компенсации бруцеллёза. Иногда после попадания в человеческий организм бруцеллы сохраняются в лимфатических узлах в течении нескольких месяцев, не проявляя при этом никаких симптомов болезни. Это – первичный латентный период. Длительность этого периода может меняться в зависимости от реактивного состояния организма. Клинические признаки бруцеллёза у больных проявляются иногда наглядно, а иногда не очень. Лихорадка является частым и длительным кардинальным симптомом бруцеллёза. По наблюдениям ученых лихорадка может быть волнообразной, неправильно интермиттенсной, постоянной, беспорядочной и т.д.

При бруцеллёзе наблюдаются ознобы как при малярии. Ознобы повторяются несколько раз в день, в основном во второй половине дня и ночью. Дрожь, боли в конечностях, суставах и мышцах продолжаются 1-2 часа. При

снижении температуры больной сильно потеет. За ночь приходится 3-4 раза менять бельё.

При бруцеллёзе, даже если температура в норме, наблюдается сильная потливость. Поэтому при бруцеллёзе говорят, что больной «купается» в своем поте. Слабость при бруцеллёзе проявляется слабее, чем при других инфекционных болезнях. Потеря массы не наблюдается, даже если у больного высокая температура и сильный озноб.

На кожных покровах могут появляться различные элементы дерматита и пигментации. Из-за сильного потовыделения кожа больного становится влажной. На коже появляется сыпь различного характера: петехия, розеола, папула, везикула, при острой и иногда хронической форме возможна геморрагическая сыпь. Но в последнее время сыпь встречается редко. Возможно кровотечение из носа и дёсен. Из-за воспаления соединительных тканей, могут появляться фиброзиты и целлюлиты. Появление, увеличение, уменьшение фиброзитов и целлюлитов зависит от фазы болезни. В зависимости от места проникновения бруцелл, они повреждают региональные лимфатические узлы (подмышечные, паховые, паховые). Увеличение лимфатических узлов можно определить методом пальпации. Они могут увеличиваться до размеров яиц курицы, безболезненные, подвижные. Лимфоадениты редко переходят на язву. В большинстве случаев они всасываются и приходят в норму.

Сердечно-сосудистая система. В результате многолетних наблюдений Г.П. Руднев пришел к выводу, что при хронической и подострой форме бруцеллёза во всех случаях у больных наблюдается поражение сердечно-сосудистой системы. По его мнению сначала повреждается сосудистая система, а затем сердце. При бруцеллёзе сердечно-сосудистая система подвергается рядом функциональных и органических изменений, кроме того в сердечных мышцах наблюдается миокардит с токсично-дистрофическим очагом, чаще наблюдается миокардиодистрофия.

Дыхательная система. При бруцеллёзе поражения дыхательных органов встречаются реже, чем других органов. Например, бронхиты могут встречаться в период высокой лихорадки. Как выше было сказано, бруцеллёз может передаваться аспирационным путём. В таких случаях первые симптомы возникают в легких, то есть проявляется явления первичной бруцеллёзной пневмонии.

Пищеварительная система. Поражения желудочно-кишечного тракта при бруцеллёзе достаточно редки, они не являются характерным. Возможно потеря аппетита, обложенный язык, отмечается тошнота, рвота, запор, диарея и острая боль в животе. У части больных наблюдаются симптомы гипоацидного гастрита. Печень и селезенка увеличиваются в размерах, возможно появление ноющих болей в правом подреберье. Для хронического бруцеллёза типично увеличение печени без значительных нарушений ее функции, тогда как селезенка бывает увеличенной только при очень выраженной активности инфекции. Также, возможно развитие цирроза печени или асцита. Гепатолиенальный синдром является частым и важным симптомом при бруцеллёзе. Чем тяжелее болезнь, тем серьезное повреждение печени.

Мочевыделительная система. Патология почек и мочевыделительных органов при бруцеллёзе изучена не полностью. В имеющейся литературе говорится что, при бруцеллёзе патологические изменения в мочевыделительной системе встречаются редко. Даже если изменения происходят, клинические признаки проявляются не точно. При бруцеллёзе в основном наблюдаются симптомы: альбуминурия, цилиндрурия, нефрит с очагом, диффузный гломерулонефрит, пиелит, цистит.

Изменения в половых органах. Изменения в половых органах при бруцеллёзе наблюдаются часто. Это имеет диагностическое значение. Например: орхит, отёк яичек, орхоэпидидимит у мужчин (5-26%), воспалительные процессы, нарушение менструального цикла и т.д. у женщин. Орхоэпидидимит часто односторонний, а иногда двухсторонний.

Срок продолжительности орхита и орхоэпидидимита часто от 1,5-2 до 5-6 месяцев, а иногда и дольше. В некоторых случаях это приводит к импотенции. В результате образования фиброза в яичках, они атрофируются. Больной становится грубым и вспыльчивым. У женщин в основном наблюдается мастит, воспаление грудной железы, воспаление путей яичников, эндометрит – воспаление матки, дисменорея, бесплодие, аборт и другие. Дисменорея и аменорея встречается особенно часто (90%).

Нервно-психическая сфера. Изменения в нервной системе имеют большое значение при бруцеллёзе, поскольку при этой болезни серьезно повреждается функция различных участков и ветвей центральной и периферической нервной системы, а также эндокринной системы.

Известно что, при бруцеллёзе бывают головные боли, бессонница, упрямоство или же беспокойность. Кроме того наблюдается нарушение работы вегетативной нервной системы. При бруцеллёзе периферическая нервная система повреждается сильнее чем центральная нервная система. Общие признаки и болезни: невралгия, невриты, воспаление нервных узлов (плексит), радикулит (в основном радикулит спины), радикулоневрит, ишиалгический полиневрит и другие.

Болезни ЦНС, такие как менингит, энцефалит, миелит, менинго-энцефаломиелит встречаются реже. Повреждение спинного мозга длится долго и приводит к инвалидности или смерти. У больных с бруцеллёзом также возникают нарушения психики, например: депрессия, чувство безнадежности и т.д.

Опроно-двигательная система. При бруцеллёзе на разных частях тела больного появляются целлюлиты и фиброзиты разных размеров в форме узелков. Если целлюлиты и фиброзиты появляются в подкожной клетчатке, то не очень беспокоят больного, но если они появляются вокруг суставов или вблизи нервных волокон, больного может мучать сильная боль. Также, миозиты сопровождаются сильной болью. При бруцеллёзе также повреждаются связки, наблюдается тендовагинит с сильной болью. Из

информации приведенной выше становится ясно, что при бруцеллёзе изменения происходят и в твёрдых и в мягкой тканях опорно-двигательного аппарата. Для бруцеллёза особенно характерно повреждение суставов. Наблюдается 6 видов повреждения суставов при бруцеллёзе: 1) синовит – повреждается только синовиальная оболочка; 2) пери- и параартрит – воспаление из синовиальной оболочки распространяется на соседние ткани; 3) артрит и остеоартрит – воспаление всей ткани сустава, частично и костной ткани; 5) бурсит – воспаление суставной капсулы; 6) спондилит и спондилоартрит – воспаление позвоночного столба.

Изменения в органах чувств. При бруцеллёзе наблюдаются частные изменения в органах чувств больного. Например, в органах зрения наблюдается ирит, иридоциклит, кератит, неврит, повреждение сетчатки и сосудистой оболочки. В органах слуха наблюдается отит, мастоидит, повреждение слухового нерва, изменения в вестибулярном аппарате, нарушается слух.

Изменения в эндокринной системе. При бруцеллёзе, особенно при его хронических формах наблюдается склероз стромы, атрофия паренхимы щитовидной железы, околощитовидных желез, поджелудочной железы и надпочечника. По мнению специалистов, не смотря на паталогоанатомические изменения, клинические симптомы проявляются редко.

Изменение показателей периферической крови. Бруцеллёз характеризуется снижением уровня гемоглобина в крови, снижением количества эритроцитов, цветовым показателем ниже 1 и повышением СОЭ (до 11-60 мм/час). Среди лейкоцитов наблюдается лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз, анэозинофилия и тромбоцитопения.

Диагностика. *Опорно-диагностические критерии бруцеллёза:*
-характерный эпидемиологический анамнез;
Острый и подострый бруцеллёз:

- острое или подострое заболевание, характеризующееся приведенными ниже клиническими проявлениями;
- ремитирующая, волнообразная, гектическая лихорадка с сохранением удовлетворительного самочувствия в начале болезни;
- присоединение интоксикации по мере прогрессирования болезни (слабость, утомляемость, снижение аппетита, головная боль);
- выраженный озноб с профузным потоотделением при снижении температуры (особенно ночью);
- лимфаденопатия (увеличении всех групп лимфатических узлов; они мелкие, безболезненные, подвижные);
- гепатомегалия и спленомегалия;
- лейкопения, относительный лимфоцитоз, ускоренная СОЭ;

Лабораторная диагностика. Лабораторные методы диагностики делятся на 4 группы:

1. Бактериологические методы;
2. Серологические методы;
3. Аллергические методы;
4. Биологические методы.

Процедура бактериологической диагностики является первой в диагностике выделяемых из организма микробов возбудителя. Но не всегда даже при наличии в организме бруцелл результаты могут быть положительными, главным образом потому, что бруцеллы проявляются ретикулоэндотелиальной систем, и время от времени переходят в кровь и проводимые в этом периоде бактериологические методами могут дать положительный результат. Кроме того, отсутствие бруцелл в крови также зависит от проводимого лечения в периоде заболевания.

Серологические диагностические методы также основаны на специфических антителах, обнаруженных в теле больного. Серологические диагностические методы обычно используемые специалистами широко распространены в и могут использоваться в лабораторных условиях каждой больницы. Эти методы основаны на серологической реакции Витена и Хейдельсона. Реакция Райта будет оценивается следующим образом: титр

агглютинации 1:50, результаты вызывают подозрение, титр агглютинации 1:100 - слабо положительной, 1:200 - 1:400 - положительная реакция, 1:800 - 1:1600 и выше реакция считается чрезвычайно положительной.

Реакция пассивного гемагглютинации-специфическая и чувствительная реакция на бруцеллез, имеет особое значение диагностике острых, полуострых видах болезни. Реакции Райтана бруцеллём особенно при хронических формах дает отрицательный результат, а в диагностических титрах дает положительный результат, реакция титра 1:100, если она относительно выше, реакция считается положительной.

В настоящее время серологическая диагностика использует современные реакции ИФА и реакции иммуноблоттинг (РИ). Реакция Бюрне основана на местной аллергической реакции на бруцеллез, на бруцелин введенный подкожно.

Чтобы определять патологические изменения в костях и суставах, используются рентгенография, костная сцинтиграфия, КТ и МРТ. Сцинтиграфия кости чувствительна более чем рентгенография включает раннее выявление повреждений позвоночника и других костей. КТ используется для обнаружения повреждения спинного мозга и выявлению проникающей инфекции в спинномозговой канал.

Лечение. Антибиотики оказывают бактериостатическое действие на бруцеллы, что, в свою очередь, подавляет размножение и рост бактерий. Основываясь на результатах международного консенсуса по поводу заболевания бруцеллезом в городе Янине (Греция), лучшим способом лечения этиологического заболевания является использование антибиотиков без перерывов в течение 6 недель. Варианты, адаптированные к нашим условиям, включают:

1. Доксициклин + стрептомицин (100 мг доксициклина орально два раза в день в течение 6 недель и 0,5 стрептомицина два раза в день 3 недели для внутримышечной инъекции); начиная с 4 недели стрептомицин заменяют рифампицином, рифампицином 300 мг два раза в день в течение трех недель.

2. Левомецетин + стрептомицин (500 мг на левомецетин орально 4 раза в день в течение 6 недель и стрептомицин по 0,5 в день два раза в день внутримышечно в течение 3 недель), 4 недели со стрептомицин смешивают с доксициклином, докцилин 100 мг два раза в день 3 в течение недели.

3. Доксицилин + рифампицин [100 мг ежедневно орально два раза в день в течение 6 недель и рифампицин 600-900 мг ежедневно (суточная доза разделена на две части) - 6 недель.

4. Доксицилин + бисептол (доциклилин по 100 мг два раза в день 6 недель и биспетол 96мг два раза в день в течение 6 недель).

20 мг 40% глюкозы вводят в вену, а также применяют кровозаменитель аминокептид, полиглюкин, аминасол, инфузол. Они дают хорошие результаты, особенно в хронических формах заболевания. Большое значение играет витаминотерапия, потому что при этой болезни нарушаются входящие в группу витаминов С и В витамины В₁, В₆, В₁₂. Во всех формах и осложнениях бруцеллеза больной очень обеспокоен, поэтому назначаются болеутоляющие препараты (анальгин, бутадиион, дексальгин, диклофенак, мелоксикам). В частности, 0,25-0,5% раствор новокаина легко снимает боли. Его вводят болезненные точки больных, вокруг нервных окончаний и систем или в вену (ежедневно или через день начиная с 2 мл до 10 мл каждый день). Анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты используются при атралгии, миалгии, артрите, периартрите, невралгии и миозитах (диклофенак, мелоксикам, кеторолак и т.д.). Препараты вводят в течение 5-10 дней и, если возникает необходимость применяют больше.

Физиотерапия. Она широко используется при хронических формах бруцеллеза, когда дело доходит до осложнений. Сюда входят электротерапия, электроперессия, теплотерапия, диатермия, УВЧ, ионогалогеотерапия, парафинотерапия, лечение ионофорезом, ультразвуком, грязелечение, массаж и другие. Применяются только по назначению врача.

Профилактика. Мероприятия по предотвращению эпидемий проводятся на основании приказа №37 от 23.01 2015 года Министерство здравоохранения Республики Узбекистан “О совершенствовании проводимых мероприятий профилактики заболеваемости особо опасных зооантропозных инфекции среди населения в Республике”

Так как бруцеллез может передаваться от животных людям необходимо осуществлять профилактику среди домашнего скота. Для этой цели необходимо проводить меры профилактики бруцеллеза среди всего домашнего скота, чтобы отличить подозреваемых и зараженных скот и изоляции скота с подозрением на бруцеллез.

Контрольные вопросы и задания

1. Расскажите особенности возбудителя бруцеллеза.
2. Каковы причины заражения бруцеллезом?
3. Расскажите о клинических формах и основных симптомах острой формы.
4. Какие биологические материалы необходимы для лабораторной диагностики бруцеллеза?

5.11.ЧУМА

(Коды по МКБ – 10: A20 – A20.9)

Определение. Чума (*pestis*) – это острое зоонозное природно-очаговое заболевание, относящийся к группе особо опасных карантинных инфекций, характеризующееся клиническими признаками тяжелой общей интоксикации, лихорадкой, геморрагически-некротическим воспалением в лимфатических узлах, легких и других органах с возможным развитием сепсиса.

Этиология. Возбудитель чумы *Yersinia pestis* является представителем рода *Yersinia*, относящимся к семейству *Enterobacteriaceae*. Морфологически

Y. Pestis – неподвижная палочка длиной 1-3 мкм и шириной 0,3-0,7 мкм, жгутиков не имеет, спор не образует, может образовывать капсулу. Легко воспринимает анилиновые красители. Грамотрицательна, кислотоустойчивостью не обладает.

Скелет клетки, представленный трехслойной мембраной, придает ей овоидную форму со вздутиями по бокам и закруглениями на концах. Средний слой отличается способностью интенсивно абсорбировать красители на полюсах клетки (столь типичная для чумного микроба биполярная окраска обуславливается именно этим). В культурах на плотных средах растет в виде нитевидных, шарообразных и колбовидных форм. Структурную основу внешней мембраны клеточной стенки составляет липополисахаридно-белковый комплекс. На поверхности клеточной стенки при надлежащих условиях культивирования микроба выявляются пилообразные или фимбриоподобные структуры, имеющие белковую природу.

Yersinia pestis факультативный анаэроб, хорошо, но медленно растет на обычных жидких и плотных питательных средах при температуре 25-30 °С, рН среды 6,9-7,2. На бульоне культура растет в виде пленки на поверхности среды с нитями, опускающимися вниз и напоминающими сталактиты; на дне пробирки со средой выпадает хлопьевидный осадок. На пластинках агара через 24-48 часов роста чумного возбудителя образуются колонии с плотным центром, округленным фестончатой каймой, которые напоминают «кружевные платочки». Ускорение роста колоний на питательных средах достигается добавлением гемолизированной крови, сульфата натрия.

Возбудитель чумы является факультативным внутриклеточным паразитом, относится к I группе патогенности. Токсичность *Y. pestis* связана со способностью выделять экзо- и эндотоксин. Экзотоксин – белок, входящий в состав цитоплазматической мембраны, вызывает гибель белых мышей и крыс, но не морских свинок, поэтому его называли «мышинным». «Мышиный» токсин и эндотоксин (ЛПС) представляют собой единый

токсический комплекс, который образуется в организме чувствительного к чуме хозяина. Установлено, что дозы «мышинного» токсина и эндотоксина, которые сами по себе не летальны для белых мышей и морских свинок, при совместном введении вызывают их гибель.

Высокая вирулентность *Y. pestis* обусловлена V- и W-антигенами, обеспечивающими резистентность микроорганизма к внутриклеточному фагоцитарному уничтожению. V-антиген участвует в процессах иммуносупрессии путем торможения синтеза цитокинов и имеет значение в развитии противочумного иммунитета. Капсульный антиген частично защищает микроб от фагоцитоза полиморфноядерными лейкоцитами. К другим факторам вирулентности относятся синтезируемые микробом ферменты: пестицин, фибринолизин, коагулаза.

Yersinia Pestis высоко устойчива к низким температурам: при -22 °С сохраняет жизнеспособность в течение 4 месяцев, в мокроте, крови, отделяемом из бубонов – более месяца. В молоке при комнатной температуре может сохраняться в течение 3 месяцев, в воде – до 50 суток, в почве – до 2 месяцев, на одежде – до 5-6 месяцев, на овощах и фруктах – 6-11 суток, на хлебе – 4 суток. Воздействие высоких температур для микроба губительно: при +50 - +70 °С погибает в течение 10 минут, при кипячении – через 1 минуту. Чувствительны к высушиванию, прямой солнечный свет убивает микроб в течение 2-3 часов; 3-5 % лизол, сулема (1:1000), 3 % карболовая кислота, 10 % хлорная известь – в течение нескольких минут.

Чумной микроб чувствителен ко многим сульфаниламидным препаратам и антибиотикам, но резистентен к пенициллину, так как образует пенициллиназу.

Эпидемиология. Источником чумы могут быть более 60 видов млекопитающих, но основным резервуаром *Y. pestis* в природе являются грызуны. Природные очаги чумы широко распространены, ежегодно в мире чумой заболевает около 2,5 тысяч человек. В каждом регионе существуют свои хранители инфекции, выполняющие роль основного резервуара.

Основные источники в природе — суслики, сурки, песчанки, полёвки, пищухи, тарбаганы и др. Резервуар чумы в антропургических (городских, портовых) очагах – синантропные крысы. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют черная, александрийская крысы, крыса пасюк или серая крыса. Собаки резистентны к возбудителю, но могут инфицировать блох. Определенное значение как источники имеют кошки и верблюды. Особую опасность представляет человек, больной легочной формой чумы.

Среди животных передача чумы происходит через укусы блох (*Xenopsylla cheopis*), которые становятся заразны через 3-5 дней после инфицирования и сохраняют заразность до года.

Механизмы передачи чумы человеку разнообразны. Основным считается трансмиссивный – при укусе зараженной блохи. Контактный путь реализуется через поврежденную кожу и слизистые оболочки при снятии шкурок с больных животных, убое и разделке туш верблюда, зайца, грызунов; при соприкосновении с выделениями больного человека или с зараженными им предметами. Существует фекально-оральный механизм, реализуемый при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса инфицированных животных. Заражение от человека происходит аспирационным путем при вдыхании аэрозоля от больного легочной формой чумы, а также возможно в лабораторных условиях.

Следует несколько подробнее остановиться на трансмиссивном механизме заражения, реализующемся посредством укуса блохи. Известно, что блохи, имея живого хозяина – крысу – на других теплокровных животных не нападают. Так же известно, что крысы, являясь резервуаром чумы в природе, тоже болеют этой болезнью и нередко умирают от нее. В пищеварительном тракте, а точнее, в преджелудке блохи, напившейся крови зараженного животного, формируется так называемый «чумной блок», состоящий из размножившихся чумных бактерий и не позволяющий крови проникать в желудок. В результате блоха испытывает нарастающее чувство голода. К тому времени крыса умирает, и блоха, лишившись постоянного

источника пищи атакует любое теплокровное существо, одним из которых может быть человек. «Обезумевшая» от голода блоха, нападает на человека, но утолить это чувство не может, поскольку мешает «чумной блок», перекрывающий вход в желудок. В процессе поглощения блохой крови, последняя смывает некоторое количество иерсиний из блока, и затем «отрыгиваясь», попадает опять в ранку. Таким образом, происходит трансмиссивный механизм заражения. Голодная блоха может подпрыгнуть на высоту до 70 см. Если сопоставить мышечную массу и размеры человека и блохи, то голодный человек прыгнул бы на расстояние, соответствующее четырем футбольным полям. Кроме того, блоха может прыгнуть только с твердой поверхности. Руководствуясь этими наблюдениями, люди эмпирически пришли к настиланию на земляной пол шкур и изобретению кровати. Причем, чем знатнее был человек, тем выше была его постель. Чтобы блоха не допрыгнула. Кроме того, как раз в XVI веке в европейскую моду вошли персидские ковры с длинным ворсом: у кого есть такой ковер, чумой не заболит.

Восприимчивость человека к чуме абсолютна во всех возрастных группах и при любом механизме заражения. Большой бубонной формой чумы становится опасным для окружающих только после вскрытия бубона и в случае перехода ее в септическую или легочную форму. В этих случаях возбудитель выделяется от больного с мокротой, секретом бубона, мочой, испражнениями. Здоровых бациллоносителей при чуме нет, а клиническое выздоровление совпадает с освобождением от возбудителя. Иммуитет нестойкий, описаны повторные случаи чумы.

В эпидемиологии чумы встречается такой термин, как «пояс чумы», его границы расположены между 35-40° сш и 10-30° юш. Чума никогда не регистрировалась в Австралии, только в виде завозных случаев. Считают, что этот континент отделился от Южной Азии задолго до появления плацентарных млекопитающих и собственно чумной палочки. Основная доля заболевших чумой в настоящее время (более 95%) приходится на Африку

(Мадагаскар, Танзания, Заир). Активные природные очаги чумы находятся в Южной Америке (Бразилия, Боливия, Эквадор, Перу), в Азии (Казахстан, Китай, Вьетнам, Монголия).

Последняя вспышка чумы заболевания зарегистрированы в 2017г на Мадагаскаре, в период которой ВОЗ сообщила о 2348 подтвержденных, возможных и предполагаемых случаях заболевания чумой, включая 202 случая смерти (летальность 8,6 %).

Патогенез. Входными воротами для возбудителя чумы может становиться поврежденная кожа, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт. В современных условиях при возникновении спорадических случаев заболевания кожа является наиболее частым местом проникновения возбудителя. Инфекционный процесс при чуме может быть локализованным или генерализованным.

При внедрении через кожу в месте входных ворот очень редко (4%) наблюдают воспалительные изменения в виде чумного карбункула. Чаще, без видимых изменений на коже, происходит лимфогенный перенос микроба от места внедрения до ближайшего лимфатического узла, где развивается острое воспаление. Неэффективность фагоцитоза в мононуклеарах регионарных лимфоузлов приводит к развитию острых воспалительных реакций в течение 2-6 дней. Формируется очаг воспаления с геморрагической инфильтрацией и захватом всей группы лимфоузлов и прилегающей к ним подкожной клетчатки. Образуется своеобразный конгломерат, именуемый бубоном, который рассматривается как первичный бубон первого порядка. Если же возбудитель чумы преодолел этот барьер, проникает с током лимфы в следующий лимфоузел и вызывает в нем воспаление, то это будет первичный бубон второго порядка (например, бедренные и паховые бубоны). У большинства больных первичные бубоны бывают единичными. По локализации и частоте первое место принадлежит паховым и бедренным бубонам; за ними следуют подмышечные, шейные, околоушные.

В дальнейшем развивается характерный для чумы геморрагический некроз лимфатических узлов, сопровождающийся повреждением стенок кровеносных сосудов, в результате чего огромное количество микробов получает возможность прорываться в кровоток и разноситься по всему организму. Этот процесс знаменует развитие бактериемии с последующей диффузией чумных палочек во внутренние органы. Происходит развитие вторично-септической формы чумы. Генерализация инфекции из локального очага первичного бубона при чуме наступает не всегда, в большинстве случаев *Yersinia pestis* ограничивается локализацией в первичных бубонах.

В процессе бактериемии возбудитель чумы способен проникать в лимфоузлы, значительно удаленные от входных ворот и вызывать в них воспаление с образованием вторичных бубонов. Они часто множественны и развиваются в более поздние сроки болезни. Воспалительные изменения и сопровождающие их симптомы (боль, гиперемия, изменение цвета кожи и др.) во вторичных бубонах, как правило, менее выражены по сравнению с первичными бубонами.

В случае развития первично-септической формы чумы, возбудитель, не задерживаясь в лимфатическом аппарате, проникает непосредственно в кровь (бактериемия и токсинемия) и быстро заносится в различные органы и ткани, создавая множественные очаги инфекции и вызывая развитие полиорганной дисфункции и последующей недостаточности. При этом происходит полное подавление иммунной системы организма.

Эндотоксинемия в сочетании с септициемией приводят к нарушению микроциркуляции, ДВС-синдрому, развитию тромбогеморрагического синдрома, глубоким метаболическим нарушениям в тканях и другим изменениям, которые клинически проявляются инфекционно-токсическим шоком, токсической энцефалопатией, специфическим менингитом, острой почечной недостаточностью и другими признаками полиорганной недостаточности, являющейся основной причиной смерти этих больных.

Проникновение возбудителя в легочную ткань может происходить первично (вследствие аэрогенного механизма заражения) и вторично (как результат генерализации процесса). Вторичная легочная форма, наблюдающаяся в 10-20% случаев, может явиться осложнением бубонной или первично-септической формы чумы.

Первично-легочная форма наиболее опасна в эпидемическом плане и отличается очень быстрым течением. При ней развивается специфическая лобарная или сливная пневмония, сопровождающаяся выпотным плевритом. Чумная пневмония характеризуется серозно-геморрагическими изменениями, выраженным некрозом стенок альвеол, капилляров и сосудов, развитием трахеобронхиального лимфаденита. При этой форме заболевания всегда имеет место поражение других внутренних органов и систем организма, особенно сердца и сосудов.

Клиника. Современная классификация чумы включает следующие формы:

- локализованные: кожная, бубонная, кожно-бубонная;
- генерализованные: первично-септическая, вторично-септическая;
- внешне-диссеминированные: первично-легочная, вторично-легочная.

В современных условиях наиболее частой формой чумы является бубонная (составляет 70-80% от общего количества случаев), гораздо реже наблюдаются септическая (15-20%) и легочная формы (5-10%). Во время эпидемий может превалировать легочная форма заболевания.

Инкубационный период при чуме варьирует от 1-2-х дней при легочной форме до 8-10 суток у привитых лиц. В среднем он составляет 3-6 дней.

Независимо от клинической формы, заболевание начинается внезапно, как правило, без продромальной стадии, с сильного озноба, быстрого повышения температуры тела до 39 °С и выше. При этом температура практически сразу приобретает постоянный тип (*febris continua*). В первые же часы появляются и бурно нарастают признаки интоксикации в виде мучительной головной боли, головокружения, рвоты, мышечных болей, страха смерти. В рвотных

массах иногда наблюдается примесь крови (рвота «кофейной гущей»). У части больных в этот период наблюдается излишняя подвижность, суетливость, нарастание беспокойства. В это же время появляются симптомы поражения центральной нервной системы: у одних больных наступает бессонница, у других возбуждение и бред. Частым признаком начальной стадии болезни является невнятная речь, нарушение координации движений; шаткая походка; иногда больные становятся довольно агрессивными, что в определенной мере напоминает поведение пьяного человека. Полную протрацию наблюдают редко.

Весьма характерен внешний вид больного: лицо полнокровно и отечно, темные круги под глазами, выражение страдальческое, конъюнктивы гиперемированы с цианотичным оттенком, язык густо покрыт белым налетом («меловой язык»), иногда возникает его тремор, крылья носа расширены, губы сухие, кожа горячая и сухая. На коже и слизистых появляются петехии и крупные геморрагии. При физикальном исследовании определяются резкая тахикардия, нитевидность пульса, гипотония, прогрессирует сердечная недостаточность. Живот больного вздут, печень и селезенка увеличиваются. Быстро прогрессирует острая почечная недостаточность.

В крови больных чумой наблюдается лейкоцитоз со сдвигом влево; моча сильно окрашена, с небольшим содержанием белка, зернистых и гиалиновых цилиндров.

На фоне общих проявлений интоксикации развиваются симптомы местных и общих поражений, определяющие клиническую форму чумы.

Кожная форма встречается очень редко и составляет примерно 3-4% от общего числа случаев чумы. Нередко кожная форма является начальной стадией кожно-бубонной формы чумы. Наблюдается четкая этапность развития местных клинических проявлений: вначале образуется папула, затем везикула, трансформирующаяся в пустулу с геморрагическим содержимым. Пустула нередко нагнаивается. Когда она вскрывается, образуется язва, дно которой покрыто темным струпом. Язва имеет плотное

основание, неровные, приподнятые края в виде валика с зоной красноты. Иногда вначале на коже появляется карбункул, который, вскрываясь, превращается в язву. Чумные язвы на коже имеют длительное течение, заживают медленно с образованием грубого рубца.

Бубонная форма чумы характеризуется тем, что уже через несколько часов от начала болезни больные, на фоне общетоксического синдрома, начинают ощущать резкую боль и болезненность в области регионарного по отношению к входным воротам лимфатического узла. Боль настолько сильна, что затрудняет движения, заставляет принимать вынужденную позу: отводить ногу, руку, шею. Диаметр бубонов варьирует от 1 до 10 см. Маленькие бубоны более болезненны, чем большие. Частота развития паховых и бедренных бубонов превалирует над другими локализациями и составляет до 60-70%, что является следствием укусов блох в нижние конечности. Подмышечные и шейные бубоны наблюдаются, соответственно в 20 и 5% случаев. Подмышечные бубоны наиболее опасны в эпидемическом отношении, из-за угрозы контактного распространения процесса на легочную ткань с развитием вторично-легочной формы чумы. В клиническом плане более грозный прогноз при шейной локализации бубона, имеющей риск осложнения специфическим менингитом.

В воспалительный процесс вовлекается окружающая клетчатка и кожа, что придает бубону характерные черты: опухолевидное образование плотной консистенции с нечеткими контурами, резко болезненное. Кожа над бубоном, горячая на ощупь, вначале не изменена, затем становится багрово-красной, синюшной, лоснится. Рядом могут возникать вторичные пузырьки с геморрагическим содержимым (чумные фликтены). Фаза нарастания воспалительных явлений в бубоне длится 6-8 дней; бубон увеличивается до размеров куриного яйца и более. Фаза разрешения бубона протекает в три стадии: рассасывание, нагноение и склероз. При отсутствии антибактериальной терапии, бубон может вскрыться с выделением серозно-гнойной жидкости с примесью крови, в которой содержится большое

количество чумных палочек. Вскрытие бубона сопровождается образованием свища, трансформирующегося в медленно заживающую язву, на месте которой в последующем формируется грубый рубец.

Необходимо помнить также о так называемой «амбулаторной» форме бубонной формы чумы (*Pestis minor*), протекающей в очень легкой форме без формирования периаденита.

Септические форма чумы отличаются внезапным началом, выраженными явлениями интоксикации, с полиорганными нарушениями. Длится болезнь 2-4 дня и без лечения заканчивается летально. Эта форма чумы также может протекать молниеносно (в течение нескольких часов, что характеризуется термином «внезапная смерть»). Диагноз септической чумы при жизни довольно затруднен. Следует добавить, что внезапная смерть лиц, проживающих в природных очагах, всегда подозрительна на чуму.

Первично-септическая форма чумы начинается очень остро, бурно, после короткого инкубационного периода (от нескольких часов до 1-2 дней). На фоне полного здоровья внезапно появляется озноб, температура тела повышается до 39°C и выше, это сопровождается сильными мышечными и суставными болями, сильной головной болью, тошнотой, рвотой. Уже через несколько часов от момента заболевания у больного отмечаются психические нарушения в виде возбуждения, в ряде случаев делириозного состояния, сменяющегося заторможенностью. Температура продолжает нарастать, превышает 40°C, в рвотных массах появляется примесь крови, на кожных покровах – геморрагическая сыпь. При объективном осмотре определяется цианоз кожных покровов, черты лица заострены, выражение страдальческое. Тахикардия достигает 120-160 ударов в минуту, отмечается дикротия пульсовой волны, резкая приглушенность тонов сердца, гипотония, тахипноэ, гепатоспленомегалия. В течение последующих 12-24 часов нарастают явления сердечно-сосудистой недостаточности, присоединяется олигурия, быстро переходящая в анурию, усиливается геморрагический синдром (развитие наружных и внутренних кровотечений, появление и усиление

петехиальной экзантемы, появление примеси крови в испражнениях и явления гематурии). При первично-септической форме чумы в случае отсутствия адекватной терапии больные погибают в течение 48 часов.

Вторично-септическая форма чумы возникает при переходе бубонной формы в генерализованный процесс. Клиническая картина вторично-септической формы отличается тем, что вначале формируется характерный регионарный лимфаденит (бубон), который затем перерастет в септическую форму. Факторами, способствующими развитию вторично-септической формы являются неадекватная, либо поздно начатая терапия бубонной формы, а так же иммуносупрессивные состояния.

Первично-легочная форма чумы представляет собой молниеносную форму заболевания; для нее характерно острейшее начало, выраженная интоксикация, дыхательная недостаточность, болезненный кашель с мокротой, укорочение легочного звука, ослабление дыхания, мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы. В период разгара легочной чумы появляются признаки токсического поражения нервной системы: больные возбуждены или заторможены, нарушается координация движений, появляется тремор, затрудняется артикуляция. Развивается инфекционно-токсическая энцефалопатия, церебральная гипертензия, угнетение сознания, сопор и кома, острая почечная недостаточность и ДВС-синдром. Отмечается диссонанс между клиническими признаками пневмонии и тяжестью состояния больного, что типично для чумы. По мере распространения воспалительного процесса в паренхиме легких нарастает острая дыхательная недостаточность, дыхание поверхностное, усиливаются режущие боли в грудной клетке при вдохе, становятся более убедительными перкуторные и аускультативные данные, а также воспалительные изменения в гемограмме. Смерть наступает от сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности в течение 3–4 дней, возможно и молниеносное течение с гибелью пациента в первые сутки заболевания.

Вторично-легочная форма чумы развивается у больных с кожно-бубонной или бубонной формой заболевания при гематогенном попадании возбудителя чумы в легочную ткань. На 2 - 3-й день заболевания присоединяются кашель, лихорадка, тахипноэ, при минимальных физикальных изменениях в легких катастрофически быстро нарастает одышка, появляется кровянистая мокрота, содержащая чумные палочки, что делает больного высококонтагиозным для окружающих.

Диагностика. Опорно-диагностические критерии чумы:

-характерный эпидемиологический анамнез;

при кожной и бубонной формах:

- болезненный первичный кожный аффект, находящийся на одном из следующих этапов развития: папула, пустула, язва (глубокая, сочная, с гнойно-геморрагическим отделяемым, на инфильтрированном основании, окруженная венчиком гиперемии);

- бубон (лимфаденит, периаденит) в одной или более групп периферических лимфоузлов, характеризующихся как минимум тремя из следующих признаков:

- боль в пораженных лимфоузлах;

- плотность при пальпации;

- невозможность пропальпировать отдельные лимфоузлы;

- гипертермия (локальная);

- гиперемия кожи над бубоном.

Лабораторная диагностика. Решающую роль в установлении диагноза чумы играет специфическая лабораторная диагностика, а именно, бактериологические и серологические методы, которые проводят в специально оборудованных лабораториях. При чуме материалом для исследования может служить любая среда организма больного (пунктат из периферии бубона, содержимое везикул, пустул, карбункулов, кровь, мокрота, секционный материал), а также объекты внешней среды (вода, воздух, пищевые продукты, смывы с предметов, загрязненных выделениями

больных). Возможно исследование эктопаразитов (блох), тушек павших грызунов, мяса верблюдов и т.п. Доставка материала осуществляется в лабораторию в соответствии с правилами, регламентированными инструкцией по работе с карантинными инфекциями.

Микроскопия мазков, окрашенных с помощью флуоресцентной специфической антисыворотки, позволяет получить предварительное заключение через 1-2 часа. Бактериологический метод исследования заключается в посеве материала от больного чумой на кровяной агар с последующим изучением свойств возбудителя и его чувствительности к специфическому фагу. В положительных случаях характерные колонии чумных бактерий в виде «кружевных платочков» вырастают на агаровой среде через 12-14 часов. Окончательный результат получают через 5-7 суток от начала исследования больного.

Из методов серологической диагностики применяют ИФА, РНГА, РТПГА, их недостатком является возможность получения положительного результата только на 2-ой неделе болезни. Раннее выявление ДНК чумного возбудителя возможно молекулярно-генетическим методом ПЦР.

Лечение. При подозрении на чуму, больной подлежит немедленной госпитализации и изоляции. Обычно, разворачивают «чумной госпиталь», базой которого, как правило, является региональная инфекционная больница. Любая работа персонала с больным чумой производится в специальной защитной одежде – противочумном костюме, помещения подвергаются дезинфекции.

При подозрении на чуму лечение должно начинаться немедленно, не дожидаясь лабораторного подтверждения диагноза. При назначении антибиотиков в первые 15 ч от начала заболевания больного легочной формой чумы можно спасти. Этиотропная терапия проводится с использованием антибиотиков следующих групп: аминогликозиды, тетрациклины, левомицетин, цефалоспорины III поколения. Дозы антибиотиков зависят от формы заболевания.

Наиболее эффективны антибиотики стрептомицинового ряда: стрептомицин, дегидрострептомицин, пассомицин. Большой эффект наблюдают при их комбинации с другими антибиотиками. Этиотропная терапия чумы у детей проводится гентамицином в сочетании с ампициллином, левомицетином сукцинатом, тетрациклином. Антибиотики вводят в/м или в/в, курсом 7–10 дней. При бубонной форме чумы больному вводят внутримышечно стрептомицина сульфат в суточной дозе 3 г, либо гентамицина сульфат в суточной дозе 0,25 г, распределяя кратность введения на 3-4 раза в течение дня. Для уменьшения опасности развития побочных эффектов от введения стрептомицина, его дозу можно снизить за счет комбинации с тетрациклином, оказывающим синергидное действие. Препаратами резерва являются тетрациклиновые антибиотики (тетрациклин, вибрамицин, морфоциклин) в дозе до 4 г в сутки. В последнее время при лечении генерализованных форм используют цефалоспорины III поколения, которые можно применять самостоятельно или в сочетании с рифампицином и ципрофлоксацином.

Патогенетическая терапия при чуме сводится к детоксикации, коррекции гемодинамических и метаболических расстройств, которые наблюдаются при развитии инфекционно-токсического шока. Принципами противошоковой терапии являются протезирование объема циркулирующей крови и плазмы, купирование гипоксемии, нейтрализация и выведение токсинов, коррекция показателей гемостаза, стабилизация гемодинамики и функции жизненно важных органов. Падение артериального давления при бубонной форме само по себе должно расцениваться как признак генерализации процесса, признак сепсиса; при этом возникает необходимость проведения реанимационных мероприятий, установления постоянного катетера. Восстановление объема циркулирующей крови и плазмы достигается путем внутривенной капельной трансфузии глюкозо-солевых растворов (5-10% раствор глюкозы, растворы Рингера-Локка и другие кристаллоиды), альбумина, полиглюкина, гемодеза. Коррекция

гемодинамических расстройств достигается путем улучшения сократимости миокарда и нормализации микроциркуляции коронарных сосудов путем введения реополиглюкина. Поскольку при шоке имеет место расстройство микроциркуляции и почечного кровотока рекомендовано применение допмина.

С целью коррекции гемодинамики обосновано назначение глюкокортикостероидных препаратов, поскольку они, помимо заместительного действия, обладают инотропным механизмом действия, что необходимо для улучшения микроциркуляции и стабилизации клеточных мембран. Доза глюкокортикостероидов зависит от стадии развития шока.

Профилактика. Противочумные профилактические мероприятия необходимо проводить постоянно, как в межэпидемический период, так и в случае возникновения эпидемии. Они должны быть направлены на предупреждение заражения в природных очагах, а также на предотвращение завоза чумы из эпизоотичных и эндемичных регионов.

Специфическая профилактика чумы заключается в ежегодной иммунизации живой противочумной вакциной лиц, проживающих в эпизоотических очагах или туда выезжающих. Ревакцинацию проводят через год, при неблагоприятной эпидемической обстановке — через 6 мес. Людям, соприкасающимся с больными чумой, их вещами, трупами животных, проводят экстренную химиопрофилактику антибиотиками.

Быстрая госпитализация больных из района распространения чумы, изоляция и последующее наблюдение за ними, а также немедленное использование стрептомицина или тетрациклина для профилактики дают хороший результат.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите особенности возбудителя чумы.
2. Дайте описание клинических форм чумы.
3. Укажите особенности бубонной формы чумы.

3. Опишите клиническую картину легочной формы чумы.
4. Какие лабораторные методы используются для диагностики чумы?
5. Какие профилактические меры применяются для предотвращения чумы?
6. Расскажите последовательность надевания противочумного костюма 1-го типа.

5.12. СИБИРСКАЯ ЯЗВА

(Коды по МКБ – 10: A22 – A22.9)

Определение. Сибирская язва (*Anthrax*, «углевик», *Pustula maligna*, «священный огонь», «персидский огонь», злокачественный карбункул, болезнь тряпичников, болезнь сортировщиков шерсти) – острая зоонозная бактериальная инфекция с контактным механизмом передачи, характеризующаяся лихорадкой, симптомами интоксикации, серозно-геморрагическим воспалением кожи, возможным поражением легких и развитием сепсиса.

Этиология. Возбудитель сибирской язвы – *Bacillus anthracis*, рода *Bacillus* семейства *Bacillaceae*, является крупной грамположительной, неподвижной палочкой длиной до 10 мкм, диаметром 1,0—1,5 мкм, аэроб или факультативный анаэроб. Концы у живых палочек слегка закруглены, у убитых – как бы обрублены и слегка вогнуты, в мазках они располагаются парами или цепочками, напоминая бамбуковую трость.

При попадании во внешнюю среду при доступе кислорода и определенной влажности *B. anthracis* образует споры. Температурный оптимум для спорообразования 30-35°C (ниже 12 °C и выше 43 °C спорообразования не происходит). В организме животного или человека переходит в вегетативную форму, может образовывать капсулу. Хорошо растет на различных питательных средах, содержащих аминокислоты. На плотных средах образует колонии имеющие сходство с локонами или

львиной гривой, на агаре содержащем пенициллин дают феномен «жемчужного ожерелья», в бульоне образуют осадок в виде комочка ваты.

Вирулентность *B. anthracis* зависит от наличия капсулы и токсинообразования. Штаммы, не обладающие ими, авирулентны. Капсула играет важную роль в начале инфекционного процесса, препятствуя фагоцитозу возбудителя и способствуя фиксации микроба на клетках хозяина. Вегетативные формы вырабатывают термолабильный экзотоксин, включающий три компонента: эдематозный (воспалительный, отечный) фактор; протективный антиген; летальный фактор. Протективный антиген опосредует действие других компонентов: летального фактора, оказывающего цитотоксический эффект, и отечного фактора, вызывающего повышение концентрации цАМФ и развитие тканевого отека. Синтез сложного токсина контролируется плазмидой pX01, а синтез капсулы – плазмидой pX02.

Вегетативные стадии нестойки, погибают при кипячении, воздействии дезинфицирующих растворов через 1-2 мин. Возбудитель чувствителен к пенициллинам, тетрациклинам, левомицетину, стрептомицину, неомицину. Споры отличаются очень высокой устойчивостью во внешней среде: сохраняются при высушивании, замораживании, выдерживают кипячение до 60 мин, автоклавирование (110°C) до 5-10 мин, сухой жар (140°C) – до 3 ч, сохраняются в шкурах животных и засоленном мясе. В почве споры сохраняются неограниченно длительное время, при благоприятных условиях могут прорасти в вегетативную форму и затем вновь переходить в споры, поддерживая существование природного почвенного очага – «проклятые поля».

Эпидемиология. Резервуар возбудителя и источник инфекции – травоядные животные, чаще всего крупный (коровы, олени, буйволы) и мелкий (козы, овцы) рогатый скот. Заболевание редко встречается у лошадей, верблюдов, свиней, в редких случаях источником могут становиться дикие животные (суслики, зайцы, волки, медведи, и др.). Животные заражаются

через корма и воду, загрязнённые спорами сибирской язвы, при выпасе на инфицированных полях, в местах скотомогильников. У животных заболевание протекает чаще в генерализованной форме, возбудитель выделяется с мочой и калом, попадает в почву, переходит в споровую форму и, таким образом, поддерживает эпизоотию. Полученное от больного животного сырье и изготовленные из него предметы представляют эпидемическую опасность для человека в течение многих лет.

В организм человека споры попадают: контактным путем через микротравмы кожи; алиментарным путем – при употреблении в пищу термически необработанных мясных продуктов, молока; аэрогенным (воздушно-пылевым) путем – «болезнь тряпичников»; трансмиссивным путем – посредством укусов слепней, мух-жигалок, комаров. Зарегистрированы случаи инъекционной формы сибирской язвы среди героиновых наркоманов. Заражение от человека к человеку обычно не наблюдается.

Сибирская язва у людей обычно носит профессиональный характер. Контингентами высокого риска заражения являются работники животноводства, ветеринары, пастухи, работники мясокомбинатов, кожевенных заводов. Случайным образом заражаются частные владельцы больных животных. Заражение, как правило, наступает при уходе за больными животными, убое скота, обработке мяса, при контакте с продуктами животноводства (шкура, кожи, меховые изделия, шерсть, щетина). Заболеваемость в регионах умеренного климата регистрируется с апреля по ноябрь. Восприимчивость людей к сибирской язве при контактном механизме относительно невысока (20%), однако, становится всеобщей при аэрогенном механизме заражения. Споры возбудителя сибирской язвы могут быть применены в качестве средства биотерроризма (США, 2001г). Иммуитет у переболевших стойкий, но известны случаи повторных заболеваний.

Заболееваемость сибирской язвой регистрируется повсеместно в регионах с развитым животноводством, преимущественно в странах Азии, Африки и Южной Америки. Крупная вспышка сибирской язвы произошла в 2016г на севере Российской Федерации (Ямало-Ненецкий автономный округ), где зафиксирован массовый падеж оленей и заболели 23 человека, один из которых умер. Неблагополучная по сибирской язве обстановка сохраняется в Казахстане, Таджикистане, Узбекистане, Туркмении, Азербайджане, Грузии, Кыргызстане, Украине, где ежегодно регистрируются эпизоотии среди сельскохозяйственных и диких животных, приводящие к вспышкам среди людей.

Патогенез. Входными воротами для спор служат поврежденная кожа открытых частей тела, в редких случаях бактерия внедряется через слизистые оболочки дыхательных путей и пищеварительного тракта. В месте внедрения споры прорастают в вегетативные формы, которые, образуя капсулу, избегают фагоцитоза, выделяют токсины, вызывающие серозно-геморрагическое воспаление с отёком прилегающих тканей и их некрозом. При внедрении через кожу процесс чаще носит локализованный характер и распространение возбудителя ограничивается региональными лимфатическими узлами. В месте внедрения формируется очаг серозно-геморрагического воспаления с плотным отеком и некрозом, образуется характерная язва – сибирязвенный карбункул. Генерализация инфекции с прорывом возбудителей в кровь и развитием септической формы происходит при кожной форме сибирской язвы чрезвычайно редко.

При аэрогенном заражении бактерии фагоцитируются альвеолярными макрофагами, попадают в медиастинальные лимфоузлы, где происходит размножение и накопление возбудителя. Лимфоузлы средостения некротизируются, что приводит к геморрагическому медиастиниту и бактериемии, возникает тяжелая геморрагическая сибирязвенная пневмония.

При употреблении инфицированного мяса бактерии проникают в подслизистую оболочку и регионарные лимфоузлы желудочно-кишечного тракта. Развивается кишечная форма сибирской язвы. Из мезентериальных лимфатических узлов возбудитель прорывается в кровь и заболевание быстро переходит в септическую форму.

Сибиреязвенный сепсис обычно развивается при внедрении возбудителя через слизистые оболочки дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта. Инфекция преодолевает регионарный лимфатический барьер, принимает генерализованный характер без развития изменений в месте входных ворот. В следствии бактериемии происходит массивное обсеменение внутренних органов. Бактериemia и токсемия сопровождаются развитием инфекционно-токсического шока, тромбгеморрагического синдрома и полиорганной недостаточности.

Морфологической сущностью сибиреязвенного сепсиса является острое серозно-геморрагическое, геморрагическое, реже фибринозно-геморрагическое воспаление. Лейкоцитарная реакция в очагах воспаления при сепсисе выражена слабо или отсутствует. В органах иммуногенеза (селезёнка, лимфоузлы, вилочковая железа) происходит подавление иммунной защиты с замещением лимфоидной ткани макрофагами с незавершённым фагоцитозом возбудителя.

Клиника. Клинически выделяют локализованную (кожную) и генерализованную (висцеральную, септическую) формы сибирской язвы. Генерализованные формы могут быть первичными и вторичными; иметь легочный, кишечный и септический варианты. Кожная форма имеет карбункулезный, эдематозный, буллезный, рожистоподобный и глазной варианты.

Продолжительность инкубационного периода при кожной форме колеблется от 2 до 14 дней. При аэрогенном механизме заражения может сокращаться до нескольких часов. Типичной является кожная форма сибирской язвы (95% всех случаев).

После инкубационного периода на открытом участке кожи чаще верхних конечностей (50%) и головы (20-30%), реже туловища (3-8%) и ног (1-2%) появляется небольшое красноватое или синеватое пятно, слегка зудящее, напоминающее укус насекомого. Буквально через несколько часов оно превращается в папулу (узелок) медно-красного цвета, а затем в течение суток – в везикулу с серозно-геморрагическим экссудатом. Вскоре везикула вскрывается с образованием язвочки, покрытой темно-коричневым струпом.

Образовавшийся сибирязвенный карбункул имеет плотное инфильтрированное основание, окружен венчиком яркой гиперемии. На приподнятом воспалительном вале ограничивающем язву образуются мелкие дочерние пузырьки («ожерелье»), за счёт вскрытия которых диаметр язвы увеличивается. Окружающие ткани становятся отечными, особенно отек выражен при локализации карбункула на лице и слизистых, что создает угрозу асфиксии. Отек ненапряженный, характерно его студневидное дрожание при постукивании перкуSSIONным молоточком (симптом Стефанского). Кожа над отеком бледная. Сама язва и окружающие ткани безболезненны за счёт анальгезирующего действия токсина. Уменьшение отека происходит на 8-10-й день болезни. Через 10-30 дней струп отторгается, язва полностью рубцуются. Регионарные лимфоузлы плотные, подвижные, умеренно увеличены, слегка чувствительны при пальпации. Лимфангит наблюдается редко. Карбункулы могут быть одиночными или множественными (до десяти и более), число карбункулов не коррелирует с тяжестью течения болезни.

Эдематозный вариант кожной формы редко встречается и начинается с резко выраженного и быстро нарастающего отека без развития в начале болезни карбункула. Характерно первичное появление отека на лице с распространением его на 3-4 сутки на шею, грудь, спину, плечо, живот. В зоне отека образуются пузырьки, после вскрытия которых формируются обширные участки некроза. Болезнь протекает с выраженной интоксикацией, может вести к асфиксии. Вариантом течения может быть ангинозная форма,

которая начинается резко и протекает тяжело. Наблюдаются локальные изменения в виде одностороннего некротического воспаления в горле и увеличение лимфатических узлов шеи.

Буллёзный вариант кожной формы тоже регистрируется в очень редких случаях. В начале болезни образуются пузырьки, наполненные геморрагическим содержимом. На 5-10-ый день заболевания размеры пузырьков увеличиваются, они вскрываются и на их месте образуется обширная поверхность с некротической язвой. Эта форма болезни характеризуется высокой температурой и выраженными симптомами общей интоксикации. Рожистоподобный (эризипелоидный) вариант кожной формы также редкий. Он характеризуется наличием гиперемии кожи в области отека и везикулезных высыпаний, имеющих типичную динамику развития. Эта форма протекает относительно легко и без осложнений.

Общее состояние больного при кожной форме сибирской язвы в первый день болезни не страдает, температура тела поднимается на 2-3-й день, сопровождается ознобом, слабостью, головная боль, достигает 38-40 °С, отмечают тахикардию, гипотонию. Лихорадка сохраняется в течение 3-7 дней, затем критически падает до нормы, общее состояние больного быстро улучшается. С применением антибиотиков летальность при кожной форме болезни составляет 2-3%, без антибиотикотерапии может достигать 20%.

Генерализованная форма проявляется ярко выраженным интоксикационным синдромом имеющим бурное начало с потрясающего озноба, гипертермии, миалгий, головной боли, рвоты, тахикардии, прогрессирующей гипотонии. Характерны гепатолиенальный синдром, геморрагическая сыпь, симптомы поражения ЦНС с возможным развитием менингита.

Легочный вариант генерализованной формы начинается внезапно, протекает тяжело и часто заканчивается летальным исходом. Первоначально возникают катаральные симптомы со стороны верхних дыхательных путей, напоминающие ОРЗ, через несколько часов состояние прогрессивно ухудшается, нарастают симптомы общей интоксикации, присоединяется

резкая боль в груди, цианоз, одышка, тахикардия, гипотония. На этом фоне появляется чувство стеснения в груди, кашель с пенистой кровянистой мокротой, которая быстро сворачивается в виде желе. Объективно выявляются участки притупления перкуторного звука, сухие и влажные хрипы, иногда шум трения плевры. В течении 2-3-х дней наступает смерть на фоне ИТШ, ДВС-синдрома, ОДН, отека легких. Летальность составляет 80-100%.

Кишечный вариант генерализованной формы составляет 1% случаев сибирской язвы, характеризуется появлением на фоне лихорадки и других общетоксических симптомов болей в животе режущего характера, рвоты, жидкого кровянистого стула. Живот вздут, резко болезнен при пальпации, появляются признаки раздражения брюшины. Состояние больного прогрессивно ухудшается и при явлениях ИТШ больные погибают.

При любой из описанных форм может развиваться сибирезвенный сепсис с бактериемией, возникновением вторичных очагов (менингит, поражение печени, почек, селезенки и др.).

Диагностика. *Опорно-диагностические критерии сибирской язвы:*

– характерный эпидемиологический анамнез;

кожная форма:

– быстрая динамика кожных элементов: пятно-папула-везикула-геморрагическая пустула-язва;

– язва с приподнятыми краями, плотным черным струпом на дне, расположенная на инфильтрированном основании, окруженная венчиком гиперемии, по краям язвы вторичные везикулы («ожерелье»);

– выраженный студневидный отек окружающих тканей;

– отсутствие болевой чувствительности в области струпа и отека;

– развитие общих симптомов интоксикации после формирования язвы (карбункула).

легочная форма:

- острое начало;
- высокая лихорадка;
- мышечные боли;
- сильные колющие боли в груди;
- одышка, цианоз, ОДН;
- тахикардия, снижение АД;
- в мокроте – примесь крови;
- над легкими: участки притупления перкуторного звука, сухие и влажные хрипы, иногда шум трения плевры;
- признаки ИТШ;
- признаки ДВС-синдрома;
- отек легких.

Лабораторная диагностика. Для верификации диагноза решающее значение принадлежит лабораторному обследованию с целью выявления бактерий сибирской язвы.

Бактериологическое исследование – выделение культуры из патологического материала (содержимое пустулы, везикулы, тканевого выпота из-под струпа, при легочной форме – кровь, мокрота, при кишечной – испражнения, рвотные массы). Проводится в три этапа: микроскопия мазков из патологического материала, в том числе люминесцентная микроскопия; выделение чистой культуры возбудителя и изучение его свойств; биологическая проба на лабораторных животных (белые мыши или морские свинки). Возбудитель вызывает гибель животных на 2-3 сутки. Исследования проводят в специально оборудованных лабораториях с соблюдением правил работы с возбудителями особо опасных инфекций.

Из серологических методов для подтверждения диагноза используют иммунофлюоресцентный метод (экспресс-метод), РПГА, ИФА. Ранней диагностике сибирской язвы может служить молекулярно-генетический метод определения генетического материала возбудителя – методом ПЦР.

Вспомогательным методом является кожно-аллергическая проба с антраксином, которая с 3-го дня болезни становится положительной в 82% случаев. При исследовании животноводческого сырья (шкур, шерсть) применяют реакцию термореципитации по Асколи и другие методы.

Лечение. Независимо от формы болезни все пациенты с сибирской язвой должны быть немедленно госпитализированы в инфекционное отделение или стационар. Больные изолируются с соблюдением профилактических мер безопасности.

Этиотропное лечение сибирской язвы включает назначение антибиотиков и противосибирезвенного иммуноглобулина. Пенициллин остается одним из эффективных средств, его назначают внутримышечно в суточной дозе 6–12 млн ЕД, (при менингите 24 млн ЕД), каждые 4 часа, до исчезновения лихорадки, но не менее 7–8 дней. При легком и среднетяжелом течении кожной формы антибиотики назначают внутрь в среднетерапевтических дозах: ампициллин, доксициклин, рифампицин, пефлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин на 7 дней. При септической форме болезни антибиотики вводят внутривенно и внутримышечно, с этой целью применяются доксициклин, рифампицин, гентамицин, пефлоксацин, цiproфлоксацин, амикацин, комбинации рифампицин+ампициллин, рифампицин+доксициклин в терапевтических дозах в течение 10-14 дней.

Противосибирезвенный иммуноглобулин, содержит специфические антитела выделенные из сыворотки крови лошадей, иммунизированных вакцинными штаммами сибирезвенного микроба и сибирезвенным токсином, обладает антибактериальным действием против возбудителя сибирской язвы и антитоксическим действием против его токсина. С лечебной целью препарат назначают при среднетяжелом и тяжелом течении сибирской язвы.

Перед введением лечебной дозы противосибирезвенного иммуноглобулина необходимо провести пробу для определения чувствительности больного к белкам сыворотки крови лошади

(внутрикожная проба по Безредке). С этой целью 0,1 мл разведенного 1:100 иммуноглобулина вводят внутрикожно в область сгибающей поверхности предплечья. Учет реакции проводят через 20 мин. Пробу считают отрицательной, если диаметр папулы не превышает 0,9 см, а краснота вокруг нее ограничена. При отрицательной внутрикожной пробе 0,1 мл неразведенного иммуноглобулина противосибирезвенного лошадиного вводят подкожно в область средней трети плеча. При отсутствии местной или общей реакции через 30 мин лечебную дозу иммуноглобулина вводят внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодицы дробно 2-3 раза с интервалом 10-15 мин, после чего больной должен находиться под наблюдением врача в течение одного часа. При положительной внутрикожной пробе, а также в случаях развития анафилактической реакции на введение, иммуноглобулин вводят больным только по жизненным показаниям, с особыми предосторожностями после предварительного внутривенного введения 90-120 мг преднизолона.

С лечебной целью противосибирезвенный иммуноглобулин вводят при среднетяжелом и тяжелом течении болезни в дозе 30-50 мл в сутки, при крайне тяжелом течении и сепсисе – 75-100 мл в течение первых 3-4 суток болезни. При легком течении вводить препарат не рекомендуется. С целью лучшего рассасывания иммуноглобулина в одно место следует вводить не более 50 мл препарата.

При кожной форме местно проводят обработку пораженных участков кожи растворами антисептиков, повязки не накладывают. Хирургическое вмешательство категорически противопоказано, поскольку оно нарушает местный защитный барьер и способствует генерализации инфекции.

При тяжелой форме сибирской язвы проводят дезинтоксикационную терапию, мероприятия, направленные на борьбу с гемодинамическими нарушениями, восстановление ОЦК, микроциркуляции, водно-электролитного баланса. Применяют внутривенные перфузии полиионных растворов, с добавлением декстрина [ср.мол.масса 35000-45000]

(Реополиглукин*) или Гемодеза*, плазмы. Норма вводимой жидкости в день составляет 50-70 мл на кг массы тела. Для парентерального питания применяются аминокислоты (инфезол, аминсол, др.). Используют оксигенотерапию, гипербарическую оксигенацию, методы экстракорпоральной детоксикации. При распространенных отеках лица и шеи назначается кортикостероиды – преднизолон в дозе 90-240 мг.

Выписку больных при кожной форме сибирской язвы проводят после отторжения струпа, эпителизации и формирования рубца. Пациентов, перенесших генерализованные формы болезни, выписывают после полного клинического выздоровления и двукратного с интервалом 5 дней отрицательного результата бактериологических исследований мокроты, мочи и кала.

Профилактика. Мероприятия по предотвращению эпидемий проводятся на основании приказа № 37 от 23.01 2015 года Министерство здравоохранения Республики Узбекистан “О совершенствовании проводимых мероприятий профилактики заболеваемости особо опасных зооантропозных инфекции среди населения в Республике” Меры по борьбе с этой болезнью включают в себя задачи выполняемые ветеринарными и санитарными работниками. Медицинский и санитарный персонал проводит эпидемиологические наблюдения, и изучают заболеваемость населения.

Профилактическими мерами является обнаружение и уничтожение очагов инфекции. Людям, имеющим риск заражения (ветеринарные работники, труженики мясокомбинатов и кожевенных предприятий и т.д., проводят профилактические прививки вакциной СТИ.

Экстренную профилактику сибирской язвы проводят в случаях: прямого контакта с материалом, содержащим возбудитель сибирской язвы; ухода за больными сибирской язвой животными; при убойе и разделке туш больных животных; при приготовлении и употреблении в пищу мяса больных животных.

В целях экстренной профилактики назначают антибактериальные препараты и противосибиреязвенный иммуноглобулин. С этой целью перорально применяют ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней, доксициклин 200 мг в сутки 7 дней, ампициллин в дозе 1,0 – 3 раза в сутки 5 дней. Иммуноглобулин вводится однократно взрослым в дозе 20-25 мл, подросткам от 14 до 17 лет – 12 мл. Применение иммуноглобулина с профилактической целью не рекомендуется если после возможного инфицирования кожных покровов или после употребления в пищу мяса больного животного прошло более 5 суток. Наблюдение за контактными ведется в течение 14 дней.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите особенности возбудителя сибирской язвы.
2. Назовите клинические формы сибирской язвы.
3. Опишите клиническую картину кожной формы.
4. Какие профилактические меры применяются для предупреждения сибирской язвы?

5.13.ТУЛЯРЕМИЯ

(Коды по МКБ – 10: A21 – A21.9)

Определение. Туляремия (*tularemia*, малая чума, чумоподобная болезнь, кроличья лихорадка, мышьяная болезнь, лихорадка от оленьей мухи, эпидемический лимфаденит) — острая зоонозная природно-очаговая инфекционная болезнь с множественными механизмами заражения, сопровождается общей интоксикацией, лихорадкой, поражением лимфатических узлов, кожи, слизистых оболочек, легких.

Этиология. Возбудитель туляремии относится к семейству *Francisellaceae*. Возбудитель туляремии *Francisella tularensis* – мелкие неподвижные коккоподобные палочки, грамотрицательные, плохо растут на питательных средах, не образуют спор, факультативный анаэроб. Выделяют

3 подвида *Francisella tularensis*: 1) неарктический (американский) – высокопатогенный; 2) среднеазиатский; 3) голарктический (европейский).

Устойчивы во внешней среде, длительно (4-6 месяцев) сохраняется при низкой температуре: в воде до 3 месяцев, в зерне и соломе – до 6 месяцев, в органах павших животных – 2-3 месяца, в шкурках – до 40 дней; чувствительны к инсоляции, ультрафиолетовому облучению, ионизирующей радиации, высокой температуре (при кипячении гибнут моментально) и дезинфицирующим средствам (под действием растворов лизола, хлорамина, хлорной извести, сулемы погибают за 3–5 мин этилового спирта – через 1 минуту). Возбудитель туляремии чувствителен к стрептомицину, левомицетину, тетрациклину, устойчив к пенициллину и его аналогам.

Эпидемиология. Туляремия широко распространена в Европе, Америке и Африке. Природные очаги туляремии существуют во всех регионах Российской Федерации. Источниками инфекции являются около 150 видов восприимчивых диких и домашних животных, преимущественно из отряда грызунов. Заболевания людей наблюдаются в годы повышенной численности грызунов. Передача туляремии среди грызунов осуществляется алиментарным путем, важная роль в передаче инфекции принадлежит кровососущим эктопаразитам (иксодовым и гамазовым клещам, комарам, слепням).

Для туляремии характерна множественность механизмов передачи инфекции людям:

- Трансмиссивный (инокулятивный) механизм заражения человека осуществляется в результате укусов инфицированными кровососущими членистоногими (комарами, слепнями, клещами).
- Контактный через поврежденные и неповрежденные кожные и слизистые покровы при соприкосновении с больными или павшими грызунами и зайцами.
- Алиментарный при употреблении продуктов питания, сельскохозяйственных продуктов и воды (колодезной, горных ручьев и

других открытых водоемов), контаминированных возбудителем туляремии от больных грызунов.

– Аспирационный при вдыхании инфицированной пыли через рот и нос во время веяния и обмолота зерна скирдования сена и соломы.

Патогенез. Возбудитель туляремии проникает в организм человека через кожу (даже неповрежденную), слизистые оболочки дыхательных путей, пищеварительного тракта, глаз, миндалин. Для развития инфекции при внедрении в кожу или ингаляционно достаточно 50 жизнеспособных микробов, а при пероральном внедрении – не менее 10^8 микробных тел. В зависимости от ворот инфекции формируется определенная клиническая форма болезни.

Из места проникновения инфекции (входных ворот), где может развиваться первичный аффект, бактерии лимфатическими путями заносятся в регионарные лимфатические узлы, часть их погибает, выделяя эндотоксин, в лимфоузлах возникает местная воспалительная реакция (первичные бубоны). Вследствие нарушения барьерной функции лимфатических узлов, возбудитель и его токсины проникают в кровь, развивается бактериемия и токсемия, обуславливающие общую интоксикацию. При гематогенном распространении или аспирационном внедрении развивается пневмония – воспалительная реакция с фокусами альвеолярного некроза и гранулем. При внедрении через рот – некротическая ангина с лимфаденопатией шейных узлов или мезентериальный лимфаденит. После перенесенного заболевания формируется стойкий, но не абсолютный иммунитет.

В лимфатических узлах и в большинстве внутренних органов (печень, селезенка, легкие) выявляют множественные туляремийные гранулемы из лимфоидных, плазматических, эпителиоидных, гигантских клеток, нейтрофилов. Гранулемы подвержены некрозу и напоминают туберкулемы. Иногда наблюдается тотальный некроз лимфатического узла. В регионарных лимфатических узлах – первичных бубонах первого-второго порядка – возможно нагноение. Во вторичных (гематогенных) бубонах

гранулематозные изменения не приводят к нагноению. Заметно увеличены и полнокровные печень и селезенка. Определяются дегенеративные изменения в почках, миокарде, легких, мозге.

Клиника. Средняя продолжительность инкубационного периода при туляремии составляет 3-5 дней с колебаниями от 3 до 21 дня. Продромальный период не характерен. При любой клинической форме начало болезни острое – с озноба и повышения температуры тела до 38-40°C. Больные жалуются на головную боль, слабость, мышечные боли, отсутствие аппетита, может быть рвота. При тяжелых формах возможен бред, больные чаще возбуждены, заторможенность наблюдается редко. Продолжительность начального периода общих клинических проявлений 2-3 дня. Если в начальном периоде основными признаками являются симптомы общей интоксикации, то в дальнейшем на первый план выступают локальные изменения, связанные с воротами инфекции. В зависимости от клинической формы на месте будущих воспалительных изменений в области входных ворот инфекции начинают беспокоить болевые ощущения: боли в глазу, при глотании, за грудиной, в животе, в области развивающегося бубона. Температурная кривая вначале носит постоянный характер, затем становится ремиттирующего или неправильного типа. Продолжительность лихорадки колеблется от 5-7 дней до 30 дней, чаще 2-3 недели. В периоде реконвалесценции может сохраняться длительный субфебрилитет.

Характерен своеобразный внешний вид больного: синюшно-багровый цвет лица, нередко вокруг подбородка – бледный треугольник, сосуды склер инъецированы, точечные кровоизлияния на слизистой оболочке полости рта, возможны носовые кровотечения. Печень увеличивается и пальпируется со 2-3 дня болезни, селезенка обычно увеличивается позже - с 6-9 дня, язык обложен серовато-белым налетом, отмечается относительная брадикардия, тенденция к снижению кровяного давления, повышенная потливость. Характерна экзантема: эритематозного, папулезного, розеолезного и петехиального характера. Сыпь чаще обнаруживается при затяжном течении

болезни, возникая с 3 дня, и держится до 8-12 дня. После угасания сыпи появляется пластинчатое или пластинчато-отрубевидное шелушение; пигментация на месте высыпаний сохраняется до недели.

В начале болезни в периферической крови отмечается лейкопения или нормоцитоз, СОЭ умеренно ускорена. Затем нарастает лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и токсической зернистостью в нейтрофилах, ускоряется СОЭ. В моче – преходящая альбуминурия, цилиндрурия и гематурия.

Течение болезни может быть острым, затяжным и рецидивирующим; легким, среднетяжелым и тяжелым. Продолжительность болезни составляет в среднем от 16 до 30 суток, при затяжных и хронических формах может затянуться до 2-3 месяцев.

По современной классификации выделяют: кожно-бубонную, глазо-бубонную, ангинозно-бубонную, абдоминальную, легочную и генерализованную формы туляремии.

Кожно – бубонная форма (язвенно-бубонная, бубонная или *ульцеро-глангулярная форма*) характеризуется воспалительными изменениями в области ворот инфекции и регионарных лимфатических узлах. Первичный аффект в виде язвочки локализуется на открытых частях тела (шея, предплечья, голень). На месте внедрения возбудителя сначала появляется болезненное или зудящее красное пятно, затем в центре его возникает папула, превращающаяся в везикулу, содержимое ее мутнеет, после вскрытия пузыря образуется язва с гнойным отделяемым, окруженная зоной гиперемии и инфильтрации. Затем дно язвы темнеет, образуется корочка, после отторжения которой остается рубец. В это же время формируется бубон в области регионарных лимфатических узлов. Первые признаки лимфаденита появляются на 2-3-й день болезни. Чаще это подмышечные и шейные, несколько реже локтевые и, еще реже, бедренные и паховые лимфатические узлы. Размеры бубонов постепенно увеличиваются и чаще достигают 3-5 см в диаметре. Болезненность их выражена умеренно. У части больных к концу

2-й или на 3-й неделе болезни происходит нагноение бубонов, иногда с образованием свища, из которого выделяется густой сливкообразный гной. Рассасывание увеличенного лимфатического узла (бубона) происходит медленно, иногда остаются склерозированные плотные увеличенные лимфоузлы.

Глазо – бубонная форма (окулогландулярная) туляремии встречается редко, в 1-2% случаев может сочетаться с ульцерогландулярной и glandулярной формами, протекает тяжело, поскольку преодолеть защитные свойства лизоцима слезы может только массивная доза возбuditеля. Одновременно с общими проявлениями интоксикации (лихорадка, головная боль, недомогание) наблюдается припухание век, выраженный односторонний гнойный конъюнктивит (конъюнктивит Парино) с образованием эрозий и язв на конъюнктиве, фиброзной пленки, гнойными выделениями, сильным слезотечением. Выражена отечность век (до резкого сужения глазной щели), набухание переходной складки. На слизистой оболочке нижнего века отмечаются воспалительные образования в виде желтовато-белых узелков размером с просыное зерно. Процесс односторонний, сопровождается реакцией предушных и подчелюстных лимфоузлов. Возможные осложнения – дакриоцистит, флегмона.

Ангинозно – бубонная форма (ангинозно – glandулярная) характеризуется тонзиллитом с некротическими изменениями, фибринозными пленками и значительным увеличением регионарного лимфатического узла. Местные изменения в ротоглотке односторонние, на миндалине формируется глубокая язва с некротическим дном, в последующем происходит рубцевание миндалин. Заболевание протекает с высокой лихорадкой и общей интоксикацией. Боли при глотании умеренные. Продолжительность этой формы болезни от 8 - 24 дней.

Абдоминальная туляремия (желудочно – кишечная) - редкая, но очень тяжелая форма туляремии, проявляется высокой лихорадкой, признаками общей интоксикации, тошнотой, рвотой, болями в животе, имитирующими

острый живот, иногда диареей, метеоризмом, гепатоспленомегалией, мезаденитом. Возможно изъязвление слизистой, при пальпации отмечается болезненность в правой подвздошной области. Может осложниться кишечным кровотечением, перитонитом.

Легочная форма туляремии менее контагиозна, чем поражение легких при чуме, протекает в 2 вариантах: бронхитическом и пневмоническом. Бронхитический вариант более мягкий, характеризуется сухим кашлем, субфебрильной температурой, увеличением трахеобронхиальных узлов. Пневмонический вариант начинается остро с высокой лихорадки, протекает с выраженной интоксикацией, двухволновой фебрильной лихорадкой до 39-40°C. Рано появляются за грудиные боли, связанные с вовлечением в процесс трахеобронхиальных лимфоузлов, одышка, кашель с небольшим количеством слизисто-гноной, иногда геморрагической мокроты. Физикальные явления скудные и появляются поздно. В процесс вовлекается плевра, развиваются очаговые, сегментарные, лобарные, диссеминированные бронхопневмонии, плевриты, бронхиты, редко трахеиты. Наблюдается гепатоспленомегалия, нарушение со стороны сердечно-сосудистой системы.

В крови – лейкоцитоз, реже – лейкопения, ускорение СОЭ. Рентгенологически определяется усиление легочного рисунка за счет периваскулярных и перибронхиальных инфильтратов, вовлечение в процесс трахеобронхиальных лимфоузлов. Болезнь характеризуется длительным – до 2 месяцев, течением, развитием абсцессов, плевритов, бронхэктазов.

Генерализованная туляремия (тифоподобная, септическая) характеризуется высокой длительной волнообразной лихорадкой, продолжительностью 3 недели и более, выраженными симптомами общей интоксикации, гепатоспленомегалией и отсутствием воспалительных изменений в области входных ворот инфекции и в регионарных лимфатических узлах. Отмечаются изменения со стороны ЦНС: сильные головные боли, адинамия, токсическая энцефалопатия. Типично появление

экзантемы: кожные высыпания багрово-медного цвета в виде гетров, носков, воротника, маски. Сыпь держится 8-12 дней, разрешается шелушением.

Осложнения чаще развиваются при генерализованной форме - вторичная пневмония, вторичный туляреминый менингит или менингоэнцефалит, миокардит, перикардит, перитонит, полиартрит и др.

Диагностика. *Опорно-диагностические критерии туляремии:*

- характерный эпидемиологический анамнез;
- интоксикационный синдром;
- увеличение регионарных лимфатических узлов до размеров бубона (3-5 см):
 - локализация бубонов в верхней половине туловища (шейные, подмышечные, трахеобронхиальных),
 - нерезкая болезненность,
 - отсутствие периаденита,
 - медленное развитие;
- реакция в месте входных ворот инфекции с развитием одной из типичных форм:
 - язва на коже,
 - некротический тонзиллит,
 - пневмония,
 - конъюнктивит,
 - желудочно-кишечные расстройства;
- гепатоспленомегалия;
- полиморфная экзантема.

Лабораторная диагностика. В первые дни болезни в общем анализе крови определяется умеренная лейкопения или нормоцитоз. В разгаре болезни наблюдается лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, токсическая зернистость в нейтрофилах, лимфоцитоз, моноцитоз, эозинопения, при тяжелом течении - анэозинофилия, ускорение СОЭ.

Для лабораторного подтверждения диагноза используют серологические методы (реакция агглютинации, РПГА, ИФА) и кожную аллергическую пробу с тулярином. В процессе развития патологического процесса фиксируется нарастание титра специфических антител. Для ранней постановки диагноза применяется ПЦР, которая позволяет выявить патологию буквально в первые дни болезни. Кожно-аллергическая проба с тулярином является строго специфичной и становится положительной с 3-5 дня болезни.

Бактериологический метод и биологическая проба имеют вспомогательное значение, их проведение возможно только в специально оборудованных лабораториях.

Лечение. Госпитализация больного проводится по клиническим показаниям. Этиотропную терапию проводят антибиотиками из группы аминогликозидов и тетрациклинов. Назначается стрептомицин внутримышечно в дозе 0,5-1,0 г 2 раза в сутки при легочной и генерализованной форме, или гентамицин в дозе 3-5 мг/кг/сутки в 1-2 приема в течение 10-14 дней (до 5-7 дня нормальной температуры). Можно использовать тетрациклин (по 0,5 г 4 раза в день) или доксициклин в суточной дозе 200 мг в течение 7-10 дней. При неэффективности, проводят лечения антибиотиками второго ряда: фторхинолоны, рифампицин, цефалоспорины третьего поколения, хлорамфеникол.

Патогенетическое лечение включает дезинтоксикационную терапию, антигистаминные, противовоспалительные препараты и сердечно-сосудистые средства. В тяжелых случаях осуществляют респираторную и нутритивную поддержку, экстракорпоральную детоксикацию. Местно на область лимфаденита накладывают мазевые повязки, компрессы, проводят УВЧ, лазерное облучение, диатермию. При нагноении бубона его вскрывают и дренируют. При затяжных формах проводится неспецифическая иммуностимуляция. В случае окулогландулярной туляремии пораженный

глаз промывают и в течение дня 2-3 раза закапывать 20% раствором сульфацила натрия.

Прогноз обычно благоприятный. Летальный исход возможен в 0,5% случаев при генерализованной и легочной формах.

Профилактика. Профилактика туляремии включает в себя специфические и неспецифические мероприятия. Неспецифическая профилактика состоит из общесанитарных и гигиенических мероприятий: проведение санпросвет работы, профилактической дератизации и дезинсекции. Специфическая профилактика основана на плановой и экстренной вакцинации. Вакцинация людей живой противотуляремийной вакциной в эпидемически неблагополучных районах является основным методом плановой профилактики.

Живая противотуляремийная вакцина была создана Н.А. Гайским и Б.Я. Эльбертом в середине 20 века. Накожное применение вакцины, хорошая переносимость, а также длительность и напряженность иммунитета создали условия для ее широкого применения. Высокая эффективность вакцины привела к резкому снижению заболеваемости туляремией до спорадических случаев и мелкогрупповой заболеваемости. Подсчитано, что применение туляремийной вакцины ежегодно предохраняет от заражения не менее 10 тыс. человек, контактирующих с возбудителем на территории природных очагов.

При возникновении угрозы эпидемии проводится экстренная вакцинация, мероприятия по ограничению контакта с грызунами, соблюдению техники безопасности работниками, подвергающимися риску инфицирования. Для химиопрофилактики используют доксициклин перорально по 100 мг через 12 ч в течение 14 дней.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите пути заражения при туляремии.
2. Каковы клинические признаки начального периода туляремии?
3. Назовите клинические формы туляремии.

4. Опишите клиническую картину бубонной формы туляремии.
5. Назовите препараты для этиотропного лечения больных туляремией.

5. БОЛЕЗНИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ БАКТЕРИЯМИ

6.1. БОТУЛИЗМ

(Код МКБ-10: – А05.1)

Определение. Ботулизм (от лат. *botulus* – колбаса) – тяжелое токсико-инфекционное заболевание, характеризующееся поражением ботулотоксином преимущественно холинэргических структур продолговатого и спинного мозга и протекающее с преобладанием офтальмоплегического и бульбарного синдромов.

Этиология. Возбудитель ботулизма *Cl. botulinum* относится к роду *Clostridium*, семейству *Bacillacea*. Это анаэробная палочка с закругленными концами, размерами 4-9 и 0,6-0,9 мкм, слабоподвижна, имеет от 3 до 20 жгутиков. Грамположительна, образует высокотермоустойчивые споры, которые разрушаются при автоклавировании при 120°C через 20-30 минут, выдерживает кипячение до 5-6 часов. Вырабатываемый возбудителем экзотоксин менее устойчив и разрушается при кипячении через 10-20 минут, но сохраняется в средах высокой солености и при консервировании. Различают семь антигенных типов возбудителя: А, В, С, D, Е, F, G каждый из которых вырабатывает типоспецифический экзотоксин, являющийся одним из наиболее сильных высокотоксичных органических ядов среди всех известных токсинов и химических веществ. У людей ботулизм вызывается возбудителями типов А, В, С и реже Е, F, и G.

Эпидемиология. Ботулизм относят к сапрозоонозам. Основным резервуаром возбудителей ботулизма являются травоядные животные (крупный и мелкий рогатые скоты) и реже холоднокровные (рыбы, моллюски и ракообразные), поглощающие споры *Cl. botulinum* с водой и кормом.

Человек заражается ботулизмом при употреблении в пищу инфицированных спорами продуктов, в которых созданы анаэробные

условия для прорастания спор в вегетативные формы и накопления ботулотоксина. Большая часть случаев ботулизма связана с употреблением продуктов домашнего консервирования – грибов, овощей, рыбы, мяса, и др.

Патогенез. Вегетативные формы возбудителя и ботулотоксин попадают в организм человека при употреблении инфицированных пищевых продуктов. Действие токсина усиливается в желудке под влиянием протеолитических ферментов. Ботулотоксин, всасываясь через слизистую желудка и кишечника в кровь, вызывает парез гладкой мускулатуры. Особой чувствительностью к ботулотоксину обладают мотонейроны спинного и продолговатого мозга, что проявляется развитием бульбарного и паралитического синдромов. Резко угнетается парасимпатическая нервная система при практической интактности симпатической нервной системы. Ботулотоксин блокирует освобождение ацетилхолина в окончаниях холинэргических нервов, что обуславливает развитие периферических параличей.

В патогенезе ботулизма ведущую роль играет гипоксия. Развитие прогрессирующей острой дыхательной недостаточности связано с угнетением активности больших мотонейронов, иннервирующих дыхательную мускулатуру. Гипоксическая гипоксия при ботулизме утяжеляется возможностью обтурации бронхов рвотными массами, слюной и пищей. Высокий риск аспирации связан с парезами мышц гортани, глотки и надгортанника.

Патологоанатомические изменения при ботулизме имеют неспецифический характер и обусловлены глубокой гипоксией: полнокровие внутренних органов, отек головного мозга, мелкоточечные кровоизлияния в слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Клиника. Инкубационный период составляет от нескольких часов до 12 суток (чаще 6-24 ч). Длительность инкубационного периода зависит от количества токсина, попавшего в организм: чем больше доза ботулотоксина, тем раньше появляются первые симптомы и тяжелее протекает заболевание.

Ботулизм начинается, как правило, внезапно. Первыми проявлениями болезни может быть синдром гастроэнтерита и интоксикация. Появляются острые боли в животе, преимущественно в эпигастральной области. Присоединяются тошнота, повторная рвота. Стул учащается до 3-5 раз в сутки, становится жидким. Патологические примеси в стуле отсутствуют. Рвота, диарея быстро прекращаются. На этом фоне появляются головная боль, недомогание, общая мышечная слабость, сухость во рту, жажда. В конце суток гипермоторика желудочно-кишечного тракта сменяется стойкой атонией. Ведущими клиническими признаками становятся неврологические симптомы.

Офтальмоневрологические нарушения являются первыми характерными признаками болезни. Рано развивается парез глазодвигательных мышц (офтальмоплегия), нарушается зрение. Субъективно больные отмечают «туман», «сетку», «мушки» перед глазами. Контуры предметов становятся расплывчатыми. Часто наблюдается двоение предметов (диплопия), особенно при повороте глазных яблок в сторону. При прогрессировании симптомов отмечается выраженное и стойкое расширение зрачков – мидриаз. Реакция зрачков на свет резко снижена или отсутствует. При осмотре больного выявляют опущение верхних век (птоз), косоглазие (страбизм), преимущественно сходящееся, нистагм, анизокорию.

При ботулизме довольно часто развивается расстройство глотания – дисфагия. Сначала появляются жалобы на затруднение при глотании, ощущение «комка» в глотке. Больной начинает поперхиваться твердой, затем жидкой пищей. В тяжелых случаях наступает полная афагия. Присоединившееся расстройство движения языка усугубляет нарушения глотания и артикуляции. При парезе надгортанника вода легко попадает в дыхательные пути, обуславливая приступы кашля и удушья. В первые часы болезни отмечается изменение тембра голоса, осиплость, что связано со снижением саливации и сухостью голосовых связок. По мере развития

парезов присоединяются нечеткая артикуляция, гнусавость. Может наступить полная афония.

С первых часов болезни нарастает астенизация, иногда появляется шаткость походки, нарушение координации движений, мышечная слабость в руках и ногах. При среднетяжелой и тяжелой формах болезни определяются нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, приглушение сердечных тонов, систолический шум, иногда расширение границ относительной сердечной тупости. На ЭКГ, как правило, отмечаются метаболические изменения.

По тяжести течения выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы ботулизма. Для легкой формы характерно медленное нарастание признаков болезни. Симптомы интоксикации отсутствуют или выражены слабо. Неврологические нарушения чаще проявляются расстройством аккомодации, птозом, изменением тембра голоса на фоне умеренной мышечной слабости и гипосаливации. При среднетяжелой форме отмечаются характерные неврологические симптомы но без афагии и афонии. Угрожаемые для жизни дыхательные расстройства также отсутствуют. Продолжительность болезни 2-3 недели.

Для тяжелой формы ботулизма характерно развитие парезов дыхательной мускулатуры. Сначала появляется чувство нехватки воздуха, сжатие, сдавление грудной клетки. Больные быстро устают во время разговора, делают паузу для вдоха. Больные принимают вынужденное положение с упором руками на край кровати. Нарастает дыхательная недостаточность. Остановка дыхания на вдохе является одной из основных причин смерти при ботулизме.

Больные ботулизмом всегда в сознании. Выздоровление наступает медленно. Одним из ранних признаков улучшения является появление саливации. Постепенно регрессирует неврологическая симптоматика. Позднее других симптомов восстанавливаются зрение и мышечная сила.

Летальные исходы от внезапной остановки дыхания наблюдаются при любых, даже легких, формах болезни.

Диагностика. *Опорно-диагностические критерии ботулизма:*

- характерный эпидемиологический анамнез;
- острое заболевание, не сопровождающееся лихорадкой;
- сухость слизистой полости рта, глаз, носа;
- нарушение зрения в виде двоения, «сетки», «мушек» или «тумана» перед глазами, расширении зрачка (мидриаз), двусторонний птоз, нарушение движения глазных яблок, стробизм;
- дизартрия, гнусавость или осиплость, нарушение тембра голоса, нарушения глотания;
- парез глоточных нервов надгортанника «комочек в горле», поперхивание;
- ограниченное движение языка «каша во рту»;
- дизартрия, дисфония, отсутствие кашлевого толчка и приступы удушья при скоплении слизи под голосовыми связками;
- маскообразное, амимичное лицо, сглаженность носогубных складок, отсутствие морщин;
- головокружение, шаткая походка, «пьяная» походка.

Лабораторная диагностика. Материалом для исследования служат промывные воды желудка, испражнения, кровь, моча, рвотные массы больного. При исследовании трупа – содержимое желудка, тонких и толстых кишок, лимфатические узлы, а также головной и спинной мозг. Исследованию подвергают и продукт, послуживший причиной отравления. Для выделения культуры *Cl.botulinum* материал засевают на плотные среды и накопительную среду Китта-Тароцци. Для обнаружения ботулинического токсина в исследуемом материале или в фильтрате полученной культуры можно использовать биологическую пробу.

Биологическая проба нейтрализации на мышах. Для этого берут не менее 5 мышей. Одной из них вводят только исследуемый материал, а каждой из остальных четырех – помимо исследуемого материала вводят по

200 АЕ антитоксической сыворотки соответствующего типа – А, В, С или Е. При наличии в исследуемом материале ботулинического токсина погибают все мыши, кроме той, которой был введен зараженный материал и антитоксическая сыворотка гомологичного типа, нейтрализовавшая действие токсина.

Лечение. Больные с подозрением на ботулизм подлежат обязательной госпитализации в инфекционный стационар. Всем больным проводят промывание желудка и назначают кишечный диализ с 4% раствором гидрокарбоната натрия.

Для нейтрализации свободного циркулирующего в крови ботулотоксина применяют лечебные моновалентные противоботулинические сыворотки (по методу Безредко), что наиболее эффективно в 1-3-ие сутки болезни.

Когда неизвестен тип токсина, вызвавшего заболевание, необходимо введение всех трех типов сыворотки (А, В, Е). Лечебные сыворотки вводят после специфической десенсибилизации. При тяжелых формах первые дозы сыворотки вводят внутривенно, в остальных случаях - внутримышечно. Первоначально вводят по 10 тыс. МЕ сывороток типа А и Е и 5 тыс. сыворотки типа В. Последующие дозы и частота введения лечебных сывороток определяются тяжестью заболевания и динамикой клинических симптомов.

Что касается антибиотикотерапии при ботулизме, то если не нарушена функция глотания, назначают левомицетин по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5 дней или ампициллин по 0,75-1 г в сутки в течение 7 дней.

Одновременно с введением противоботулинической сыворотки проводят массивную дезинтоксикационную терапию, включающую внутривенное капельное введение инфузионных растворов. Желательно применение соединений на основе поливинилпирролидона (гемодез, реополиглюкин и др.), хорошо адсорбирующих свободно циркулирующий ботулотоксин и выводящих его через почки с мочой.

В комплекс лечения больных входит назначение 3% раствора аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и кокарбоксилазы.

Глюкокортикоиды используются в качестве пульс-терапии, предупреждающей аллергические реакции на введение антитоксических сывороток и для лечения сывороточной болезни.

Профилактика. Соблюдение санитарно-гигиенических правил при обработке, транспортировке, хранении и приготовлении пищевых продуктов исключает возможность накопления в них ботулотоксина. Поскольку причиной возникновения ботулизма является употребление некачественно приготовленных ~~и испорченных продуктов~~, главным в профилактике этого заболевания является употребление в пищу еды, приготовленной с соблюдением технологии консервирования. Для разрушения ботулотоксина перед употреблением консервы целесообразно прогревать до 100°C в течение 30 минут. Нельзя употреблять в пищу мясные и рыбные консервы, если железная банка раздута или деформирована.

Категорически не рекомендуется покупать рыбу, мясные продукты и консервацию в местах стихийной торговли и "с рук". Для профилактики всем, кто употребляли вместе с больными ботулизмом инфицированные продукты, вводят сыворотки типа А, В, Е (против наиболее опасных для человека типов клостридий), и наблюдают за ними в течение 10-12 дней.

Большое значение имеет разъяснение населению правил заготовки и консервирования продуктов в домашних условиях, в первую очередь мясных, рыбных, грибных и овощных.

Для профилактики ботулизма у персонала лабораторий, имеющих контакт с возбудителем ботулизма, осуществляется вакцинация ботулиническим полианатоксином.

Контрольные вопросы и задания

1. Опишите основные свойства ботулинического токсина. Какие типы ботулинического токсина чаще всего вызывает заболевание у людей?
2. Проанализируйте эпидемиологические особенности заболевания.

3. Каковы правила применения противоботулинической сыворотки?
4. Какие синдромы наблюдаются в паралитическом периоде ботулизма?
5. Укажите методы лабораторной диагностики ботулизма и правила взятия биологического материала о больных.

6.2. ДИФТЕРИЯ

(Коды по МКБ – 10: А36 – А36.9)

Определение. Дифтерия (*diphtheria*, удушающая болезнь) – острая антропонозная инфекционная болезнь, передающаяся воздушно-капельным путём и характеризующаяся местным фибринозным воспалением слизистой оболочки ротоглотки, носа, гортани, трахеи и токсическим поражением сердечно-сосудистой и нервной систем.

Этиология. Возбудитель дифтерии *Corynebacterium diphtheriae* – грамположительные бактерии в виде палочек с характерными колбовидными утолщениями на концах (зерна волютина), длиной 2-3 мкм, которые в мазках располагаются попарно, под углом в виде римской цифры V по отношению друг к другу. Неподвижна, спор и капсул не образует. Дифтерийная палочка является аэробной и хорошо растет на различных питательных средах. Ранее для роста палочек использовали среду Леффлера, в настоящее время применяют теллуритовые среды (Клауберг-П, Тинедейла) и 5% кровяной агар. Существует 3 биовара *C. diphtheriae*: *gravis*, *intermedius*, *mitis*. Они различаются морфологическими, культуральными, биохимическими, токсикогенными свойствами и антигенной структурой. Корреляция между типами патогенов и клиническим течением болезни отсутствует.

Основной фактор патогенности *C. diphtheriae* – экзотоксин входит в тройку самых сильных биологических ядов, уступая по силе токсического эффекта только ботулотоксину и столбнячному токсину. По способности продуцировать токсин различают токсигенные (вызывающие болезнь) и нетоксигенные (не вызывающие болезнь) палочки.

Дифтерийная палочка достаточно устойчива во внешней среде, хорошо переносит низкие температуры, высушивание, может длительно сохраняться в пыли; в воде и молоке сохраняется до 3 недель, на предметах домашнего обихода – около 2 недель; дезинфицирующие средства в обычных концентрациях вызывают гибель бактерии в течение 5-10 мин, кипячение – в течение 2-3 мин.

Эпидемиология. Источником дифтерии служит больной человек или бактерионоситель токсигенной коринебактерии дифтерии. Эпидемиологическая опасность больного дифтерией в 10 раз выше, чем бактерионосителя, однако число бактерионосителей превышает количество больных в сотни раз. Больной становится заразным в последний день инкубационного периода, бактерионоситель представляет особую угрозу при развитии у него ОРЗ любой этиологии, из-за активации механизма передачи. Длительность здорового бактерионосительства токсигенных штаммов – около 50 дней. В период спорадической заболеваемости именно они становятся основным источником инфекции.

Возбудитель дифтерии передается воздушно-капельным путем, реже контактно-бытовым путем (дифтерия кожи, половых органов, глаз) через инфицированные предметы обихода (посуда, белье, игрушки, книги), возможна передача через третьих лиц. Описаны пищевые вспышки – алиментарный путь (инфицированные молочные продукты).

Дифтерия относится к управляемым инфекциям, низкая заболеваемость достигается массовой вакцинацией населения. Восприимчивость к дифтерии всеобщая, дети и взрослые, не имеющие антитоксического иммунитета подвергаются риску заболеть дифтерией. В последние годы возрастная восприимчивость к возбудителю дифтерии существенно изменилась. Наибольшее число заболевших приходится на подростков и взрослых. Это можно объяснить с одной стороны утратой этими группами прививочного иммунитета, а с другой стороны – так называемого бытового иммунитета, поскольку во время продолжительного периода низкой заболеваемости

дифтерией, когда носительство токсигенных коринебактерий резко сокращается, практически прекращается и естественная иммунизация. Болезнь является сезонной и чаще встречается в осенне-зимний период.

Токсигенные штаммы коринебактерий продолжают циркулировать в человеческой популяции. Высокая заболеваемость дифтерией остается в Афганистане и Ираке, странах Африки к югу от Сахары (в частности в Нигерии), в Индии, Непале, Бангладеш, Индонезии, на Филиппинах, во Вьетнаме, Лаосе, Папуа – Новой Гвинее, в Бразилии.

Патогенез. Входными воротами инфекции являются слизистые оболочки ротоглотки, носа, гортани, реже – слизистая глаз и половых органов, а также поврежденная кожа, раневая или ожоговая поверхность, опрелости, незажившая пупочная ранка. В месте входных ворот коринебактерия дифтерии размножается и выделяет экзотоксин – основной повреждающий фактор. Дифтерийный экзотоксин фиксируется на клеточных мембранах и вызывает каскад внутриклеточных изменений, приводящий к замедлению синтеза белка, коагуляционному некрозу эпителия слизистой оболочки, местному расширению капилляров, повышению их проницаемости, замедлению тока крови. Происходит выпотевание экссудата, богатого фибриногеном и превращение его в фибрин под влиянием тромбокиназы, освободившейся при некрозе эпителиальных клеток. В толще эпителия образуется фибринозная пленка, плотно связанная с клеточным слоем – характерный признак дифтерии. В зависимости от локализации процесса фибринозное воспаление при дифтерии может быть крупозным или дифтеритическим. Крупозное воспаление возникает в нижних дыхательных путях (трахея, бронхи), где слизистая оболочка покрыта однослойным цилиндрическим эпителием и содержит клетки, выделяющие слизь. Фибринозная пленка здесь расположена поверхностно и легко отделяется от подлежащих тканей в виде слепка, что может вызвать обтурацию дыхательных путей. При дифтеритическом воспалении, возникающем на слизистых оболочках с многослойным эпителием (гортань и выше),

например, в ротоглотке, фибринозный выпот пронизывает слои клеток эпителия, пленка плотно соединена с ним. Диффузия токсина в ткани приводит к возникновению отека слизистых оболочек и подкожной клетчатки.

Дифтерия является типичной локализованной инфекцией. *C. diphtheriae* остается в месте входных ворот, не проникая далее регионарных лимфатических узлов, где также возникают воспаление, полнокровие, отек, который может распространяться на подкожную клетчатку и достигать значительных размеров. Общетоксические эффекты связаны с поступлением в кровь экзотоксина. Циркулирующий в крови экзотоксин оказывает резорбтивное влияние на печень, надпочечники, почки, сердечно-сосудистую и нервную систему, вызывает развитие ИТШ, ДВС-синдрома. Основными клетками-мишенями для экзотоксина являются кардиомиоциты, олигодендроглиоциты, лейкоциты. Поражение нейронов при тяжелой дифтерии всегда значительно: страдают черепные и соматические нервы, парасимпатический отдел вегетативной нервной системы.

В настоящее время основными причинами смерти при дифтерии становятся: поражение сердца, паралич дыхательной мускулатуры, асфиксия дыхательных путей, полиорганная недостаточность с развитием ДВС-синдрома, ОПН, РДСВ (респираторный дистресс-синдром взрослых), присоединение вторичной бактериальной инфекции (пневмония, сепсис).

Клиника. Продолжительности инкубационного периода – от 2 до 12 дней, чаще 5-7 дней. Для разделения клинических форм дифтерии в зависимости от распространенности и тяжести местного процесса, выраженности общей интоксикации в клинике широко используют классификацию В.И. Молчанова.

1. Дифтерия ротоглотки: а) локализованная форма (катаральная, островчатая, пленчатая); б) распространённая форма (глотка и нос, глотка и горло, глотка и ротовая полость); в) токсическая форма (субтоксическая форма,

токсическая форма I, II, III степени, гипертоксическая и геморрагическая форма дифтерии).

2. Дифтерия гортани (истинный дифтерийный круп).

3. Дифтерия носа (катарально - язвенная, пленчатая).

4. Редкие формы дифтерии (глаз, уха, половых органов, кожи, пупка).

В настоящее время 98% случаев составляет дифтерия ротоглотки.

Дифтерия ротоглотки может быть типичной (пленчатая, распространенная, токсическая) и атипичной (катаральная, очаговая) формы.

Катаральная форма относительно часто встречается, ввиду активной иммунизации населения, но редко диагностируется. При катаральной форме болезни общее состояние пациента практически не изменяется. Иногда возникает общая слабость, при глотании появляется боль и наблюдается повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Отмечается умеренная гиперемия и отечность слизистой оболочки миндалин, налет не образуется. Тонзиллярные лимфатические узлы не увеличены, безболезненны, подвижны. Диагноз можно заподозрить только с учётом эпидемической обстановки и подтвердить по результатам лабораторного исследования.

Островчатая форма проявляется умеренными симптомами интоксикации и появлением ограниченных «островков» налета на вершинах складок миндалин.

Пленчатая форма дифтерии ротоглотки начинается остро, с повышения температуры тела, общей слабости, головной боли и снижения аппетита. Миндалины набухают, на них образуются налеты, в первые 1-2 дня нежные, тонкие, в дальнейшем налеты приобретают вид пленок с гладкой, блестящей поверхностью и четко очерченными краями беловато-желтоватого или беловато-сероватого цвета, напоминающих клавиши музыкального инструмента. Налеты плотные, спаяны с подлежащей тканью, при попытке их снять слизистая оболочка кровоточит. На месте удаленных налетов образуются новые. Пленка не растворяется в воде, при растирании между

шпателями не меняет свою структуру, при обработке 2% раствором теллурита калия – чернеет через 15-20 минут. При введении противодифтерийной сыворотки состояние больного быстро улучшается, через сутки заметно уменьшаются налеты, а на 6-7-й день болезни они полностью исчезают. Течение болезни гладкое, без осложнений, исход благоприятный. Без специфической терапии заболевание может переходить в тяжелые осложненные формы. В редких случаях возникает парез мягкого неба, миокардит.

Распространенная форма дифтерии ротоглотки встречается редко. Начало острое, сопровождается выраженной общей интоксикацией, температура повышается до 38-39°C в течение двух дней, появляется головная боль, общая слабость, понижение аппетита, кожа приобретает бледный синюшный оттенок. Иногда наблюдаются рвота и боль в животе. Налеты более массивны, чем при локализованной форме, сплошь покрывают обе миндалины и распространяются на дужки, заднюю стенку глотки и язычок. Тонзиллярные лимфатические узлы умеренно увеличены, слегка болезненны.

Осложнения возникают редко, исход благоприятный. Без специфической терапии возможен переход в субтоксическую или токсическую форму.

При субтоксической форме дифтерии ротоглотки отек менее выражен, налеты незначительно распространяются на небные дужки или язычок, могут быть и локализованными на миндалинах, отечность или пастозность шейной клетчатки отмечается только в области регионарных лимфатических узлов, может быть односторонней, интоксикация умеренно выражена.

Токсическая форма дифтерии ротоглотки сразу сопровождается тяжелой интоксикацией, температура повышается до 39-40°C. В 1-й день болезни тонзиллярные лимфатические узлы заметно увеличиваются, их пальпация болезненна. Появляются диффузная гиперемия и отек ротоглотки.

На увеличенных миндалинах начинает формироваться налет в виде желеобразной полупрозрачной пленки. Клинические проявления быстро прогрессируют: больной очень бледен, отказывается от еды, рот полуоткрыт, губы сухие, дыхание хриплое, язык обложен; имеют место сукровичные выделения из носовых ходов; голос становится сдавленным, с гнусавым оттенком. Шея заметно утолщена из-за выраженного отека подкожной клетчатки на передней поверхности шеи, кожные покровы над отечными тканями не изменены. В зависимости от выраженности и распространенности отека различают токсическую дифтерию ротоглотки I степени - отек шейной клетчатки достигает середины шеи; II степени - отек шейной клетчатки – до ключиц; III степени – отек, распространяется ниже ключиц на переднюю поверхность грудной клетки.

Слизистая ротоглотки в разгар болезни резко отечна, миндалины увеличены, могут соприкасаться по средней линии. Грубые беловато-серые или грязно-серые налеты сплошь покрывают обе миндалины и распространяются на небные дужки, язычок, мягкое и твердое небо, боковую и заднюю стенки глотки, иногда – к корню языка на слизистую оболочку щеки вплоть до коренных зубов. Налеты плотно спаяны с подлежащими тканями, снимаются с трудом, на месте удаленного налета слизистая оболочка кровоточит и вновь быстро формируется фибринозная пленка. При своевременной и полноценной терапии острый период токсической дифтерии ротоглотки продолжается 7-8 дней. После отторжения налетов в ротоглотке еще некоторое время остаются некротические изменения, они постепенно эпителизируются.

К наиболее тяжелым формам дифтерии ротоглотки относятся гипертоксическая и геморрагическая со злокачественным течением.

Гипертоксическая форма начинается внезапно и бурно развивается. С первых часов болезни возникают тяжелейшая интоксикация, гипертермия, потеря сознания, судороги, падение артериального давления. Признаки токсикоза преобладают в клинической картине болезни и опережают

местный процесс – образование налетов, отек ротоглотки и отечность шейной клетчатки. Течение болезни молниеносное, тяжесть состояния быстро нарастает, развивается инфекционно-токсический шок. Летальный исход при этой форме обычно наступает на 2-3-й день болезни от быстро прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности.

При геморрагической форме на фоне признаков токсической дифтерии ротоглотки II или III степени на 4-5-й день болезни возникает геморрагический синдром: налеты пропитываются кровью, приобретают черный цвет, слизистая ротоглотки при проведении диагностических и лечебных процедур легко ранима, кровоточит, появляются кровотечения из носа, десен, желудочно-кишечного тракта. При исследовании показателей крови выявляются снижение количества тромбоцитов, повышение фибриногена, креатинина, остаточного азота.

Дифтерия гортани в последние годы часто развивается у взрослых и протекает при умеренно выраженных явлениях интоксикации. Поражения респираторного тракта в течение первых двух суток проявляются кашлем с мокротой и охриплостью голоса (катаральный период). У части больных развивается дифтерийный круп, протекающий в виде трех последовательных стадий: дисфонической, стенотической и асфиксической. В первую стадию появляется грубый лающий кашель и нарастающая осиплость голоса. Во вторую стадию больной бледен, беспокоен, голос пропадает, кашель становится беззвучным, затрудняется вдох, появляется втяжение податливых мест грудной клетки на вдохе (стенотический период). В асфиксическую стадию дыхание становится частым и поверхностным, присоединяется возбуждение, потливость, цианоз, тахикардия, аритмия, падение АД, судороги.

Дифтерия носа протекает на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела, при отсутствии интоксикации. Из носовых ходов появляется серозно-гнойное или кровянисто-гнойное отделяемое, на крыльях носа появляются участки раздражения мокнутие и корочки. Вначале процесс

носит односторонний характер, затем становится двусторонним. При катаральном характере поражения риноскопия выявляет разрыхление, эрозии и кровоточивость слизистой носа. При локализованной форме заболевания в переднем и среднем отделах нижних носовых раковин видны пленчатые налеты.

Дифтерия глаз чаще бывает односторонней. Катаральная форма заболевания характеризуется теми же признаками, что и банальный конъюнктивит: умеренная гиперемия и отек конъюнктивы века, небольшое количество серозно-гнойного отделяемого из конъюнктивального мешка, а также безуспешность неспецифических терапевтических мероприятий. Пленчатая дифтерия глаза отличается от катаральной выраженным отеком век, наличием на их конъюнктиве трудно снимаемых серовато-белого цвета пленок.

Дифтерия уха, половых органов, кожи встречаются редко. Общие клинические признаки этих форм-развитие дифтерии ранее травмированных участков слизистых оболочек и кожи, отек, гиперемия, инфильтрация, фибринозный налет в области поражения, регионарный лимфаденит. Обычно эти формы развиваются в сочетании с дифтерией носа и ротоглотки. Тяжесть течения и исходы дифтерии при токсических формах часто определяются вызванными дифтерийным токсином поражениями различных органов и систем. В клинической практике выделяют несколько значимых клинических синдромов.

Осложнения. Патогнетически обусловленными осложнениями дифтерии – ИТШ, миокардит, моно- и полиневриты, полирадикулонейропатия, токсический нефроз, поражения надпочечников. Время их возникновения различно. Так, тяжелый миокардит при токсической дифтерии может развиваться уже в конце 1-й недели болезни, полиневриты и полирадикулонейропатия – через 2-3 мес. после выздоровления.

Диагностика. *Опорно-диагностические критерии дифтерии:*

- характерный эпидемиологический анамнез (контакт с больным в семье, детском коллективе);
- общие: умеренная или высокая непродолжительная лихорадка, симптомы интоксикации;
- местные:
 - пленчатая ангина, пленки снимаются с трудом, плотные, тонут в воде, не растираются между шпателями;
 - распространение пленки за пределы миндалин на дужки, мягкое небо, язычок, заднюю стенку глотки и далее;
 - отек и багрово-синюшный цвет миндалин, язычка, дужек;
 - пленки на слизистой носовой перегородки, носовых ходов, конъюнктиве;
- отек шейной клетчатки;
- парез мягкого неба;
- бледность кожных покровов;
- ларингит с фибринозным налетом, истинный круп.

Лабораторная диагностика. Важное значение в диагностике дифтерии имеет бактериологическое исследование. Биологический материал от больного взятый стерильным ватным тампоном из места поражения (мазок из носа или ротоглотки) высевают на элективную кровяную теллуритовую среду Клауберга или ее модификации. После роста в термостате при температуре 37°C в течение 24 ч проводят бактериоскопическое исследование. В случае обнаружения коринебактерий дифтерии дают предварительный ответ. Окончательный результат лабораторного исследования сообщают через 48-72 ч после изучения биохимических и токсигенных свойств выделенной культуры. Исследование выделенных культур на токсигенность имеет решающее значение для подтверждения диагноза дифтерии, особенно в сомнительных и диагностически сложных случаях.

Серологическое исследования (РНГА, РПГА, ИФА, РЛА,) на определение титра антитоксических противодифтерийных антител проводят до введения противодифтерийной сыворотки. Метод направлен на выявление постпрививочного иммунитета. Отрицательный результат на первой неделе болезни свидетельствует об отсутствии защитных антител и делает диагноз дифтерии возможным. При определении исходно высокого титра антител, диагноз дифтерии маловероятен. Токсинообразование выявляют, используя РНГА с антительным эритроцитарным диагностикумом.

Молекулярно-генетический метод – ПЦР применяют для идентификации возбудителя и токсина.

Лечение. Лечение больных дифтерией и бактерионосителей токсигенной *C. diphtheriae* проводится в условиях инфекционного стационара, в отделениях боксированного типа. Целью лечения при всех формах дифтерии является нейтрализация циркулирующего в крови дифтерийного токсина с помощью антитоксической противодифтерийной сыворотки (ПДС), купирование местного воспалительного процесса и подавление роста возбудителя с помощью антибактериальной терапии. Наиболее эффективно раннее введение сыворотки – в первые 48 часов болезни.

Введению ПДС (торговое название «сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная жидкая; международное непатентованное название «антитоксин дифтерийный») должна предшествовать постановка кожной пробы по Безредке на чувствительность к лошадиному белку. При легком течении локализованной формы заболевания сыворотку вводят только в первые дни болезни и при отрицательных результатах кожной пробы. Если результат положительный, или прошло более 4 дней от начала болезни, от введения сыворотки следует воздержаться. При среднетяжелой и тяжелой форме дифтерии ротоглотки введение сыворотки обязательно и проводится не дожидаясь получения результатов бактериологического исследования. При положительной кожной

пробе сыворотку вводят в условиях отделения реанимации после предварительного введения 60-90 мг преднизолона и антигистаминных препаратов. Лечение токсической дифтерии ротоглотки с помощью антитоксической ПДС следует начинать немедленно. Сыворотку рекомендуется вводить однократно внутримышечно или внутривенно, доза и путь введения определяются тяжестью течения и клинической формой болезни (таблица).

Первичная доза сыворотки составляет $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{3}$ от курсовой. При локализованных формах сыворотка вводится внутримышечно однократно. При токсических тяжелых формах заболевания – внутривенно капельно, необходимо повторное введение сыворотки через 12-24 часа. Повторное введение сыворотки и повышение дозы увеличивает риск развития тяжелых поражений сердца, нервной системы, а также сывороточной болезни. В связи с этим во многих руководствах не рекомендуют увеличение дозы более 100 тыс. МЕ. Повторное введение ПДС допускается при тяжелых формах между сеансами экстракорпоральной детоксикации, посредством которых удаляются связавшиеся комплексы токсин-антитело.

Таблица. Лечебные дозы противодифтерийной сыворотки при различных клинических формах дифтерии

Клиническая форма дифтерии	Доза противодифтерийной сыворотки, тыс. МЕ	
	первая доза	курсовая доза
Локализованная дифтерия ротоглотки:		
Островчатая	10-15	10-20
Пленчатая	15-40	30-50
Распространенная дифтерия ротоглотки	30-50	50-70
Субтоксическая дифтерия ротоглотки	40-60	60-100

Токсическая дифтерия ротоглотки:		
I степени	60-80	100-180
II степени	80-100	150-220
III степени	100-150	220-350
Гипертоксическая дифтерия ротоглотки	150-200	350-450
Локализованная дифтерия носоглотки	15-20	20-40
Локализованный круп	15-20	30-40
Распространенный круп	30-40	60-80 (до 100)
Локализованная дифтерия носа	10-15	20-30

При тяжелых токсических формах дифтерии, в том числе осложненных развитием ИТШ и ДВС-синдрома, показано проведение гемосорбции или плазмафереза. Рекомендуемый объем перфузии составляет 1-1,5 объема ОЦК. Гемосорбция проводится в острый период заболевания дифтерией через 2 часа после окончания введения ПДС. Количество сеансов гемосорбции определяется степенью выраженности, динамикой интоксикации и местных изменений. При токсической дифтерии 1 степени, как правило, достаточно 2-3 сеансов гемосорбции, при токсических формах 2 и 3 степени – от 3 до 5 сеансов.

После проведения сеансов гемосорбции с иммунокорректирующей целью вводится гипериммунная донорская противодифтерийная плазма с титром 1:1280 и 1:2560 в количестве 5-10 мл/кг.

Дезинтоксикационная терапия при локализованных формах дифтерии проводится коллоидными (реополиглюкин 10 мл/кг) и кристаллоидными растворами (10% раствор глюкозы, 0,9% раствор хлорида натрия), альбумин, декстран, препараты плазмы крови. При отсутствии недостаточности кровообращения объем вводимой жидкости соответствует физиологической потребности организма. Целесообразно проведение короткого курса гормонотерапии глюкокортикостероидами – преднизолон, гидрокортизон, дексазон – в суточной дозе 5-10 мг/кг (по преднизолону) при токсической

дифтерии 1 степени, 15-20 мг/кг при токсической дифтерии 2 и 3 степени. При стабилизации отека подкожной клетчатки дозу преднизолона снижают до 2 мг/кг с последующей отменой в течение 2-5 суток. При геморрагической форме проводят терапию, соответствующую стадии ДВС-синдрома: гепарин, свежезамороженная плазма и др.

С целью подавления жизнедеятельности возбудителя дифтерии применяются антибактериальные препараты. При локализованной форме назначают макролиды (эритромицин, рокситромицин, кларитромицин) перорально в средне терапевтических дозах. При токсических формах – препараты пенициллинового (бензилпенициллина натриевая соль) и цефалоспоринового ряда (цефазолин, цефтриаксон) внутримышечно курсом 7-10 дней.

При невритах применяется 3% раствор витамина В₁ по 0,3-0,5 мл 1 раз в день 15 дней и 1% раствор никотиновой кислоты по 1-3мл (витамин Р) 2 раза в день течение 2 недель, прочие препараты (инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота – Цитофлавин*)

Обработку очага воспаления проводят местными антисептиками для лечения ангины – гексорал, другие антисептики для обработки ротоглотки, ферментные препараты – химотрипсин.

Профилактика. Дифтерия относится к контролируемым инфекциям, благодаря проведению иммунопрофилактики. Плановую вакцинацию и ревакцинацию населения проводят согласно национальному календарю прививок вакцинами, содержащими адсорбированный дифтерийный анатоксин: АКДС, АКДС-М, АДС-М, АД-М. В Узбекистане благодаря вакцинации была предотвращена эпидемия дифтерии в 1995 году.

Важным фактором в предотвращении вспышек заболевания имеет своевременное выявление и изоляция источника болезни (больных и бактерионосителей). Выписка больных проводится после двукратного отрицательного результата бактериологического исследования отделяемого ротоглотки. В очаге инфекции после изоляции больного или носителя

проводят заключительную дезинфекцию, в течение 7 сут ведут ежедневное врачебное наблюдение с осмотром и термометрией.

Контрольные вопросы и задания

1. Расскажите об особенностях возбудителя дифтерии.
2. Опишите источники инфекции и пути передачи дифтерии.
3. Охарактеризуйте клинические формы.
4. Расскажите правила введения антитоксической ПДС.

6.3. СТОЛБНЯК

(Коды по МКБ – 10: А33 – А35)

Определение. Столбняк (*tetanus*) — острая инфекционная болезнь из группы сапрозоонозов с контактным механизмом передачи, вызываемая токсином *Clostridium tetani* поражающим различные отделы центральной и периферической нервной системы, что проявляется развитием тонических и клонических судорог, вегетативными расстройствами и нарушениями дыхания.

Этиология. Возбудитель столбняка *Clostridium tetanus* относится к роду клостридий. Это прямые палочки довольно больших размеров (длина 4-8 мкм, ширина 0,3-0,8 мкм) с закругленными концами и множеством расположенных по периферии жгутиков. *C. tetani* грамположителен, подвижен, строгий анаэроб, очень чувствительный к кислороду, при доступе кислорода образует круглую спору, расположенную терминально, что придает ему вид барабанной палочки. Располагаются столбнячные палочки одиночно или цепочкой. На питательных средах растет очень медленно, в связи с чем бактериологический метод диагностики не применяется в клинической практике.

Клеточная стенка столбнячной палочки включает О- и Н- антигены. По Н-антигену выделяют 10 сероваров. Все серовары продуцируют идентичные по своим антигенным свойствам токсины. Важным свойством возбудителя столбняка является продукция экзотоксина, состоящего из двух

компонентов: тетаноспазмина и тетанолизина. Тетаноспазмин играет ведущую роль в патогенезе столбняка, именно он действует на нервную клетку, в результате чего развивается характерный для столбняка клинический синдром. Тетанолизин обладает гемолитическим, кардиотоксическим и летальным действием. Процессы его образования не связаны с синтезом тетаноспазмина. Роль тетаногемолизина в патогенезе заболевания до конца не выяснена. Столбнячный токсин – один из сильнейших природных нейротропных ядов, уступающий по силе действия разве что токсину ботулинической палочки.

Вегетативные формы *C. tetani* чувствительны к воздействию физических и химических агентов, при температуре 60-70°C погибают в течение 30 мин. При температуре внешней среды 14°C и ниже рост столбнячной палочки прекращается. При попадании ее в почву через 2-3 суток начинается спорообразование. Споры обладают устойчивостью к действию физических и химических факторов, при кипячении погибают через 30-50 мин; 5% раствор сулемы вызывает их гибель через 8-10 ч; в почве споры могут сохраняться многие годы и даже десятилетия.

Эпидемиология. *Clostridium tetani* находит оптимальные условия для своего развития в кишечнике травоядных животных, примерно 6% людей также являются бациллоносителями столбнячной палочки. С испражнениями столбнячная палочка попадает в почву и быстро превращается в споры. *C. tetani* широко распространен в природе и встречается повсюду: в почве полей, садов, огородов, в уличной пыли, в почве лесов, гор и даже в обстановке современных операционных. В природе клостридии играют важную роль в кругообороте веществ, в превращении органических остатков в почве. Таким образом почва служит естественным резервуаром *C. tetanus*, что позволяет отнести столбняк к сапрозоонозам.

Механизм передачи столбняка – контактный или раневой. Заболевание связано с травматизмом, загрязнением раны почвой, содержащей споры *C. tetani*. Споры начинают прорастать в ране при наличии в ней анаэробных

условий. При высокой температуре окружающей среды и большой влажности столбнячная палочка переходит из спор в вегетативную форму еще в почве. В этом случае ее инфекционность резко возрастает. Поэтому повышенную заболеваемость столбняком чаще регистрируют в регионах с теплым климатом, создающим оптимальные условия не только для длительного сохранения спор в почве, но и для их прорастания и размножения вегетативных форм. Способствуют высокой заболеваемости столбняком работа в сельском хозяйстве, бытовой и военный травматизм, гельминты с перкутаным механизмом заражения.

Большую опасность в развитии и распространении столбняка создают легкие поверхностные травмы, по поводу которых больные редко обращаются за медицинской помощью. Особенно опасны колотые раны стоп, имеющие очень малую раневую поверхность и быстро "затягивающиеся". В связи со слабой васкуляризацией тыльной поверхности стопы в ране создаются анаэробные условия, что способствует быстрому прорастанию спор столбнячной палочки и развитию болезни. Неслучайно столбняк называют "болезнью босых ног".

Входными воротами для *C. tetani* могут быть трофические язвы голени, травмы среднего уха, ранение конъюнктивы, раны после экстракции зубов, скарификация кожи при проведении прививок. У жителей тропических стран, преимущественно Азии и Африки, возбудитель столбняка часто проникает в организм во время ритуальных проколов ушей и крыльев носа. Значительную эпидемиологическую роль играют некоторые паразитарные болезни, сопровождающиеся изъязвлением кожи. В первую очередь к ним относятся дракункулез.

Нередко столбняк появляется после немедицинского аборта и внебольничных родов у новорожденных и рожениц. По данным ВОЗ, в 2015г в мире около 34 000 детей умерли от столбняка новорожденных, это, однако, на 96% меньше по сравнению с 1988 г, когда в развивающихся странах от столбняка в первый месяц жизни умерло 787 000 новорожденных. Вместе с

тем, существует повышенный риск развития столбняка у подростков мужского пола и взрослых мужчин, которым проводится обрезание, из-за снижающегося иммунитета и ограниченной возможности получить бустерные дозы вакцины во многих странах.

Передача возбудителя столбняка от больного к здоровому человеку никогда не происходит и, следовательно, столбняк не является контагиозным заболеванием. Больных можно лечить в реанимационных и хирургических стационарах без какого-либо риска заражения окружающих.

Восприимчивость к столбняку всеобщая, чаще болеют дети и лица пожилого возраста, сезонность ограничена теплым временем года. После перенесённого столбняка иммунитет не формируется, так как доза токсина, приводящая к заболеванию, настолько мала, что не вызывает активацию иммунной системы.

Патогенез. Входными воротами возбудителя столбняка является поврежденная кожа, реже — слизистые оболочки. В анаэробных условиях раны споры *C. tetani* прорастают в вегетативные формы, которые начинают размножаться и продуцировать экзотоксин. Созданию анаэробных условий способствует наличие в ране некротизированных тканей, гематом, инородных тел. Токсин попадает в лимфатическую систему, кровь, распространяется по организму, а также поступает по ходу двигательных нервных волокон, достигая спинного и продолговатого мозга. Точкой приложения повреждающего действия токсина считают вставочные нейроны полисинаптических рефлекторных дуг. При выключении функции вставочных нейронов прекращается их тормозящее влияние на мотонейроны. В норме вставочные нейроны «фильтруют» импульсы, поступающие на мотонейроны, выступая «скульптором» движений, делая их координированными. "Поломка" вставочных нейронов способствует непрерывному потоку эфферентных импульсов и, как следствие, — тоническому напряжению мышц и клоническим судорогам. Усиление афферентной и соответственно эфферентной импульсации с развитием

судорог происходит при воздействии любых раздражителей: громкого звука, яркого света, тактильных, обонятельных, термо- и бароимпульсов.

В центральной нервной системе происходят сложные координационные нарушения: поражаются нейроны ретикулярной формации ствола мозга, ядра блуждающего нерва, дыхательный центр. Это вызывает торможение парасимпатической и активацию симпатической нервной системы. На фоне судорожного синдрома развиваются гипертермия, артериальная гипертензия, тахикардия, аритмия, нарушается функция дыхания и кровообращения. Активация симпатической нервной системы приводит к усилению потоотделения, гиперсаливации, усиливается ацидоз и потенцируется судорожный синдром.

При сравнительно редком лицевом столбняке с односторонним поражением черепно-мозговых нервов, вероятно, имеет место периневральный транспорт столбнячного токсина в центральную нервную систему. Важно добавить, что ни одно из существующих средств, в том числе антитоксин, не может нейтрализовать столбнячный токсин, уже связанный с нервной клеткой. Для проявления своего действия тетанотоксин должен проникнуть в митохондрии нервной клетки. Поэтому столбнячный токсин является не только нервным, но и клеточным ядом. Первоначально тетаноспазмин, попав из раны в кровь, разносится по всему организму и фиксируется на поверхности мембран периферических аксонных окончаний нервных клеток, связывается с синаптическими белками синаптобrevином и целлюбrevином, проникает в клетку и посредством ретроградного аксонного транспорта движется в ЦНС со скоростью 1 см/час. Чем короче длина аксона, тем раньше появляются симптомы мышечного напряжения. Поэтому первые признаки столбняка связаны с гипертонусом мышц лица и шеи. Тетаноспазмин накапливается в основном в двигательных зонах спинного и головного мозга где нарушает высвобождение в синапсах тормозных нейромедиаторов, в частности, глицина и γ -аминомасляной кислоты, блокируя синаптическую передачу. Поражение дыхательного, сосудо -

двигательного центров и ядер блуждающего нерва (бульбарный столбняк) может приводить к смерти больного.

В целом, столбняк представляет собой нейроинфекцию с поражением спинного и продолговатого мозга, нарушением нервной регуляции и возникающими на этой почве судорогами.

Клиника. В основу разделения столбняка на отдельные клинические формы положены следующие критерии: распространённость процесса; тяжесть клинического течения заболевания; входные ворота инфекции.

Столбняк подразделяют на: общий (генерализованный) и местный. Тяжесть течения столбняка оценивают по продолжительности и частоте возникновения судорожного синдрома, а так же по интенсивности и длительности лихорадки. По входным воротам инфекции столбняк разделяют на: травматический; столбняк, развившийся в результате воспалительных и деструктивных процессов (послеоперационный, послеродовой, после инъекций, ожогов, обморожений, и т.д.); криптогенный столбняк (с невыясненными входными воротами).

Заболевание характеризуется циклическим течением со свойственными для него периодами: инкубация, начальный период, разгар болезни и реконвалесценция. Длительность инкубации составляет от 1 до 39 суток, в среднем 6-14 дней и определяется локализацией входных ворот и токсигенностью палочки. Короткая инкубация, не превышавшая 2-х недель, наблюдается при внедрении столбнячной палочки в места ранений головы и близлежащих областей.

Первыми признаками столбняка могут быть вдруг появившиеся тупые боли и отдельные мышечные сокращения в области уже почти зажившей раны. В начальном периоде больные нередко жалуются на чувство страха, нарушенный сон, повышенную раздражительность, потливость. Подергивание мышц в месте ранения вскоре сменяется разлитым напряжением всей мышечной группы. Ранним специфическим признаком является тризм жевательной мускулатуры, нарушающий открывание рта,

делающий невозможным жевание сначала твердой, а затем и мягкой пищи. Появляются расстройства глотания – «дисфагия», боли в горле при глотании, связанные с судорожным спазмом мышц глотки. К специфическим симптомам столбняка относится «сардоническая улыбка» (*risus sardonicus*) – из-за повышенного тонуса мимической мускулатуры, появляется застывшая маска, придающая лицу больного своеобразное выражение: морщинистый лоб, суженные глазные щели, растянутые губы, опущенные (или приподнятые) уголки рта.

Нарастающий мышечный тонус вызывает у больных тянущие боли и мышечную ригидность шеи, затылка, спины, поясничной области. Больные испытывают ощущения неловкости при движении головой, затруднения при изменении положения тела, при ходьбе; нередко они указывают на чувство тяжести в спине и поясничной области. Порой у больных столбняком начальный период болезни сопровождается болями в животе в результате судорожных сокращений мышц брюшного пресса.

В период разгара болезни продолжает усиливаться напряжение поперечно - полосатой мускулатуры, часто отмечается потливость и повышение температуры. Распространенное тоническое сокращение длинных разгибательных мышц спины и затылка придают телу изогнутое кпереди положение – опистотонус. Мышцы предплечья, кисти не вовлекаются в судороги; стопа приобретает положение плантарного сгибания, конечности согнуты в локтевом и тазобедренном суставах, иногда, наоборот, резко выпрямляются. Тризм жевательных мышц настолько усиливается, что нередко ведёт к полному смыканию челюстей. Развившаяся ригидность межрёберных мышц резко ограничивает дыхательные движения грудной клетки, которая становится малоподвижной; в терминальном периоде столбняка свободное дыхание возможно только за счёт диафрагмы. Одновременно нарастают симптомы стволовой интоксикации: гиперестезия, повышенная потливость, тахикардия, нередко до 160-180 ударов в минуту, гипотония, расширением границ сердца и глухостью сердечных тонов.

С возникновением клинико-тонических судорог, быстрым их усилением и учащением клиническая картина столбняка достигает своего апогея. Тонические судороги возникают в связи с внешним раздражением, однако, на высоте болезни они начинаются спонтанно и в тяжёлых случаях непрерывно следуют одна за другой с нарастающей силой и частотой. Присоединяющийся к генерализованным судорогам ларингофарингоспазм, спазм дыхательной мускулатуры, в том числе диафрагмы, вскоре вызывают остановку дыхания (апнотический криз). Кроме асфиксии, судороги причиняют больным жестокие болевые ощущения, сопровождаются бессонницей, при которой неэффективны снотворные и наркотические средства. Постоянный общий гипертонус, частые приступы судорог приводят к резкому усилению теплопродукции и гипертермии (до 41-42°C).

Период разгара болезни без лечения продолжается до конца второй – начала третьей недели. В дальнейшем сила судорог уменьшается, частота их приступов постепенно ослабевает, снижается рефлекторная возбудимость, нормализуется температура тела, уменьшается тризм, улучшается глотание, одновременно появляется аппетит. Исчезновение тонического напряжения мышечных групп, как и его возникновение, происходит сверху вниз. Выписка больных после перенесённого тяжёлого столбняка возможна через 5-6 недель от момента заболевания.

Для очень тяжелой формы генерализованного столбняка характерны короткие сроки инкубации и начального периода, очень сильные и частые судороги (каждые 3-5 минут) с тяжёлыми расстройствами дыхания, симптомы глубокой интоксикации мозгового ствола, высокая лихорадка, профузная потливость, тахикардия и гипотония. При тяжёлом столбняке более продолжительны инкубация (до 7-14 дней) и начальный период болезни (1-2 дня). Судороги достаточно сильные, частые (несколько раз в течение часа), продолжительные и при нерациональном лечении нередко вызывают асфиксию. При среднетяжелой форме инкубация длится до 15-20 дней, начальный период болезни около 4-х дней. Судороги возникают

несколько раз в сутки, апнотические кризы не наблюдаются, температура тела субфебрильная. Лёгкая форма имеет длительность инкубации не менее 3-х недель, а начального периода – 5 и более суток. Гипертонус слабо выражен, тонические судороги отсутствуют или незначительны, температура тела нормальная или субфебрильная.

Одна из тяжелых форм генерализованного нисходящего столбняка — головной «бульбарный» столбняк Бруннера. Он протекает с преимущественным поражением мышц лица, шеи и глотки, со спазмами глотательных и межреберных мышц, мышц голосовой щели и диафрагмы. Обычно происходит поражение дыхательного, сосудодвигательного центров и ядер блуждающего нерва. Тяжестью течения и неблагоприятным прогнозом отличаются также гинекологический столбняк и столбняк новорожденных, являющийся одной из важных причин детской смертности в развивающихся странах. Он связан с неудовлетворительными условиями оказания акушерской помощи и отсутствием программ иммунизации женщин.

Местный столбняк. Эта форма болезни встречается во время войн и связана с частичной нейтрализацией токсина противостолбнячной сывороткой. Одним из его типичных проявлений, развивающихся после ранений лица и головы, бывает лицевой паралитический столбняк Розе. Возникают тризм, ригидность затылочных мышц, «сардоническая улыбка», к которым присоединяются парезы черепных нервов. Поражение обычно двустороннее, более выражено на стороне ранения.

Наблюдаемый в редких случаях *восходящий столбняк* сначала проявляется болью, напряжением и фибриллярными подергиваниями в одной группе мышц, в дальнейшем по мере поражения новых вышележащих отделов спинного мозга заболевание приобретает типичные черты генерализованного процесса.

Осложнения столбняка. Аспирационные осложнения: нередко расстройства глотания, проявляющиеся уже в раннем периоде болезни,

являются причиной попадания слюны и пищи, накапливающихся в полости глотки, непосредственно в дыхательные пути, что приводит к возникновению бронхопневмонии, ателектазов лёгких, ателектатических пневмоний, абсцессов легких. При тяжёлом столбняке судороги могут резко затруднить кровообращение, привести к разрывам мышц, внутренних органов, переломам костей. Асфиксия, вызванная судорогами диафрагмы и межреберных мышц. Стойкие укорочения мышц, их оссификация, контрактуры суставов.

Диагностика. *Опорно – диагностические критерии столбняка:*

- характерный эпидемиологический анамнез.

Признаки начального периода столбняка:

- кратковременные судороги в месте входных ворот (ранения);
- затруднение открывания рта (тризм);
- сардоническая улыбка;
- дисфагия;
- ригидность затылочных мышц.

Признаки периода разгара:

- гипертонус, опистотонус (болезненное тоническое напряжение мышц туловища и конечностей, не захватывающее кисти и стопы);
- клонические судороги;
- расстройство дыхания, асфиксия;
- гипертермия;
- повышенная саливация, потливость.

Лабораторная и инструментальная диагностика. В общем анализе крови возможен нейтрофильный лейкоцитоз, при биохимических исследованиях часто обнаруживают уменьшение неорганических фосфатов, хлоридов, гипокальцемию, понижение P_{CO_2} и резервной щелочности крови. Может повышаться уровень мочевины.

При диагностики столбняка также используются некоторые дополнительные методы исследования: ЭЭГ – при лёгких и среднетяжелых формах столбняка преобладают явления перевозбуждения, характеризующиеся увеличением амплитуды и частоты ритмов; по мере прогрессирования болезни амплитуда и частота волн снижаются, возникают медленные волны, свидетельствующие об угнетении функции коры и гипоксии головного мозга. ЭКГ: наблюдают признаки нарушения атриовентрикулярной проводимости.

При развитии типичной клинической картины выделение возбудителя и его идентификация не требуются. Основное препятствие для бактериологического подтверждения диагноза столбняка – длительность выделения культуры столбнячной палочки даже при наличии первичного очага в месте ранения. На бактериологическое исследование может направляться материал от больного или трупа, бактерии обычно обнаруживают в месте входных ворот инфекции (ране), при послеродовом или постабортальном столбняке – исследуют выделения из влагалища и матки.

Выявление столбнячного экзотоксина возможно в биологической пробе на мышцах с использованием реакции нейтрализации токсина в материале от больного противостолбнячной сывороткой (ППС). Опытной группе животных вводят экстракт материала без предварительной инкубации с ППС, контрольной группе — проинкубированную смесь. При наличии токсина *C. tetani* у животных опытной группы развиваются симптомы столбняка.

Лечение. Больные столбняком должны получать лечение в отделениях реанимации и интенсивной терапии с участием анестезиолога. Важно создание охранительного режима с ограничением слуховых, зрительных и тактильных раздражителей.

Решающими условиями успешного лечения столбняка являются:

- нейтрализация свободно циркулирующего в крови токсина противостолбнячной сывороткой;

- хирургическое лечение первичного очага инфекции;
- эффективная противосудорожная терапия;
- постоянная готовность к ликвидации апнотических кризов и их последствий в виде асфиксии, гипоксических нарушений функций мозга, сердца, печени, почек;
- обеспечение адекватной вентиляции лёгких;
- предупреждение и борьба со вторичными, главным образом, лёгочными осложнениями;
- поддержание функции сердечно-сосудистой системы;
- обеспечение нормального баланса электролитов, кислотно-щелочного состояния и газов крови, коррекция биохимических нарушений;
- обеспечение полноценного сбалансированного питания больного;
- тщательный уход и непрерывное наблюдение за больным с соблюдением условий максимального покоя.

Для нейтрализации столбнячного экзотоксина используют противостолбнячную лошадиную сыворотку или противостолбнячный иммуноглобулин человека полученный из плазмы крови доноров, иммунизированных столбнячным анатоксином. Введение препаратов следует проводить в максимально ранние сроки. Сыворотка вводится однократно внутримышечно в дозе 50000 МЕ ПСС, специфический человеческий иммуноглобулин – в дозе 1500-10000 МЕ (средняя доза 3000 МЕ). Предварительно проводится проверка на индивидуальную чувствительность к препаратам по методу Безредко.

Купирование судорожного синдрома осуществляют седативными, наркотическими, нейроплегическими средствами и миорелаксантами. С этой целью используют диазепам по 5-10 мг внутрь каждые 2-4 ч; в тяжелых случаях его вводят внутривенно по 10-20 мг каждые 3 ч. Можно применять инъекции смеси 2,5% раствора хлорпромазина (Аминазин*), 1% раствора триперидина (Промедол*) и 1% раствора дифенгидрамина (Димедрол*)

(по 2 мл каждого препарата) с добавлением 0,5 мл 0,05% раствора скополамина гидобромида. Назначают также диазепам (Седуксен*), барбитураты, натрия оксибутират, в тяжелых случаях — дроперидол, фентанил, курареподобные миорелаксанты. При лабильности симпатической нервной системы применяют α - и β -блокаторы. При расстройствах дыхания проводят интубацию или трахеотомию, миорелаксацию сочетают с ИВЛ, очищением дыхательных путей аспиратором; больным дают увлажненный кислород. Имеются сообщения об эффективности гипербарической оксигенации.

Проводят ревизию и хирургическую обработку раны с устранением слепых карманов, созданием аэробных условий, удалением некротизированных тканей, обработкой перекисью водорода и протеолитическими ферментами. Вокруг раны вводят ПСС в дозе 1000-3000 МЕ. Для лечения инфицированной раны и бактериальных осложнений применяют антибиотики: ампициллин 4,0 г/сут, цефтриаксон 4,0 г/сут, фторхинолоны — левофлоксацин 0,4 г/сут. Больным назначается зондовое или парентеральное питание. Проводят дезинтоксикационную терапию внутривенными инфузиями 4% раствора натрия гидрокарбоната, полиионных растворов, Гемодеза, декстрана [ср. мол. масса 35 000-45 000] (Реополиглюкин), альбумина человека (Альбумин*), плазмы.

Профилактика. Предупреждение заболеваемости столбняком зависит от проведения неспецифической и специфической профилактики. Неспецифическая профилактика направлена на профилактику производственного и бытового травматизма, санитарный надзор на стадии выбора земельного участка для строительства детских школьных и дошкольных учреждений, включая лечебно-оздоровительные, на котором должна быть исключена обсемененность почвы столбнячной палочкой; исключение возможности заражения операционных, пупочных и других ран, раннюю и тщательную хирургическую обработку ран. Специфическая профилактика включает плановую активную иммунизацию детей и взрослых

в соответствии с национальным календарем прививок и экстренную иммунопрофилактику при травмах.

Экстренная иммунопрофилактика осуществляется дифференцированно в зависимости от предшествующей иммунизации пациента против столбняка путем введения АС-анатоксина или АДС-М-анатоксина (экстренная ревакцинация), либо путем одновременного введения АС-анатоксина и противостолбнячной сыворотки (ПСС) или противостолбнячного человеческого иммуноглобулина (ПСЧИ). Одна профилактическая доза ПСС составляет 3000 МЕ; одна профилактическая доза ПСЧИ – 250 МЕ. Активно-пассивная профилактика проводится: лицам всех возрастов, получившим две прививки более 5 лет назад, либо одну прививку более 2 лет назад; непривитым, а также лицам, не имеющим документального подтверждения о прививках. Все лица, получившие активно-пассивную профилактику столбняка, для завершения курса иммунизации в период от 6 мес до 2 лет должны быть ревакцинированы 0,5 мл АС или 0,5 мл АДС-М.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите особенности возбудителя столбняка.
2. Назовите эпидемиологические признаки столбняка.
3. Опишите клиническую картину начального периода столбняка.
4. Опишите специфическую терапию столбняка.
5. Какие профилактические меры применяются для предупреждения столбняка?

6.4. РОЖА

(Код по МКБ – 10:A46)

Определение. Рожа (*Erysipelas*) – острое инфекционное заболевание, вызываемое стрептококком группы А, характеризующееся поражением лимфатических и кровеносных сосудов кожи, подкожной клетчатки,

слизистых оболочек и проявляющееся лихорадкой, симптомами интоксикации, местными изменениями.

Этиология. Возбудителем рожи является бета-гемолитический стрептококк группы А. Все серологические типы стрептококков включают эритрогенный токсин (термолабильная фракция цепи ДНК) и аллерген (термостабильные фракции цепи ДНК). Этот возбудитель вызывает подавляющее большинство стрептококковых инфекций человека. Допускается возможность образования при рожистом воспалении L-форм возбудителя. Заболевание рожей может быть вызвано любым серотипом стрептококка группы А, циркулирующим в данной местности.

Эпидемиология. В возникновении рожи играет роль выраженная индивидуальная предрасположенность к ней. Больные этим заболеванием малоконтагиозны. Источником инфекции для лиц, предрасположенных к роже, являются больные с различными стрептококковыми заболеваниями (ангины, фарингиты, стрептококковое и вульгарное импетиго и т.д.), а также здоровые бактерионосители. Обычно источник инфекции выявить не удается. Для распространения рожи имеют значение контактный и воздушно-капельный механизмы передачи инфекции. Контактный механизм передачи осуществляется при загрязнении наружных покровов и нарушении их целостности (микротравмы, опрелости, потертости, трещины и т.д.). При воздушно-капельном механизме заражения обычно формируется первичный очаг инфекции в носоглотке или миндалинах с последующим лимфогенным и гематогенным заносом возбудителя в кожу.

В отличие от других стрептококковых инфекций рожа не имеет характерной весенне-осенней сезонности. Наибольшая заболеваемость рожей наблюдается во второй половине лета и в начале осени. Выраженный спад заболеваемости типичен для зимнего времени. Женщины болеют рожей значительно чаще мужчин.

Патогенез. В основе патогенеза рожи лежит индивидуальная предрасположенность к заболеванию. Она может быть врожденной,

генетически детерминированной, или приобретенной в результате разнообразных инфекций и других перенесенных заболеваний, сопровождавшихся ростом сенсибилизации организма к аллергенам стрептококка, эндоаллергенам, аллергенам других микроорганизмов (стафилококков, кишечной палочки).

При экзогенном заражении бета-гемолитический стрептококк внедряется через поврежденную кожу (ссадины, царапины, раны, опрелости, трещины), а также слизистые оболочки. При наличии в организме очагов хронической стрептококковой инфекции с периодической реверсией L-форм стрептококка в бактериальные возможен эндогенный занос возбудителя в кожу с током крови.

Для возникновения рожи необходимо наличие высокой аллергизации организма к стрептококку и его токсинам и снижение уровня факторов естественной резистентности, т.е. ослабление защитных сил организма.

Индивидуальная предрасположенность к роже заключается в генетически детерминированной способности организма реагировать на внедрение стрептококка в кожу путем формирования гиперчувствительности замедленного типа с развитием серозного или серозно-геморрагического воспаления.

Существуют также нейро – эндокринные механизмы предрасположенности к роже, определяемые особенностями эндокринного статуса, имеющего выраженное влияние на развитие иммунного ответа.

Индивидуальная предрасположенность характеризуется также способностью организма к развитию аутоиммунных реакций по отношению к антигенам кожи. Отсутствие комплекса факторов, определяющих предрасположенность к роже, приводит к развитию банального гнойного воспаления, являющегося наиболее общей реакцией организма на внедрение бета-гемолитического стрептококка в кожу.

Местная предрасположенность к возникновению очага рожи зависит от нарушения микроциркуляции и капиллярного лимфотока (состояние

предотека), нередко в сочетании со снижением местного иммунитета вследствие фоновых заболеваний (микозы стоп, экзема, трофические язвы и др.).

Таким образом, в патогенезе рожи выделяют два основных компонента:

- 1) инфекционно-токсический (токсины, преходящая бактериемия, выделение биологически активных веществ), вызывающий лихорадку и интоксикацию,
- 2) аллергический, обуславливающий развитие инфекционно-аллергического воспаления.

Клиника. Инкубационный период длится от нескольких часов до пяти дней. Болезнь начинается остро с лихорадкой, общей слабостью, головной болью, мышечной болью, иногда тошнотой и рвотой, тахикардией и повышением температуры до 39-40°C. У некоторых пациентов бывает бред, судороги, явления менингизма.

В соответствии с современной клинической классификацией рожи предусматривается выделение следующих ее форм.

1. В зависимости от характера местных изменений: а) эритематозный; б) эритематозно-буллезный; в) эритематозно – геморрагический; г) буллезно - геморрагический.
2. По степени тяжести: а) легкий; б) средней тяжести; в) тяжелый.
3. По кратности течения: а) первичный; б) рецидивирующей; в) повторный.
4. По распространенности: а) локализованная; б) распространенный; в) метастатический.
5. Выделяют также осложнения и последствия рожи:
 - а) местные (флегмона, абсцесс, некроз, язвы и эрозии, пустулизация буллезных элементов, флебиты, тромбозы и др.);
 - б) общие (сепсис, пневмония, нефрит, острая сердечнососудистая недостаточность и др.).

Через 12-24 часа после начала заболевания наблюдается местные изменения в области поврежденной кожи, боль, гиперемия, отек. В

некоторых случаях местные процессы возможны на лице, теле и слизистых оболочках.

Эритематозная рожа наблюдается чаще других форм (70-75%) и характеризуется четко отграниченной гиперемией, с воспалительным валиком по периферии, краевой болезненностью, повышением местной температуры, отеком. На ощупь горячий, слегка болезненный. Наблюдается последующее шелушения кожи.

Эритематозно – буллёзная форма начинается также как эритематозная форма заболевания, но через 1-3 дня, эпидермис в области эритемы выпадает и появляются пузыри различного размера с серозной жидкостью. Позже пузыри лопаются и на их месте образуется коричневая корка. Затем на месте корки появляется молодая и нежная кожа. В некоторых случаях на месте пузырьков появляется эрозия, которая может превратиться в трофические язвы.

Эритематозно – геморрагическая рожа развивается на фоне эритематозной рожи в 1-3 сутки от начала заболевания, иногда позднее. Эта форма отличается от эритемато-буллезной формы тем, что вместо пузырьков с серозной жидкостью образуются пузырьки с геморрагическим экссудатом. В дополнение к этим изменениям наблюдаются воспалительные процессы в лимфатических узлах. Изменения в периферической крови: лейкоцитоз, нейтрофиллёз, увеличение СОЭ. Общие симптомы болезни сохраняются от 3 до 10 дней.

Буллёзно – геморрагическая форма характеризуется обширными кровоизлияниями в пораженную кожу и выходом геморрагического и фибринозного экссудата в полость пузырей.

Рецидивирующая рожа. Повтор болезни с локализацией местного воспалительного процесса в области первичного очага от нескольких дней до двух лет называется рецидивирующей рожой. Рецидив встречается у 15-45% больных. При многократном рецидиве происходит лимфостаз. В результате чего нога может быть чрезмерно опухшей. Иногда, человек болеет рожой

повторно. Такой случай наблюдается спустя 2 года после предыдущей рожи, в основном наблюдается у молодых, реже у пожилых людей. Во второй раз рожистое воспаление появляется на другом месте.

Для легкой формы характерно отсутствие или незначительная выраженность интоксикации, субфебрильная температура тела, ограниченный местный процесс.

При среднетяжелой форме интоксикация выражена, температура тела повышается до 38-40°C, типичен локализованный характер местных проявлений.

Тяжелая форма отличается резко выраженными симптомами интоксикации: сильной головной болью, адинамией, повторной рвотой, иногда - кратковременным затемнением сознания, явлениями менингизма, повышением температуры тела до 39,5-40°C и выше.

Осложнения. В области поврежденной кожи возможно развитие флегмоны, абсцесса, тромбофлебита, некроза, лимфостаза, инфекционного токсического энцефалита, а также вторичной пневмонии и сепсиса у пожилых людей.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки рожи:*

- контакт с больными стрептококковой инфекцией (рожей, скарлатиной, ангиной и др.);
- острое начало болезни с выраженными симптомами интоксикации (озноб, головная боль, общая слабость, мышечные боли, нередко тошнота и рвота);
- лихорадка с быстрым повышением температуры тела до 38-39°C и выше;
- выраженный синдром интоксикации;
- воспалительный очаг на коже в виде эритемы неправильных очертаний с четкими контурами, с возвышающимся валиком по краям, инфильтрацией кожи, в некоторых случаях с геморрагиями и/или пузырями, горячей на ощупь, нерезко болезненной при пальпации;
- преимущественная локализация местного процесса на нижних конечностях и лице;

- регионарный лимфаденит;
- отсутствие выраженных болей в очаге воспаления в покое.

Лабораторная диагностика. В остром периоде заболевания характерно появление нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом влево, появление токсической зернистости нейтрофилов, эозинопения, повышение СОЭ. Измененные показатели гемограммы обычно нормализуются в периоде реконвалесценции. Длительные изменения гемограммы (свыше 2-3 недель) свидетельствуют о наличии осложнений рожи или обострений сопутствующих заболеваний.

Лечение. Большинство пациентов лечатся дома, в сельских и городских лечебно-профилактических учреждениях. Госпитализированное лечение включает тяжелые формы заболевания, буллезно-геморрагическую и рецидивирующую форму. В условиях СВП антибиотики и лекарственная терапия вводятся перорально. Важнейшее место в комплексном лечении больных рожей (как и других стрептококковых инфекций) занимает антибактериальная терапия. При лечении больных в условиях поликлиники и на дому целесообразно назначение антибиотиков перорально, в таблетках и капсулах: эритромицин 0,3 г х 4 раза в сутки, олететрин 0,25 г х 4-5 раз в сутки, спирамицин 3 млн МЕ х 2 раза в сутки (курс лечения 7-10 дней), азитромицин 0,5 г - 5 дней, ципрофлоксацин - 0,5 х 2-3 раза в день - 7 - 10 дней. Если вышеуказанные лекарства не действуют (сохраняются высокая температура и признаки общей интоксикации, местный воспалительный процесс прогрессирует), применяются цефалоспорины 1 или 2 поколения. При повторном роже применяются бензилпенициллин, аминогликозиды (гентамицин сульфат 80 мг х 3 раза) или (ципрофлоксацин 1 г/день) в течение 7 дней. Аугментин (амоксициллин и клавулановая кислота) является устойчивым к токсинам стрептококков и применяется до 14 дней.

В тяжелых случаях рекомендуется бензилпенициллин 4 раза в день по 1000000 ЕД, а при рецидивирующей форме рекомендуется цефалоспорины

(цефтриаксон, цефазолин, цефуроксим, цефотаксим) по 2-4 г в день в течении 8-10 дней.

В рецидивирующей рожи и осложнений рекомендуются цефтриаксон 2,0 x 2 раза/сут., в/м, в/в, и клиндамицин 300 мг x 4 раза в сут. в/м, в/в (разовая доза м.б. увеличена до 600 мг), в течении 10 дней.

Показаны дезинтоксикационная терапия, витамины (комплекс группы В, С), антигистаминные, сердечно-сосудистые, мочегонные и симптоматические средства. При выраженной инфильтрации кожи в очаге воспаления применяются НПВС.

Лечение местных проявлений болезни проводится лишь при ее буллезных формах с локализацией процесса на конечностях. В остром периоде рожи при наличии неповрежденных пузырей их осторожно надрезают у одного из краев и после выхода экссудата на очаг воспаления накладывают повязки с 0,1% раствором риванола или 0,02% раствором фурацилина, меняя их несколько раз в течение дня.

После снижения температуры назначают УФО на область очага воспаления на область регионарных лимфатических узлов.

После выздоровления, спустя 7 дней после нормализации температуры тела пациент выписывается из стационара. Пациент должен быть под контролем диспансерного кабинета в течении 3 месяцев (а при рецидивирующей форме контроль не менее 2 лет).

Профилактика. Предотвращение микротравм, переохлаждения, соблюдение правил личной гигиены, своевременное лечение грибковых и гнойных заболеваний кожи, защита целостности кожных покровов является основой профилактики заболевания. В предотвращении рецидивирующей формы важно своевременное лечение первичного заболевания, а также бицилинопрофилактика. Это болезнь имеет сезонность и за 1 месяц до начала сезона раз месяц вводится внутримышечно 1,5 млн. МЕ бицилина-5 в течении 3 - 4 месяцев.

Контрольные вопросы и задания

1. Дайте информацию о факторах распространения рожи.
2. Какова основа клинической классификации?
3. Перечислите основные клинические признаки острой рожи.
4. Назовите осложнения и последствия рожи.
5. Какие профилактические меры принимаются для профилактики рожи?

6.5. СКАРЛАТИНА

(Код-МКБ-10: А38)

Определение. Скарлатина — острое инфекционное заболевание, вызываемое стрептококком группы А, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся лихорадкой, синдромом интоксикации, острым тонзиллитом с регионарным лимфаденитом, мелкоточечной сыпью, склонностью к осложнениям септического и аллергического характера.

Этиология. Возбудитель — токсигенный штамм β -гемолитического стрептококка группы А (*S. pyogenes*) -вызывает также другие стрептококковые заболевания (ангины, хронические тонзиллиты, ревматизм, острый гломерулонефрит, рожу, стрептодермии и др.), но в отличие от них при скарлатине ведущую патогенетическую роль играет эритрогенный экзотоксин Дика, поступающий в кровь из места внедрения возбудителя. Он состоит из термолабильной и термостабильной фракций. Термолабильная фракция токсина Дика оказывает токсическое действие, а термостабильная обладает аллергенными свойствами, проявляющимися гипераллергией замедленного типа.

Эпидемиология. Скарлатина — типичная антропонозная инфекция. Источником возбудителя является только человек с манифестной формой стрептококковой инфекции (скарлатиной, ангиной, назофарингитом и др.), а также бактерионосители. Больной заразен с начала заболевания. Длительность заразного периода варьирует от нескольких дней до недель в зависимости от качества проводимой антибактериальной терапии. Раннее

применение пенициллина способствует быстрому освобождению от стрептококка (на 7-10 день от начала заболевания).

Путь передачи инфекции — воздушно-капельный, реже через предметы ухода, быта и с пищевыми продуктами (в последнем случае развивается, как правило, стрептококковая пищевая токсикоинфекция). Восприимчивость к скарлатине высокая, особенно детей в первые два года жизни; среди посещающих детские учреждения она в 6-15 раз выше, чем среди воспитывающихся дома.

Патогенез. Входные ворота инфекции- слизистая оболочка ротоглотки, а также раны, родовые пути, остаток пупочного канатика, места ожогов (экстрабуккальная форма). Размножаясь на месте внедрения, стрептококк выделяет токсин Дика, который поступает в кровь, оказывает общетоксическое действие, вызывает типичную скарлатинную сыпь; при этом возникает сенсбилизация организма, лежащая в основе аллергических реакций, а при образовании аутоантигенов (стрептококки + пораженная ткань) обуславливает иммунопатологические процессы. При стрептококковой бактериемии развиваются гнойно-септические осложнения. На месте внедрения и размножения возбудителя продуцируются О-стрептолизин, стрептокиназа, лейкоцидины О и S, гиалуронидаза, энтеротоксин и др. В оболочке возбудителя содержится липотейховая кислота, которая способствует фиксации его к лимфоидным клеткам, а М-протеин подавляет фагоцитоз. Эритрогенин стрептококка вызывает расширение кровеносных сосудов и выход составных компонентов крови в окружающие ткани, что сопровождается гиперемией кожи и появлением на этом фоне мелкоточечной сыпи и петехиальных кровоизлияний. Возникает острое воспаление верхних слоев дермы с последующими некротическими изменениями клеток эпидермиса и шелушением.

В начале болезни преобладает тонус симпатической, а с конца первой недели болезни - парасимпатической нервной системы.

Клиника. Инкубационный период 2-7 дней (с колебаниями от 1 до 12 дней). Начало болезни острое: повышается температура, появляются рвота и боль в горле. На коже на гиперемизированном фоне обнаруживается мелкоточечная сыпь, которая очень быстро распространяется на лицо, шею, туловище и конечности. Наиболее густо сыпь покрывает подмышечные, паховые области и места локтевых и подколенных сгибов. В области естественных складок группируются мелкоточечные кровоизлияния (симптом Пастиа). Носогубный треугольник бледный, без сыпи, четко выделяется на фоне яркой гиперемии (симптом Филатова). Кожа сухая, дермографизм белый; положительный симптом щипка. Зев ярко гиперемизирован, однако гиперемия не распространяется за пределы миндалин, язычка, дужек. Ангина при скарлатине может быть катаральной, фолликулярной, некротической (последняя появляется обычно на 2-4-й день болезни). Сыпь без ангины, как указывают старые авторы, должна вызывать сомнение в отношении правомерности диагноза скарлатины. Сыпь при скарлатине может быть милиарной (в виде мелких прозрачных пузырьков), мелкопятнистой, геморрагической. Высыпания исчезают через 3-7 дней без пигментации, но с крупнопластинчатым шелушением, особенно на кистях, пальцах ног; может быть отрубевидное шелушение на шее и мочках ушей, мошонке.

Язык густо обложен белым налетом в начале болезни, очищается с 3-4-го дня и принимает вид «малинового» (видны гиперплазированные сосочки на красном фоне). Регионарные лимфатические узлы увеличенные, болезненные при пальпации, плотные. При тяжелом поражении зева могут быть периадениты, аденофлегмоны.

Степень интоксикации определяет тяжесть болезни. Легкие формы могут протекать без повышенной температуры и без выраженной интоксикации. В тяжелых случаях температура достигает 39-40°C и выше; повторяется и становится неукротимой рвота; отмечается резкая головная боль, вялость, сонливость, бред, судороги, менингеальные симптомы.

Длительность лихорадки 2-3 дня, при тяжелом течении-7-9 дней. Наблюдаются сердечно-сосудистые изменения, которые трактуются как «инфекционное сердце», они сохраняются 2-4 недели, иногда- 3-6 месяцев.

В крови в начале болезни- нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ; позднее эозинофилия, лейкопения.

Скарлатина может протекать атипично, как с маловыраженной симптоматикой, так и с выраженной интоксикацией, поражением сердечно-сосудистой системы, геморрагическим синдромом (легочные и желудочно-кишечные кровотечения).

В классификации скарлатины, предложенной А.А. Колтыпиным, заболевание делят по типу, тяжести и течению.

По типу: Типичные, Атипичные (экстратонзиллярные).

По тяжести: легкая степень тяжести, средняя степень тяжести, тяжелая степень тяжести (токсическая, септическая, токсико-септическая).

По течению (по характеру): гладкое (без аллергических волн и осложнений), негладкое (с осложнениями, с аллергическими волнами, с наслоением вторичной инфекции, с обострением хронических заболеваний).

При современном течении скарлатины преобладают легкие неосложненные формы в связи с ранним назначением этиотропной терапии.

Иммунитет при скарлатине стойкий, но возможны повторные заболевания, так как при раннем назначении антибиотиков формируется слабый иммунитет.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки скарлатины:*

- контакт с больным скарлатиной или другой формой стрептококковой инфекции;
- острое начало болезни;
- лихорадка, соответствующая тяжести болезни;
- синдром интоксикации;
- синдром острого тонзилита (катарального, фолликулярного, лакунарного или некротического) с регионарным лимфаденитом;

- яркая отграниченная дужками гиперемия слизистой и миндалин («пылающий зев») в ротоглотке;
- естественных складок группируются мелкоточечные кровоизлияния (симптом Пастиа);
- свободным от сыпи носогубный треугольник, резко выделяющийся своей бледностью («спастический треугольник Филатова»);
- появление мелкоточечной сыпи в 1-2-е сутки болезни в естественных складках кожи;
- динамика изменения языка от густо обложенности белым налетом до становления полностью сосочковым («ярко малиновый язык»);
- крупно - пластинчатое шлушение кожи пальцев рук ног.

Лабораторная диагностика. Бактериологический метод имеет значение для подтверждения диагноза при выделении β -гемолитического стрептококка в посевах слизи из ротоглотки. Кроме, определение титра антистрептолизина – О, антител против ДНК-азы и других ферментов, в т.ч. антитоксинов стрептококка имеют вспомогательная роль для диагностики скарлатины. Из серологических методов реакция коагуляции является наиболее перспективным методом экспресс-диагностики, позволяющим выявить антиген гемолитического стрептококка в материале из любого очага в течение 30 мин.

Лечение. Лечение больных легкими формами скарлатины проводят дома. При госпитализации необходимо избегать перекрестного внутрибольничного инфицирования (должна быть одновременная закладка больных). В течение 5-6 дней назначают постельный режим. Питание должно быть полноценным (вначале стол №2, позднее-№ 15).

В настоящее время лечение скарлатины осуществляют на дому, за исключением тяжёлых и осложнённых случаев. Необходимо соблюдать постельный режим в течение 7-10 дней. Этиотропным препаратом выбора остаётся пенициллин в суточной дозе 6 млн ЕД (для взрослых) курсом 10 сут. Альтернативные препараты - макролиды (эритромицин, азитромицин,

кларитромицин) и цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон). Курс лечения также составляет 10 дней. Назначают полоскания горла раствором фурацилина (1:5000), настоями ромашки, солодки, календулы, корень петрушки. Показаны витамины и антигистаминные средства (цетрин, лоратадин) в обычных терапевтических дозах.

Профилактика. Специфическая профилактика скарлатины не разработана. Главной профилактической мерой является раннее выявление и изоляция источника инфекции. Изоляция больных проводится на 10 дней. В детские учреждения переболевшие скарлатиной и ангиной допускаются только через 22 дня от начала заболевания. После выписки из больницы или изоляции на дому детей допускают в дошкольные учреждения и в 1-й и 2-й классы школ через 12 дней после клинического выздоровления. Карантин при скарлатине устанавливается на 7 дней с момента изоляции больного.

Контрольные вопросы и задания

1. Расскажите об особенностях возбудителя скарлатины.
2. Опишите источники инфекции и пути передачи скарлатины.
3. Каковы опорно-диагностические признаки скарлатины.
4. Перечислите и обоснуйте применения лекарственных средств.

7. СПИРОХЕТОЗЫ И ХЛАМИДИОЗЫ

7.1. ЛЕПТОСПИРОЗ

(Код по МКБ – 10: A27)

Определение. Лептоспироз (болезнь Васильева–Вейля) — природно-очаговое зоонозное инфекционное заболевание, вызываемое лептоспирами, передающееся преимущественно водным путём, проявляющееся лихорадкой, выраженной интоксикацией, поражением почек, печени, центральной нервной системы, развитием геморрагического синдрома.

Этиология. Возбудитель лептоспироза – лептоспиры, отнесены к роду *Leptospira* семейства *Leptospiraceae* порядка *Spirochaetales*. Среди патогенных лептоспир выделяют 250 сероваров, более 20 серогрупп и 17 геномных видов, наиболее распространенные серогруппы: *Grippotyphosa*, *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Pomona* и *Sejroe*.

Лептоспиры- имеют своеобразную форму, давшую им название («мягкий завиток, спираль»), это тонкие, спиралевидные, очень подвижные микроорганизмы с загнутыми в виде крючьев концами, общей длиной 6-15 мкм, толщиной 0,1-0,25 мкм. Лептоспиры грамотрицательны, спор и капсул не образуют, плохо окрашиваются анилиновыми красителями, хорошо видны в темном поле.

Лептоспиры чувствительны к солнечным лучам, высушиванию, обычным дезинфицирующим растворам. Лептоспиры погибают при нагревании до 55°C через 25 - 30 мин, а при температуре 76 – 96°C — практически мгновенно. К действию низких температур лептоспиры более устойчивы, они сохраняются в водоёмах и почве в течение холодного периода года.

Эпидемиология. Лептоспироз является типичной зоонозной инфекцией с природной очаговостью и возможными антропургическими очагами. Источником инфекции при лептоспирозе может становиться большое число диких, домашних и сельскохозяйственных животных. Но

основными «хранителями» или «резервуарами» лептоспир в природе являются мелкие грызуны (серые полевки, мыши, крысы) и, реже, насекомоядные (ежи, землеройки). В антропургических очагах (животноводческие и сельскохозяйственные) источником инфекции становятся — собаки, свиньи, крупный рогатый скот, овцы, реже козы и лошади, а также пушные звери клеточного содержания - лисицы, песцы, нутрии. Больной человек не заразен, в эпидемическом плане он является "тупиком" инфекции и не передает ее дальше.

Основными путями заражения при лептоспирозе являются: водный, контактный и пищевой. Человек заражается путем проникновения лептоспир через кожу и слизистые, чаще при наличии микротравм. Основным фактором передачи лептоспироза является вода, загрязненная мочой инфицированных животных. Заражение происходит в основном при купании в открытых пресноводных водоемах, рыбной ловле, охоте, различных сельскохозяйственных работах, при питье воды из открытых водоемов и колодцев, употреблении инфицированных продуктов, прямом контакте с больными животными. Восприимчивость к лептоспирозу у людей высокая. Среди заболевших преобладают мужчины молодого и среднего возраста.

Патогенез. Патогенетически лептоспироз представляет собой тяжелую генерализованную инфекцию с вовлечением в патологический процесс основных систем организма. В патогенезе лептоспироза выделяется 5 фаз (по В.И. Покровскому, П.М. Барышеву, 1983), которые соответствуют периодам болезни.

Первая фаза – внедрения и размножения лептоспир. Из входных ворот инфекции лептоспиры с током крови попадают в различные паренхиматозные органы, такие как печень, почки, надпочечники, легкие, селезенка, а также проникновение через гематоэнцефалический барьер в мозг. Происходит размножение и накопление лептоспир, причем наиболее значительно в тканях печени и почек. Эта фаза патогенеза соответствует инкубационному периоду заболевания и продолжается обычно 6 – 14 дней.

Вторая фаза знаменуется повторным массивным выходом лептоспир в кровь, с последующим их разрушением, токсинемией, накоплением продуктов метаболизма и распада. Происходит генерализация инфекции. Длительность второй фазы — 3–7 дней, клинически она соответствует начальному периоду заболевания. В этот период возможна манифестация лептоспирозного менингита, который может быть основным клиническим проявлением заболевания при безжелтушных формах инфекции. Типично проникновение лептоспир в поперечно - полосатую скелетную мускулатуру (особенно икроножные мышцы). Эндотоксин лептоспир повреждает эндотелий капилляров, повышает их проницаемость, развивается генерализованный капилляротоксикоз, в начальном периоде проявляющийся носовыми кровотечениями и кровоизлияниями в склеры.

Третья фаза патогенеза характеризуется дальнейшим нарастанием токсемии и развитием тяжелого поражения внутренних органов. Продолжается размножение лептоспир в паренхиме органов мишеней с колонизацией поверхности гепатоцитов и канальцев почек. Клинически третья фаза патогенеза соответствует периоду разгара, начинающемуся с конца первой недели заболевания и продолжающегося на 2-3 неделях.

В *четвертую фазу* патогенеза формируется нестерильный иммунитет (соответствует периоду угасания клинических проявлений – 3–4-я недели болезни и периоду ранней реконвалесценции). Лептоспиры могут длительно сохраняться в нервной системе, внутренних камерах глаза, почках. В этот период возможны рецидивы заболевания и поздние осложнения.

Пятая фаза патогенеза — формирование стерильного серовароспецифического иммунитета, продолжается от 5–8 недели до 6 месяцев от начала болезни, соответствует периоду поздней реконвалесценции. При развитии иммуносупрессии в этой фазе возможно затяжное течение болезни и появление отдаленных осложнений лептоспироза иммунно-воспалительного характера.

Клиника. Лептоспироз является острым циклическим заболеванием. В его течении выделяют четыре периода: инкубационный, начальный (ранний), разгара (органных поражений), реконвалесценции. Длительность инкубационного периода составляет от 2 до 30 дней, чаще 7–14 дней. При формулировании диагноза лептоспироза целесообразно указывать вид возбудителя: Лептоспироз иктерогеморрагический, каникола, гриппотифоза и т.д. для определения формы течения заболевания используется клинко-патогенетическая классификация лептоспироза по В.В. Лебедеву, М.Г. Авдеевой, (2001), представленная в таблице.

Таблица 1

Клинко-патогенетическая классификация лептоспироза

Степень тяжести	Форма течения	Исходы
1. Легкая 2. Средне-тяжелая 3. Тяжелая 4. Очень тяжелая	А.1. Острая 2. Затяжная В.3. Желтушная 4. Безжелтушная С. 5. Без рецидивов 6. С рецидивами D. 7. Без осложнений 8. С осложнениями: Инфекционно -токсический шок, острая почечная недостаточность, острая почечно-печеночная недостаточность, ДВС-синдром, РДСВ, менингит, пневмония, миокардит, ирит, иридоциклит, помутнение стекловидного тела, паротит, отит, гингивит и др.	1.Выздоровление 2. Резидуальные проявления со стороны внутренних органов 3.Смерть

Длительность инкубационного периода при лептоспирозе может колебаться от 2 до 30 дней, но чаще составляет 7-14 дней.

Лептоспироз начинается остро без prodromы с резкого подъема температуры до фебрильных цифр 39–40°C. Лихорадка сопровождается ознобом, упорной головной болью, общей слабостью. На второй день болезни появляются боли в икроножных мышцах, затрудняющие движение, реже беспокоят суставные боли. Характерен внешний вид больных – лицо и шея гиперемированы, инъецированы сосуды склер и конъюнктив, лицо несколько одутловато, на губах и крыльях носа часто появляются герпетические высыпания, в тяжелых случаях – геморрагические, возможна гиперемия зева. К третьему-пятому дню болезни присоединяются тошнота, рвота, может появиться кашель, хрипы в легких, отмечаются тахикардия и гипотония.

Лихорадка, как правило, максимальна в первые 1-3 дня заболевания, носит постоянный или ремитирующий характер, типичен волнообразный тип температурной кривой с появлением от 2-х до 4-х лихорадочных волн. С третьего-четвертого дня болезни присоединяется геморрагический синдром в виде кровоизлияний в склеры, носовых кровотечений, на четвертый-пятый день появляется геморрагическая петехиальная сыпь, кровоизлияния в местах инъекций, в тяжелых случаях – кровохарканье. На четвертый-пятый день, возникают первые симптомы поражения почек. Снижается диурез, суточное количество мочи составляет менее 600-500 мл. Увеличение содержания мочевины и креатинина крови помогают диагностировать острую почечную недостаточность на ранней стадии.

Вслед за первыми признаками патологии почек или одновременно с ними появляется желтуха, один из опорных клинических признаков лептоспироза. Именно появление желтухи заставляет больных обратиться за медицинской помощью, а врачам, помогает заподозрить лептоспироз. Яркая иктеричность кожи с шафранно-красным оттенком появляется на 4–6-й день болезни и сохраняется от нескольких дней до одного месяца, в зависимости

от тяжести заболевания. Моча становится темной, полная ахолия кала наблюдается редко, но снижение окраски имеет место у большинства больных. Характерна гепатомегалия, край печени пальпируется на 2-3 см ниже реберной дуги, умеренно болезненный, реже отмечается увеличение селезенки.

Острая почечная недостаточность (ОПН) прогрессирует к 7–10-му дню болезни. Тяжелый уремический синдром клинически проявляется упорной икотой, рвотой, нарастающей энцефалопатией. При отсутствии адекватной терапии ОПН определяет летальный исход заболевания. При благоприятном течении лептоспироза по мере выздоровления больных олигоанурия сменяется полиурией с гипостенурией и постепенным в течение 2–4 недель восстановлением концентрационной функции почек.

Клиническую картину периода разгара лептоспироза дополняет прогрессирующий геморрагический синдром, достигающий максимума на 2-й неделе болезни. Чаще он наблюдается при желтушной форме. Усиливается геморрагическая петехиальная сыпь на туловище, появляются обширные кровоизлияния в местах инъекций, макрогематурия, легочное и желудочно-кишечное кровотечения.

Изменения сердечно-сосудистой системы характеризуются значительной приглушенностью сердечных тонов, тахикардией, снижением артериального давления. Реже наблюдается брадикардия, экстрасистолия, мерцательная аритмия. Возможно развитие инфекционно-токсического миокардита, эндокардита и перикардита.

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) при лептоспирозе в виде токсической энцефалопатии разной степени выявляется уже в начальный период заболевания, усиливается в период разгара и клинически выражается головной болью, головокружением, бессонницей, адинамией, реже — бредом и галлюцинациями. В конце 1-й – начале 2-й недели болезни у 2–40% больных развивается менингеальный синдром: усиливается головная боль, появляется светобоязнь, рвота, ригидность мышц затылка,

положительный симптом Кернига, иногда — Брудзинского. В этом случае чаще имеет место серозный менингит.

Период ранней реконвалесценции начинается при благоприятном течении с 3-й, а при тяжелом течении — с 4-й недели заболевания и продолжается до 6-8 недели. Выздоровление больных наступает постепенно. Улучшается их самочувствие, исчезают головные, мышечные боли, желтуха, геморрагические проявления, восстанавливается диурез. Однако, после купирования основных проявлений заболевания длительно сохраняются астеновегетативный синдром, общая мышечная слабость.

Сроки выздоровления значительно увеличиваются при развитии рецидивов болезни. Частота рецидивов при лептоспирозе составляет 20–60%. Наблюдается развитие рецидивов на 5-6 неделе болезни, более характерных на современном этапе для безжелтушных форм легкого и среднетяжелого течения. Возникает второй приступ лихорадки, и вновь повторяются все симптомы заболевания, но, как правило, в более легкой форме. Длительность рецидива обычно 1–6 дней. Рецидивов может быть несколько.

Осложнения и исходы лептоспироза. Выделяют ранние и поздние осложнения лептоспироза. К ранним относятся специфические осложнения: инфекционно-токсический шок, острая почечная недостаточность, острая почечно-печеночная недостаточность, ДВС-синдром с массивными внутренними и внешними кровотечениями, РДСв-синдром, отек и набухание головного мозга, миокардит, острая сердечно-сосудистая недостаточность, а также неспецифические бактериальные осложнения (пневмония, сепсис, гингивит, отит, паротит и др.). К поздним относят осложнения периода реконвалесценции со стороны органов зрения: увеит, конъюнктивит, кератит, иридоциклит, кератоиридоциклит, хориоидит; и нервной системы: неврит, полирадикулонейропатия. Резидуальные явления со стороны внутренних органов представляют астенизация, гепатоз, хронический нефрозо-нефрит с развитием ХПН, миокардиодистрофии и др.

Летальность при лептоспирозе составляет 1-3%, при тяжелом течении может увеличиваться до 28-35%. Основной причиной смерти становится полиорганный недостаточность с поражением почек и печени в виде острой почечно-печеночной недостаточности, а также сочетание геморрагического синдрома и острого респираторного дистресс синдрома. С 4-й недели болезни и позже на первое место по значимости в развитии неблагоприятного исхода выходят вторичные бактериальные осложнения, сепсис, септический шок.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки лептоспироза:*

- характерный эпиданамнез (контакт с малопроточной водой, влажной почвой, животными);
- острое начало с лихорадки, общей слабости, головной боли, болей в икроножных мышцах, носового кровотечения;
- присоединения на 4-5 день болезни желтухи, увеличение печени;
- уменьшение количества мочи, олигоанурия, рвота;
- петехиальная сыпь, инъектированность сосудов склер и кровоизлияния в склеры, кровоизлияния в местах инъекций, коагулопатия, внутренние и внешние кровотечения;
- упорная головная боль, положительные менингеальные знаки, серозное воспаление в ликворе.

Неспецифическая лабораторная диагностика. Со стороны периферической крови наблюдаются анемия, тромбоцитопения, нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, анэозинофилия, лимфопения, ускорение СОЭ. В моче регистрируются гипоизостенурией, альбуминурией, в осадке появляются лейкоциты, свежие эритроциты, гиалиновые и зернистые цилиндры, почечный эпителий. Существенно повышается содержание мочевины, креатинина и уровень билирубина, при этом уровень аминотрансферах (АЛТ, АСТ) повышается незначительно, не более чем в 2–3 раза. Определенное дифференциально-диагностическое значение имеет повышение креатинфосфокиназы

сыворотки крови как показателя повреждения мышечной ткани.

Специфическая диагностика. Специфическая диагностика лептоспироза представлена комплексом микробиологических и иммунологических методов, которые используются в различных комбинациях в зависимости от фазы заболевания и диагностических возможностей лаборатории. Материалом для исследования являются кровь, моча, спинномозговая жидкость (СМЖ) больного, а при летальных исходах – паренхиматозные органы, грудной и брюшной транссудат.

В период лептоспиремии (1-я неделя болезни) для обнаружения лептоспир можно использовать прямую микроскопию цитратной крови, посев крови, определение специфической ДНК лептоспир в крови методом ПЦР и заражение лабораторных животных. С конца 1-й, начала 2-й недели в крови больных появляются специфические антитела, которые можно определить с помощью серологических реакций: микроагглютинации лептоспир (РМА), макроагглютинации на стекле (РА), иммуноферментного анализа и других методов.

Основным методом лабораторной диагностики лептоспироза являются серологические исследования. В мировой практике "золотым стандартом" остается реакция микроагглютинации лептоспир (РМА), отличающаяся высокой чувствительностью и специфичностью. Кроме того, РМА позволяет определить серогруппу возбудителя, что важно для последующего проведения эпидобследования. Исследование проводят дважды с интервалом 7-10 дней, для выявления нарастания титров антител.

Лечение. Лечение больных лептоспирозом проводится только в условиях стационара. Комплексная терапия лептоспироза включает постельный режим в течение всего лихорадочного периода, гигиенический уход, полноценное питание, назначение этиотропных препаратов и строго индивидуализированного патогенетического лечения.

Этиотропная терапия. Наиболее эффективным антибактериальным препаратом при лептоспирозе остается пенициллин и его производные.

Бензилпенициллина натриевая соль назначается внутримышечно в дозе от 6 до 12 млн ЕД в сутки в течение 5–10 дней, до 3-5-го дня нормальной температуры. В случаях лептоспирозного менингита дозу пенициллина увеличивают до 24 млн ЕД/сут и вводят одновременно внутримышечно и внутривенно. Кроме пенициллина, в последние годы в лечении больных лептоспирозом шире стали использоваться цефалоспорины I - III поколений (цефазолин, цефтазидим, цефтриаксон), к которым отмечается высокая чувствительность лептоспир. Показанием к применению цефалоспоринов является наличие второй волны лихорадки и развитие осложнений с формированием полиорганной недостаточности.

С учетом нефро- и гепатотоксичности аминогликозидов, тетрациклинов и макролидов назначение их при лептоспирозе нежелательно. При активации вторичной бактериальной флоры в более поздние сроки болезни на фоне развивающегося иммунодефицита показана направленная терапия с учетом антибиотикограммы.

Патогенетическая терапия определяется ведущим симптомокомплексом и отличается в зависимости от периода болезни и тяжести патологического процесса. При легкой и среднетяжелой форме лептоспироза назначаются НПВС, антигистаминные препараты, поливитамины, энтеросорбенты.

При тяжелой форме болезни особое значение приобретают методы интенсивной терапии, включающие дезинтоксикацию, коррекцию нарушений гомеостаза и функций жизненно важных органов. Инфузионную терапию проводят изотоническими растворами и кристаллоидами, одногруппной СЗП, бикарбонатом натрия 4% - 100 мл. Не рекомендуется использовать синтетические коллоидные растворы (декстраны, гидроксиэтилкрахмалы и т.п.), которые в условиях повышенной проницаемости сосудов могут усугубить развитие отека легких.

Лечебная тактика при острой почечно-печеночной недостаточности должна соответствовать принципам комплексной интенсивной терапии

полиорганной недостаточности. Пациентам назначаются обменный плазмаферез + гемоксигенация или гемодиафильтрация с интервалом 24 – 48 час курсом из 3 – 4 сеансов.

Профилактика. Профилактика лептоспироза осуществляется совместно органами Роспотребнадзора и ветеринарной службы и основывается на комплексе мероприятий по охране открытых водоемов от загрязнений выделениями животных, запрещению купания в непроточных водоёмах, обеззараживании воды из открытых источников, защите пищевых и сельскохозяйственных объектов от грызунов, мерах личной профилактики среди лиц, профессионально связанных с животными, информированию и образованию потребителей.

Плановой вакцинации подлежат лица из группы риска заражения: ветеринарные работники, животноводы, сотрудники зоопарков, зоомагазинов, собачьих питомников, звероводческих хозяйств, предприятий по переработке животноводческого сырья, сотрудники лабораторий, работающие с культурами лептоспир. Профилактическая вакцинация населению против лептоспироза проводится по эпидемическим показаниям, определяемым местными органами здравоохранения в зависимости от эпидемической и эпизоотической ситуации. Вакцинации подлежат также рабочие, занятые оборудованием или ремонтом стойловых помещений и транспортировкой животных, кормов, работники очистных канализационных сооружений, складских помещений, рыбоводческих хозяйств, шахтеры и другие.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите основные источники и пути заражения при лептоспирозе.
2. Каковы клинические признаки начального периода лептоспироза?
3. Опишите клиническую картину лептоспироза в период разгара болезни.
4. Назовите типичные для лептоспироза изменения в общеклинических анализах (ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови)
5. Укажите препараты для этиотропного лечения лептоспироза.

7.2. ИКСОДОВЫЙ КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛИОЗ

(код по МКБ – 10: А69.2)

Определение. Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) – природно-очаговое заболевание, описанное более 100 лет назад под различными названиями, после обнаружения в 1982 году возбудителя выделен в отдельную нозологическую форму.

Иксодовые клещевые боррелиозы - (синонимы: Лайм-боррелиоз, иксодовый клещевой боррелиоз, боррелиоз Лайма, болезнь Лайма) – группа инфекционных трансмиссивных природно-очаговых заболеваний, вызываемых боррелиями группы *B.burgdorferi*, передающихся иксодовыми клещами. Клинически заболевание протекает с преимущественным поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца и характеризуется склонностью к хроническому и латентному течению.

Этиология. Возбудитель иксодового клещевого боррелиоза – *B.burgdorferi sensu lato*. Доказана патогенность для человека 3 из 14 геновидов: *B.burgdorferi sensu stricto*, *B.garinii*, *B.afzelii*. Отмечается клиническое своеобразие форм, вызванных разными видами. Так, *B.afzelii* чаще ассоциируется с поражением кожи, *B.garinii* – с изменениями со стороны нервной системы, *B.burgdorferi sensu stricto* – с Лайм–артритом. В 1995 году в Японии у клещей был обнаружен новый патоген – *B.miyamotoi*, отнесенный к группе клещевых возвратных лихорадок. Эритемная форма ИКБ, вызванного *B.miyamotoi*, протекает в виде локализованной формы, безэритемная форма является генерализованной инфекцией, клинически более сходной с возвратными лихорадками, переносимыми аргасовыми клещами. Кроме того, в последние годы выявлен новый вид патогенных боррелий – *B.spielmanii*.

Боррелии – грамотрицательные, подвижные бактерии, длина которых 10-30 мкм, диаметр 0,2-0,25 мкм, имеют термостабильный эндотоксин, 3 группы антигенов (поверхностный, жгутиковый, цитоплазматический), требовательны к питательным средам. Боррелии малоустойчивы в

окружающей среде, гибнут при высыхании, под действием УФО. Сохраняются при низких температурах.

Эпидемиология. Прокормителями клещей и резервуаром возбудителя являются более 200 видов диких позвоночных, из них около 130 – мелкие млекопитающие, а также 100 видов птиц, домашний скот, собаки, кошки. Переносчики ИКБ – нимфы и взрослые особи иксодовых клещей: *Ixodes persulcatus* (таежный) и *I. ricinus* (лесной). Установлена трансфазовая передача боррелий у большинства переносчиков, реже наблюдается трансвариальная передача.

Основной путь заражения боррелиозом – трансмиссивный: со слюной при присасывании клеща, с экскрементами клеща при расчесывании кожи, с содержимым кишечника клеща – при его раздавливании. Возможными путями инфицирования могут быть: алиментарный (при употреблении сырого козьего молока или молочных продуктов без термической обработки), также возможна трансплацентарная передача с развитием врожденной патологии и гибелью плода.

Патогенез иксодового клещевого боррелиоза. После присасывания клеща боррелии попадают в кожу человека, где развиваются воспалительно-аллергические изменения в виде хронической мигрирующей эритемы. Сосудистые реакции в области воспаления во многом способствуют проникновению боррелий в кровеносное русло. Развивается регионарный лимфаденит. Далее происходит лимфогенная и гематогенная диссеминация боррелий (возможно, периневральная) с развитием полиорганной патологии, формированием аутоиммунных реакций с накоплением специфических комплексов в коже, суставах и внутренних органах.

Иммунитет при боррелиозе слабый. К причинам хронизации заболевания относят замедленный иммунный ответ, развитие аутоиммунных реакций, а также возможность внутриклеточного паразитирования возбудителя.

Клиника. Различают раннюю локализованную инфекцию, раннюю диссеминированную инфекцию, хроническую инфекцию (персистирующая стадия).

Инкубационный период ИКБ колеблется от 1 до 50 дней. Возможно острое или подострое начало с невыраженного интоксикационного синдрома. В раннем периоде характерна скованность мышц шеи, возможны регионарная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, менингиты, менингизм. Основной патогномичный признак – мигрирующая кольцевидная эритема (МЭ) появляется у 60-80% больных в месте присасывания клеща, локализуется на ногах, реже животе, пояснице, в подмышечных и паховых областях, на шее. Может быть крапивница, уртикарная сыпь на лице, небольшие красные точечные и кольцевидные высыпания. Кроме типичной кольцевидной эритемы могут быть атипичные формы эритемы: гомогенная, множественная, ложно-кольцевидная.

Диссеминированная стадия возникает у 10-15% больных через месяц от начала заболевания. Характеризуется поражением сердечно-сосудистой системы, вторичными изменениями кожи, в том числе доброкачественной боррелиозной лимфоцитомой, могут быть артралгии без признаков воспаления. Поражение нервной системы характеризуется развитием длительно и мягкотекущего энцефалита с поражением полушарий и ствола мозга, реже – серозным менингитом, энцефаломиелитом с сегментарными радикулоневритическими расстройствами, мононевритами (чаще наблюдается двустороннее поражение лицевого нерва). Поражение лицевого нерва может протекать без нарушения чувствительности, слуха, слезотечения. Могут наблюдаться сенсорно-алгические синдромы: миалгии, невралгии, плексалгии, амиотрофический синдром.

У 4-10% больных в ранний период заболевания отмечается сердцебиения, артериальная гипертензия, кардиалгии. Редким, но типичным проявлением боррелиоза являются нарушения проводимости вплоть до полной атриовентрикулярной блокады. В этот период могут наблюдаться

безжелтушные нетяжелые гепатиты, поражение органа зрения (острый конъюнктивит, передний или средний увеит, хориоидит, ирит и иридоциклит), ангины и бронхиты, орхит, микрогематурия и протеинурия, выраженный астенический синдром.

У 10% больных через 6 месяцев – 2 года наступает поздний период заболевания, для которого характерны астенический синдром, поражение опорно-двигательного аппарата (артралгии, артриты, периартриты, тендиниты, бурситы, миалгии, миозит, люмбалгии), нарушения нервной системы (хронический энцефаломиелит, парапарезы, множественный мононеврит, расстройства памяти, когнитивные нарушения), поражение кожи (атрофический акродерматит, очаговая склеродермия).

Хронический атрофический акродерматит (ХААД) имеет несколько стадий: эритематозную, инфильтративно-отечную, атрофическую (симптом Пospelова – симптом папиросной бумаги). Поражение суставов в поздний период характеризуется жалобами больных на боли в суставах, развитием доброкачественного рецидивирующего артрита, хроническим прогрессирующим артритом. К резидуальным проявлениям боррелиоза относятся необратимые неврологические и суставные поражения.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки иксодового клещевого боррелиоза:*

- характерный эпиданамнез (присасывание клеща, нахождение на природе в теплое время года);
- постепенное начало со слабовыраженного интоксикационного синдрома;
- мигрирующая кольцевидная эритема в месте присасывания клеща;
- серозный менингит, энцефалит, энцефаломиелит;
- нарушения проводимости, атриовентрикулярная блокада;
- астеновегетативный синдром;
- суставная патология;
- двусторонний неврит лицевого нерва;

- атрофический акродерматит, очаговая склеродермия.

Для уточнения функций пораженных органов проводится инструментальная диагностика. Больным назначается ЭКГ, Эхо-ЭКГ, проводится холтеровское мониторирование. При поражении суставов рекомендована рентгенография и УЗИ суставов, при патологии нервной системы – ЭЭГ, МРТ головного мозга, КТ головного мозга, электронейромиография, офтальмоскопия. При необходимости – УЗИ органов брюшной полости. В ОАК наблюдается лейкоцитоз, повышение СОЭ.

Для специфической диагностики используют серологические методы (ИФА, иммуноблоттинг) для определения антител к боррелиям в парных сыворотках с интервалом 20-30 дней, в ликворе, обнаружение ДНК боррелий методом ПЦР. Иммуноглобулины класса М (IgM) в сыворотке крови и ликворе появляются на 2-ой – 4-ой неделе от начала заболевания, но в некоторых случаях IgM могут циркулировать в течение 1-2 лет. Иммуноглобулины класса G (IgG) появляются на 3-6 неделе от начала заболевания. При наличии признаков острого поражения ЦНС необходимо проводить анализ СМЖ на наличие IgM и IgG к боррелиям для расчета ликвор-сывороточного индекса (ЛСИ).

Лечение. Госпитализация проводится по клиническим показаниям и при диссеминированных формах. Возможно амбулаторное лечение. Специальной диеты не требуется.

Режим определяется тяжестью течения заболевания. Постельный режим требуется пациентам с признаками нарушений со стороны центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы.

Этиотропная терапия. В ранний период назначается один из следующих препаратов: доксициклин 100 мг 2 раза в сутки 10-14 дней; цефуроксим 0,5 г 2 раза в сутки – 10-14 дней; сумамед (азитромицин) по 1 г в 1-ый день и по 500 мг однократно со 2 по 10 день. Альтернативными

препаратами являются: пенициллин (2-4 млн 8 раз/сутки, при менингитах – 16-24 млн. ЕД/сутки, амоксициллин).

В поздний период назначаются цефалоспорины III поколения: парентерально цефтриаксон 2 г 1 раз сутки в/м 21 день, препаратом выбора является цефотаксим в/в по 2 г 3 раз в сутки, пенициллин 2-3 млн ЕД 6-8 раз в сутки в/м или в/в 21 день.

В качестве патогенетической терапии назначают НПВП, десенсибилизирующие препараты, общеукрепляющие средства, витамины (Е, С, никотиновая кислота). Используют физиотерапевтические методы лечения.

Профилактика. Специфическая профилактика иксодового клещевого боррелиоза отсутствует. Используют индивидуальные средства защиты: репелленты, защитную одежду. Удаление клеща проводят в травмпункте, медицинский персонал выполняет удаление в перчатках для избежания попадания инфицированного материала на кожу. Место присасывания клеща после его удаления обрабатывают йодом, удаленный клещ подлежит обследованию на наличие боррелий. В случае обнаружения боррелий в снятом клеще, пациенту назначается экстренная профилактика антибактериальными препаратами (доксциклин, пенициллины, макролиды). При проведении экстренной профилактики в первые 5 дней после присасывания клеща почти у всех пациентов обрывается инфекционный процесс.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите источник и пути заражения при иксодовом клещевом боррелиозе.
2. Каковы клинические признаки начального периода при боррелиозе?
3. Опишите клиническую картину иксодового клещевого боррелиоза в хроническую стадию заболевания.
4. Укажите препараты для этиотропного лечения боррелиоза.
5. Назовите методы профилактики боррелиоза.

7.3. ОРНИТОЗ

(Код – МКБ – 10: А70)

Определение. Орнитоз (пситтакоз) – зоонозное природно-очаговое заболевание, вызываемое *Chlamydia psittaci*, с преимущественным аэрогенным механизмом передачи, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, поражением лёгких, нервной системы, гепатолиенальный синдром.

Этиология. Возбудитель орнитоза *Chlamydophila psittaci* являются мелкими грамотрицательными неподвижными кокковидными бактериями, размером от 0,25 до 1,5 мкм. *C. psittaci*, как и все хламидии, относятся к облигатным внутриклеточным паразитам и размножаются бинарным делением в цитоплазме поражённых клеток. Антигенные свойства *C. psittaci* определяются родоспецифичным термостабильным антигеном, представленным липополисахаридом внутренней мембраны (ЛПС), а также многочисленными термолабильными белками наружной мембраны (OMP-1 и OMP-2). Эти же структуры выступают в качестве факторов патогенности хламидий: поверхностные белки – экзотоксины, ЛПС – эндотоксин. По антигенным свойствам хламидии разделены на штаммы, выделенные от птиц (эти штаммы патогенны для человека) и от млекопитающих (патогенность их для человека существенно ниже. При неблагоприятных условиях хламидии переходят в L-формы, которые слабо чувствительны к действию антибиотиков и вызывают развитие персистирующей хламидийной инфекции.

Внеклеточные формы хламидий высокоустойчивы во внешней среде, чувствительны к средствам дезинфекции, воздействию коротковолновых и длинноволновых УФ-лучей, высокой температуры. В высохшем помёте больных птиц и на их перьях возбудитель сохраняет свои инфекционные свойства при комнатной температуре до 3 суток, в водопроводной воде – до 5 суток, при минусовых температурах (до -70°C) – в течение нескольких

месяцев. Хламидии разрушаются под действием средств дезинфекции: 70% этанол, 2% р-р лизола, 0,05% р-р нитрата серебра, 0,1% р-р йодида К, 25% р-р H₂O₂, 2% раствору хлорамина.

Эпидемиология. Резервуаром и источником заражения орнитозом служат дикие синантропные, домашние и декоративные птицы. Основной механизм передачи орнитоза человеку – аэрогенный, реализуемый через воздушно-капельный, воздушно-пылевой пути.

Возбудитель орнитоза выделен более чем от 170 видов птиц. Наиболее опасны для человека птицы семейства попугаевых (попугаи, волнистые попугайчики), а также индейки, утки и гуси. Эпидемиологическое значение имеют также другие декоративные и синантропные птицы – канарейки, прочие мелкие певчие птицы, городские голуби, воробьи, вороны и синицы.

Заражение людей происходит при контакте с больными или павшими птицами или продуктами птицеводства. Аэрогенный механизм реализуется при вдыхании инфицированных пылевых частиц пуха, капель носового секрета, фекалий птиц, которые током воздуха заносятся на значительное расстояние от источника инфекции. Кроме того, заражение может произойти через поврежденные слизистые оболочки и кожные покровы после укуса или нанесения царапин на кожу больными птицами, а также при употреблении зараженных пищевых продуктов, в частности сырых яиц.

Заболевания людей регистрируются повсеместно в виде эпидемических вспышек или спорадических случаев. Вспышки профессиональных заболеваний чаще наблюдаются в конце лета – в начале осени и связаны с периодом массового убоя, завоза новых партий птиц. Спорадические заболевания могут встречаться на протяжении всего года, чаще в холодное время. Восприимчивость человека к орнитозу высокая. Заболевают в основном люди среднего и старшего возраста, дети болеют значительно реже. Иммунитет к орнитозу нестойкий, известны случаи повторного заболевания-

Патогенез. В организм человека *C. psittaci* проникают в основном через органы дыхания. Верхние дыхательные пути не поражаются, наиболее интенсивное размножение происходит в эпителии альвеол, мелких бронхов и бронхиол. В легких формируются множественные очаги воспаления, инфицированные хламидиями эпителиальные клетки разрушаются и возбудитель попадает в лимфатическую систему, поражая ближайшие лимфатические узлы. Затем, через грудной лимфатический проток, хламидии проникают в кровеносную систему, где могут циркулировать до 7-12-го дня болезни. Выраженная интоксикация и лихорадка обусловлены токсическим действием хламидий и их метаболитов. Захваченный макрофагами из кровотока возбудитель заносится в различные органы формируя вторичные очаги, из которых в последующем хламидии повторно попадают в кровь, поддерживая интоксикацию. Наиболее часто поражаются печень, селезенка, головной мозг, миокард, крупные суставы. Возможно присоединение или активация вторичной бактериальной флоры.

При нормальной реактивности организма, заражение возбудителем орнитоза не ведет к развитию клинических проявлений болезни. При неблагоприятном фоне возбудитель, подавляя защитные механизмы, сохраняется в клетках дыхательных путей до 8 лет, с развитием латентных и хронических форм орнитоза. У иммуносупрессированных лиц происходит повторная генерализация процесса с возвратом возбудителя в кровь и формированием новых очагов инфекции. После перенесенного острого орнитоза развивается кратковременный нестойкий нестерильный иммунитет, что объясняет частое возникновение рецидивов и переход заболевания в хроническую форму.

В случае перорального инфицирования с алиментарным путем заражения хламидии внедряются в тонком кишечнике, однако желудочно-кишечный тракт в воспалительный процесс не вовлекается. Возбудитель сразу попадает в кровь, вызывает выраженную интоксикацию, поражает ряд органов и систем, приводя к развитию атипичных тифоподобных форм

орнитоза. На эту форму приходится около 10% всех случаев заболевания, изменений в легких при этом не наблюдается.

Клиника. Инкубационный период при орнитозе составляет от 5 до 30, чаще 8–12 дней. Орнитоз может иметь острое, хроническое или латентное течение, проявляющееся различными клиническими формами:

Острые формы:

- Типичная: пневмоническая
- Атипичные:
 - менингопневмония,
 - орнитозный менингит,
 - орнитоз без поражения легких,
 - редкие формы: орнитозный гепатит, орнитозный эндокардит.

Хронические формы:

- с поражением лёгких,
- без поражения лёгких.

Типичная пневмоническая форма острого орнитоза начинается остро с быстрого подъема температуры до фебрильных цифр (38-40°C), сопровождающегося ознобом, признаками интоксикации (слабость, разбитость, «ломающие» мышечные боли), головной болью, бессонницей, вялостью, адинамией, при этом катаральные симптомы со стороны верхних дыхательных путей, как правило, отсутствуют. Аппетит снижен, могут быть тошнота, рвота, чаще отмечается задержка стула. Признаки поражения нижних дыхательных путей появляются позже – на 2-4 -ый день болезни. На фоне сохраняющихся лихорадки и интоксикации появляется умеренный кашель, вначале сухой, а с 3-4-го дня болезни – с вязкой слизистой мокротой, редко – кровянистой. Могут появляться колющие, связанные с дыханием боли в груди.

При осмотре больного отмечается бледность кожи, на 5–7-й день определяется укорочение перкуторного легочного звука, выслушивается ослабленное или жёсткое дыхание, необильная крепитация или

мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах лёгких, в ряде случаев – шум трения плевры. Характерны брадикардия, лабильность пульса, гипотония, приглушение тонов сердца, систолический шум. К концу первой недели болезни у 70% больных определяется увеличение печени, у одной трети больных – увеличение селезенки. В общем анализе крови определяются: нормоцитоз или умеренная лейкопения, лимфоцитоз, ускорение СОЭ до 40-60 мм/ч.

Лихорадка носит ремитирующий характер, при тяжелом течении – постоянного или неправильного типа, с большими суточными размахами, достигает максимума на 2-4-ый день болезни, продолжается до 7-10-го дня, при тяжелом течении – до 4-ой недели, сопровождается повторными ознобами и потами, снижается коротким лизисом, при этом самочувствие больных не улучшается. Длительно сохраняются жалобы на слабость, утомляемость, различные вегето - сосудистые расстройства. Для пневмонического варианта орнитоза характерно среднетяжелое и тяжелое течение заболевания. Рентгенологически выделяют четыре типа пневмоний при орнитозе: интерстициальный (у половины больных), мелкоочаговый, крупноочаговый и лобарный. Для всех типов пневмоний характерны расширение корней лёгких, усиление бронхососудистого рисунка и увеличение бифуркационных лимфатических узлов. Процесс локализуется чаще в нижних отделах.

Орнитозный менингит начинается с острого повышения температуры тела до 39-40°C и симптомов интоксикации, с более поздним (на 2-4 сут, реже через 6-8 дней) присоединением менингеальных симптомов (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского и др.). У всех больных развиваются признаки нейротоксикоза: выраженная головная боль, бессонница, вялость, адинамия. При тяжёлом течении – депрессивное состояние, бред, спутанное сознание с психомоторным возбуждением, эйфория. Возможно развитие энцефалита с поражением черепно-мозговых нервов (II, IV, VI, VII, XII пар), поперечного миелита, синдрома Гийена-

Барре и мозжечковой атаксии. Изменений легких при этой форме орнитоза не наблюдается. Заболевание протекает длительно. Лихорадка имеет волнообразное течение и сохраняется 3 – 4 недели. В случае развития орнитозного менингита при люмбальной пункции определяется повышение ликворного давления, в СМЖ отмечают лимфоцитарный плеоцитоз (до 300-500 клеток в 1 мкл), умеренное повышение содержания белка.

Острый орнитоз без поражения легких начинается с повышения температуры тела (обычно выше 39°C) и появления признаков общей интоксикации и нейротоксикоза. Лихорадка длительная, постоянного или ремиттирующего типа. Больные жалуются на головную боль, понижение аппетита, задержку стула, иногда ломящие боли во всем теле.

Хронический орнитоз можно заподозрить в случаях вялого длительного течения поражения легких со сменой обострений и ремиссий, нередко сопровождающихся симптомами спастического бронхита. Характерны субфебрилитет, симптомы хронической интоксикации, астенизация. Нередко хроническое поражение легких обусловлено смешанной хламидийной и кокковой флорой. Хронические формы возникают как после орнитозных пневмоний, так и после атипичных форм острого орнитоза. Заболевание может продолжаться 3-5 и более лет. В ряде случаев хронический орнитоз протекает без поражения легких и проявляется в виде длительного субфебрилитета, эндокардита (у лиц, страдающих пороками сердца), хроническим токсикозом, вегетососудистыми расстройствами, увеличением печени и селезенки, нарастающей астенизацией.

Бессимптомные (инаппарантные) формы орнитоза выявляются при обследовании лиц из очагов орнитоза, контактировавших с инфицированным материалом или больными птицами. Инаппарантная форма острого орнитоза протекает без каких-либо клинических проявлений. Проявляются в нарастании титров противоорнитозных антител.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки орнитоза:*

- характерный эпиданамнез (контакт с птицами);
- острое начало с фебрильной лихорадки, озноба выраженной интоксикации (головная боль, мышечные боли, вялость, адинамия, бессоница)
- пневмония, присоединяющаяся со 2-4 дня болезни;
- гепатомегалия, спленомегалия;
- серозный менингит

Лабораторная диагностика. Диагноз орнитоза при поражении легких и менингите подтверждают определением в мокроте, промывных водах бронхов и ликворе антигенов хламидий с помощью РИФ или РНИФ с использованием антител, меченных флюорохромом. Выявление ДНК и РНК *C. psittaci* в исследуемом материале (кровь, мокрота, промывные воды бронхов, ликвор) проводят методом ПЦР при всех формах орнитоза. Для подтверждения диагноза орнитоз на практике используют определение специфических антител к *C. Psittaci* с помощью одного из серологических методов РСК и РНГА с орнитозным антигеном, ИФА IgM и IgG к *C. Psittaci*. Диагностическое значение для РСК имеет титр 1:16 – 1:32 и выше или нарастание титра антител в 4 раза и более при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом в 10–14 сут. Диагностический титр для РНГА – 1:512 и выше или нарастание титра антител в парных сыворотках в четыре раза и более. РНГА является доступным и эффективным диагностическим тестом, позволяет выявить как острую, так и персистирующую хламидийную инфекцию. Метод ИФА рекомендуется для скрининговых исследований, его чувствительность и специфичность превышает 90%. При остром орнитозе уровень антител в сыворотке крови начинает снижаться со второго месяца от начала болезни и может сохраняться в течении несколько месяцев.

Возможно использование биологического и культурального методов – путём заражения исследуемым материалом (кровь, мокрота, промывание воды бронхов, ликвор, трупный материал) белых мышей и куринных

эмбрионов или индикаторных клеток культуры ткани. В сложных диагностических случаях применяется морфологический метод- путём оценки цитологической картины и морфологии клеток в очаге воспаления (мокрота, бронхо-альвеолярный лаваж, промывные воды бронхов, ликвор) при окраске препаратов по Романовскому-Гимзе и др. Для ранней и ретроспективной диагностики орнитоза рекомендована постановка внутрикожной пробы с орнитином. Реакция читается через 24-48 часов и считается положительной при размере гиперемии и отека 3 см в диаметре. При орнитозе аллергическая проба бывает положительной почти у всех больных и может сохраняться в течение 2-3 лет после выздоровления, однако, её использование в последнее время не рекомендуется из-за риска усиления аллергизации.

Лечение. На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы: клиническая форма болезни; тяжесть заболевания; наличие и характер осложнений; сопутствующие заболевания; доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи. Заболевшие орнитозом подлежат госпитализации в инфекционный стационар. Устанавливается постельный или полупостельный режим. Специфической диеты не требуется.

Этиотропная терапия. Этиотропными препаратами первой линии являются антибиотики тетрациклиновой группы. Назначают доксициклин по 0,1 г два раза в сутки, тетрациклин по 0,4-0,5 г 4 раза в сутки, внутрь, длительность курса 14-21 день. При тяжелом течении рекомендовано парентеральное введения препаратов (тетрациклина гидрохлорид – 1-2 г/сутки, в/м; доксициклина гидрохлорид – 0,2 г/сутки, в/в).

Этиотропными препаратами второй линии являются макролиды (эритромицин, азитромицин, джозамицин, рокситромицин, кларитромицин, спирамицин). Назначают эритромицин по 0,5 г 3-4 раза в сутки, азитромицин по 0,5 г в сутки однократно, до 10-12 суток. Длительность курса 5-10 дней со времени нормализации температуры тела. Назначают при непереносимости

тетрациклинов и для лечения беременных женщин. Этиотропными препаратами резерва служат фторхинолоны (ципрофлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, спарфлоксацин).

Патогенетическая терапия. Пациентам с тяжелым течением заболевания в остром периоде проводятся дезинтоксикационная и метаболическая терапия, направленные на восстановление гомеостаза, выведение токсинов, нормализацию обмена веществ и функционального состояния органов и систем. Характер терапии зависит от формы орнитоза и ведущих патогенетических синдромов. Пациентам с признаками дыхательной недостаточности при пневмонической форме орнитоза для устранения гипоксии проводится оксигенотерапия увлажненным кислородом.

Для устранения бронхоспазма и улучшения отхождения мокроты назначаются бронхолитические средства и муколитики. В остром периоде заболевания к лечению добавляются противовоспалительные средства.

Профилактика. Специфическая профилактика орнитоза в настоящее время не разработана. Проводят активное выявление больных (подозрительных на заболевание) методом опроса, осмотра и подворных (поквартирных) обходов в очаге, разобщение людей от контактов с больной или подозрительной на заболевание птицей.

После госпитализации больного из очага проводится заключительная дезинфекция с целью обеззараживания всех объектов, загрязненных возбудителем. Обеззараживанию подлежат помещение, где находился больной, предметы обстановки, нательное и постельное белье, предметы ухода за больным, мокрота больного.

Профилактические мероприятия по предупреждению возникновения случаев орнитоза среди людей включают: благоустройство населенных пунктов, регулирование численности городских птиц, соблюдение правил перевозки, содержания и продажи птиц в птицеводческих хозяйствах,

зоомагазинах, зоопарках и т.д., своевременную дезинфекцию, дератизацию и дезинсекцию помещений, гигиеническое воспитание населения.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите основные источники и пути заражения при орнитозе.
2. Какие формы орнитоза вы знаете?
3. Опишите клиническую картину типичной формы острого орнитоза.
4. Назовите основные методы специфической диагностики орнитоза.
5. Укажите препараты для этиотропного лечения орнитоза.

8. РИККЕТСИОЗЫ

Риккетсиозы — группа инфекционных заболеваний, вызываемых риккетсиями.

Все риккетсиозы по источнику инфекции делят на антропонозы (эпидемический сыпной тиф, болезнь Брилла) и природно-очаговые зоонозы (эндемический сыпной тиф, Ку-лихорадка и другие риккетсиозы), источником инфекции при этих заболеваниях являются рогатый скот, грызуны и другие животные.

Согласно МКБ-10 выделяют 4 группы риккетсиозов:

1. **Группа сыпного тифа** (эпидемический сыпной тиф и болезнь Брилла, эндемический (крысиный) сыпной тиф, лихорадка цуцугамуши)
2. **Группа пятнистых лихорадок** (пятнистая лихорадка Скалистых гор, марсельская лихорадка, австралийский клещевой риккетсиоз, клещевой сыпной тиф Северной Азии, везикулезный риккетсиоз)
3. **Лихорадка Ку**
4. **Другие риккетсиозы** (вольнская лихорадка, клещевой пароксизмальный риккетсиоз)

Риккетсии занимают промежуточное положение между вирусами и бактериями: по ультраструктуре сходны с большинством грамотрицательных бактерий, а по химическому составу (высокое содержание липоидов и низкое углеводов) близки к вирусам.

Риккетсии плеоморфны: они могут быть кокковидными (до 0,1 мкм), короткими палочковидными (1-1,6 мкм), длинными палочковидными (3-4 мкм) и нитевидными (10 мкм и более), грамотрицательны, не образуют спор. Риккетсии и бактерии имеют сходное строение клетки: поверхностную структуру в виде белковой оболочки, протоплазму и ядерную субстанцию в виде хроматиновых зернышек, содержащих РНК и ДНК. Риккетсии размножаются путем бинарного деления, содержат термолабильные белковые токсины и ЛПС, сходный с протейным антигеном, чувствительны к антибиотикам тетрациклиновой группы, фторхинолонам, размножаются

внутриклеточно преимущественно в эндотелии, на искусственных питательных средах, не растут. Культивируются на куриных эмбрионах или в тканевых культурах, малоустойчивы во внешней среде, но на белье, постельном и постельном, а также в фекалиях вшей в высушенном состоянии и при низких температурах сохраняются длительно, чувствительны к нагреванию, инактивируются дезинфицирующими средствами в обычных концентрациях, характерна групповая серологическая реакция — Вейля-Феликса на основе общего термостабильного глюцидолипидного комплекса Риккетсии обнаруживаются у зараженных ими кровососущих членистоногих (вши, блохи, клещи), у некоторых диких животных, особенно у грызунов, у домашних животных, а также у больного человека.

Человек заражается риккетсиями трансмиссивным путем через кровососущих насекомых, являющихся эктопаразитами, паразитирующими на поверхности тела животных и человека. Одни эктопаразиты выделяют риккетсий только с фекалиями (вши, блохи), другие – с секретом слюнных желез (клещи). В первом случае заражение происходит при попадании риккетсий, содержащихся в фекалиях вшей и блох, в ранки или расчесы кожных покровов, во втором случае — при присасывании клещей; редко заражение риккетсиями происходит через заразные выделения животных. Так, например, распространяются крысиный сыпной тиф – через мочу зараженных крыс и Ку-лихорадка — через молоко и мочу зараженного рогатого скота.

8.1. ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЫПНОЙ ТИФ

(Код по МКБ – 10: A75.0)

Сыпной тиф (*Typhus exanthematicus*, вшивый сыпной тиф, военный тиф, голодный тиф) — острый антропонозный риккетсиоз, с трансмиссивным механизмом передачи, способный к массовому распространению, характеризующийся тяжелым циклическим течением,

развитием генерализованного васкулита, преимущественным поражением нервной и сердечно-сосудистой системы, проявляющийся лихорадкой, интоксикацией и розеолезно-петехиальной сыпью.

Эпидемии сыпного тифа всегда были связаны с человеческими бедствиями — войной, голодом.

В 1877 г. врач городской одесской больницы О.О. Мочутковский заразил себя кровью сыпнотифозной больной, через 18 дней заболел и перенес тяжелейшую форму сыпного тифа, тем самым доказав, что заразное начало этого заболевания находится в крови сыпнотифозного больного. Г.Н. Минх высказал предположение, что переносчиком этого заболевания являются кровососущие насекомые. Французский ученый Шарль Николь окончательно доказал роль вшей в передаче сыпного тифа. В 1910 — 1913 гг. Риккетс и Провачек открыли возбудителя сыпного тифа. Оба эти исследователя погибли от сыпного тифа. Бразильский ученый Энрике да Роха-Лима в 1916 году дифференцировал возбудителя сыпного тифа в виде своеобразного внутриклеточного микроорганизма, паразитирующего в эпителии желудка зараженных вшей и выделяющегося с их фекалиями и назвал его риккетсиями Провачека. И.В. Давыдовский описал патологическую анатомию сыпного тифа.

Этиология. Возбудители сыпного тифа — риккетсии Провачека (*Rickettsia prowazekii*), тропны к клеткам эндотелия сосудов - крупные риккетсии (от 0,2 до 40 мкм). Способны превращаться в сферопластоподобные L-формы и фильтрующиеся формы. Культивируются в желточной оболочке куриных эмбрионов, в легких интраназально зараженных мышей, крыс и кроликов, в однослойных культурах трипсинизированных клеток.

При разрушении риккетсий выделяется эндотоксин - термолабильный белок, разрушающийся при T 60 градусов. Риккетсии Провачека малоустойчивы во внешней среде, но на нательном и постельном белье, а также в фекалиях вшей в высушенном состоянии и при низких температурах

сохраняются длительно, чувствительны к нагреванию, инактивируются дезинфицирующими средствами в обычных концентрациях.

Эпидемиология. Источник риккетсий Провачека – человек, больной сыпным тифом или болезнью Брилла. Кровь больного заразна в течение 20-21 дня (в последние 1-2 дня инкубационного периода, весь лихорадочный период 16-17 дней и 2 дня после него). Сыпной тиф непосредственно от больного человека здоровому не передается. Переносчиками являются вши. Вошь, насосавшись крови сыпнотифозного больного, становится заразной через 4 – 5 дней. В это период риккетсии размножаются в эпителиальных клетках ее кишечника. Длительность жизни зараженной вши составляет от 30 до 31 дня, в течение этого срока вошь остается заразной. Заражение человека происходит при втирании в кожу инфицированных испражнений вшей или частиц кишечной трубки инфицированных раздавленных вшей, а также при попадании фекалий и частиц кишечной трубки из раздавленных вшей на слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей.

Возможными путями инфицирования могут быть: воздушно-капельный путь передачи – в лабораторных условиях, где ведутся работы по интраназальному заражению риккетсиями мышей, воздушно-пылевой путь – в нераспознанных очагах сыпного тифа (высушенные вши и их испражнения сохраняются в одежде, на предметах обихода), при переливании донорской крови, взятой в последние 1-2 дня инкубационного периода.

Восприимчивость населения всеобщая. Основную массу больных составляет наиболее активная часть населения в возрасте от 18 до 40 лет. Сезонность – зимне-весенняя. Иммуитет – активный антиинфекционный и антитоксический (10-25 лет), нестерильный (возбудитель в организме находится в дремлющем состоянии в виде хронической латентной инфекции и постоянно стимулирует защитные механизмы его против суперинфекции).

Патогенез. Риккетсии внедрившиеся через поврежденную кожу и слизистые оболочки уже через 15 минут попадают в кровоток, где часть их гибнет с выделением эндотоксина. В сосудах, где замедленный ток крови и

наименьший просвет (капиллярах и прекапиллярах), риккетсии адсорбируются на поверхности эндотелиальных клеток стенок сосудов, особенно Фагоцитоз риккетсий и внутриклеточное размножение приводит к набуханию, десквамации пораженного эндотелия его разрушению и выходу риккетсий в ток крови. Наблюдаются повторные процессы внедрения риккетсий в новые клетки их размножение, гибель, токсинемия. Начало клинических проявлений. Ангиопаралитическое действие специфического токсина, приводит к расширению капилляров, повышению проницаемости капилляров и экстравазация плазмы в межклеточную ткань, снижению ОЦМК и нарушению обмена между тканями и кровью. Наблюдается гипоксия и дистрофические изменения во внутренних органах.

При сыпном тифе наблюдается пролиферативный тромбоваскулит капилляров, прекапилляров и артериол с образованием сосудистых муфт (гранулем Попова-Давыдовского) в месте паразитирования риккетсий. Давыдовский И.В. в 1920 г. определил сыпной тиф как *узелковый диссеминированный негноный миелоэнцефалит*, поскольку в первую очередь гранулематозный процесс поражает кортикальную сосудистую сеть, питающую мягкие мозговые оболочки, продолговатый мозг, кору.

При тяжелом течении гемодинамические нарушения и ДВС-синдром рассматривают как последовательные стадии инфекционно-токсического шока.

Клиника. Сыпной тиф является циклично протекающим заболеванием в течении которого выделяют несколько периодов:

- инкубационный период колеблется от 6 до 21 дня (чаще 12-14 дней);
- начальный период- от первых признаков до появления сыпи (4-5 дней);
- период разгара -до падения температуры тела (длится 4-8 дней с момента появления сыпи);
- период выздоровления – со дня нормализации температуры до исчезновения всех клинических симптомов.

Заболевание, как правило, начинается остро. В течение 1-2 дней в конце инкубационного периода может отмечаться продрома в виде общего недомогания, разбитости, плохого аппетита. Вслед за этим поднимается температура, достигающая уже в первые 2 дня 39-40°. Часто повышение температуры сопровождается ознобом.

С первого дня заболевания больной жалуется на мучительную нарастающую головную боль, охватывающую всю голову, шум в ушах, беспокойный, прерывистый сон со сновидениями, чувство недомогания, жажду. Лицо больного гиперемировано, одутловато, кожа шеи и верхней части грудной клетки гиперемированы, конъюнктивы резко гиперемированы, сосуды склер расширены, инъецированы - «кроличьи глаза». Кожа горячая на ощупь, сухая, отмечается ее мраморность. Язык обложен, суховат, невозможность высунуть язык за пределы зубов, тремор и девиация языка (Симптом Говорова-Годелье). Появляется энантема (мелкоточечные кровоизлияния) на слизистой мягкого нёба, у корня язычка (Симптом Розенберга), на переходной складке конъюнктивы (Симптом Киари-Авцына). Положительны симптомы щипка и жгута (появление петехий на коже ниже сдавления жгутом — симптом Кончаловского-Румпель-Леде). Характерны одышка из-за токсического раздражения дыхательного центра, тахикардия соответствующая степени повышения температуры, с 3-4 дня – спленомегалия. Обострены все виды чувствительности – слуховой, световой, тактильной, вкусовой, обонятельной, что может явиться источником бредовых идей. Больной возбужден, эйфоричен.

На 5-й день болезни (реже на 4-6-й) появляется сыпь в области боковых поверхностей грудной клетки, на сгибательной поверхности предплечий, локтевых сгибах, быстро распространяющаяся по всему туловищу и на нижние конечности; сыпь полиморфна (различна по величине и форме), вначале она может быть розеолезной, вскоре превращается в петехиальную (не исчезающую при надавливании). При тяжелом течении болезни сыпь с самого начала может быть петехиальной. Величина элементов сыпи от 2 до 5

мм в диаметре с размытыми границами, не возвышаются над уровнем кожи, исчезают при давлении и петехий – небольших кровоизлияний (диаметром около 1 мм). Петехии могут быть выявлены путем наложения на плечо больного резинового жгута – при этом ниже места перетяжки образуются точечные кровоизлияния. Экзантема обильная, к 8-9 дню болезни почти вся кожа больного покрывается розеолезно-петехиальной, а в тяжелых случаях петехиальной или более крупными элементами геморрагической сыпи. С 11 дня болезни сыпь начинает бледнеть и исчезать, не оставляя после себя следа, появление подсыпаний является неблагоприятным прогностическим признаком. Период высыпания сопровождается ухудшением состояния больного. Нарастают явления со стороны нервной системы (тифозный статус).

При сыпном тифе поражаются все отделы нервной системы, наблюдаются общемозговые, энцефалитические, менингеальные симптомы, вегетососудистые расстройства, возникают ложные восприятия (зрительные, слуховые, обонятельные, осязательные).

С первых дней болезни характерно появление сильной головной боли, своеобразное возбуждение больных, что проявляется в многословии, бессоннице, больных раздражает свет, звуки, прикосновение к коже (гиперестезия органов чувств). Могут быть приступы буйства, попытки бежать из стационара, нарушения сознания, делириозное состояние, бред, развитие инфекционного психоза. У части больных с 7– 8-го дня болезни появляются менингеальные симптомы. При исследовании спинномозговой жидкости отмечается небольшой плеоцитоз (не более 100 лейкоцитов), умеренное повышение количества белка (серозный менингит). Очаговая симптоматика - гипомимия или амимия, сглаженность носогубных складок, дизартрия, нарушение глотания, нистагм. У некоторых больных развивается кома: глаза широко открыты, взгляд устремлен в пространство, нижняя челюсть отвисает, наблюдается подергивание мимической мускулатуры, больные покрыты холодным потом, дыхание поверхностное, типа Биота или

Чейна-Стокса, выражена гипертония мышц и дрожательный синдром. Реже могут быть бульбарные расстройства в виде дизартрии, затруднения или паралича дыхания. Дисфункция вегетативной нервной системы проявляется парадоксальной ишурией, когда при переполненном мочевом пузыре выделение мочи происходит маленькими порциями, парезом кишечника, мучительной икотой.

Расстройство сердечно-сосудистой системы характеризуется глухостью тонов сердца, учащением пульса, прогрессирующим падением артериального давления, иногда до степени коллапса. В разгар заболевания имеются явления бронхита, а иногда и бронхопневмонии.

У больного плохой аппетит. Язык сухой, обложен белым или коричневым налетом, при высовывании дрожит. Обычно наблюдается склонность к задержке стула. С 4–5-го дня увеличивается печень.

При благополучном течении заболевания температура нормализуется на 12—15-й день (позднее как исключение); она падает литически (ступенеобразно) в течение 2–3 дней, реже критически. Сознание больного проясняется, сыпь исчезает, появляется аппетит. Постепенно нормализуется артериальное давление, сон становится спокойным, силы больного восстанавливаются. На 7–8-й день нормальной температуры больному разрешают встать с постели, и на 13-й день он может быть выписан.

При легких формах сыпного тифа лихорадка продолжается 7–10 дней, При среднетяжелых формах лихорадка достигает 39-40°C и длится в течение 12–14 дней, экзантема характеризуется преобладанием петехиальных элементов. Возможно развитие осложнений.

При тяжелом и очень тяжелом течении сыпного тифа лихорадка достигает 41-42°C, резко выражены изменения центральной нервной системы. Сыпь имеет геморрагический характер, наряду с петехиями могут быть более крупные кровоизлияния и выраженные проявления тромбогеморрагического синдрома, ИТШ

В настоящее время заболевание протекает легче, состояние больного чаще средней тяжести. Как правило, интоксикация мало выражена, сознание сохраняется. Сыпь чаще розеолезного характера с той же локализацией, как и при тяжелом сыпном тифе, но менее обильна. Пульс обычно соответствует температуре, тоны сердца приглушены, несколько снижено артериальное давление. Тифозный статус развивается редко. Однако, ведущими жалобами и в этих случаях остаются головная боль, нарушение сна. Почти всегда гиперемировано лицо, более яркая, чем в норме, окраска конъюнктивы – симптом «красные глаза на красном лице». Склеры инъецированы. Лихорадочный период короткий – 7-10 дней. Температура держится на уровне 38,5 - 39°C, но она сохраняет постоянный характер и снижается, как и при тяжелом сыпном тифе, в течение 1-3 дней.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки сыпного тифа:*

- длительная лихорадка с температурными врезам;
- сильная диффузная головная боль, бессонница, эмоциональная лабильность, возбуждение;
- энантема на слизистой мягкого неба (симптом Розенберга) и конъюнктиве (симптом Киари-Авцына);
- полиморфная обильная («звездное небо») розеолезно-петехиальная сыпь на 4-5 день болезни на туловище, и конечностях;
- гиперемия лица и инъекция склер «кроличьи глаза»;
- тахикардия, гипотония, глухость сердечных тонов;
- гепатоспленомегалия;
- симптом языка (симптом Говорова-Годелье) – невозможность высунуть язык за пределы зубов, тремор и девиация языка;
- симптомы щипка и жгута (появление петехий на коже ниже сдавления жгутом - симптом Кончаловского-Румпель-Леде).
- менингеальные знаки.

В типичных случаях клинического течения распознавание сыпного тифа не представляет затруднений, но при этом всегда должны учитываться эпидемиологические данные по выявлению источника и наличие вшей.

Осложнения. Специфические осложнения, связанные с нарушением микроциркуляции – инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром и связанные с ним тромбозы и эмболии, ведущие к некрозам органов и гангрене конечностей, ТЭЛА. Неспецифические осложнения: бактериальные вторичные пневмонии, фарингит, паротит, инфекции мочевыделительной системы

Диагностика. Сыпной тиф диагностируют на основании клинико-эпидемиологических данных, подтверждают серологическими методами.

Серологические реакции – РСК, РА, РНГА, РНИФ, ИФА становятся положительными с 6-7-го дня болезни. Разведение 1:160 и выше является диагностическим для РСК, 1:100 - для РГА. РНГА может быть положительна с 3-5-го дня заболевания, диагностический титр -1:1000. РА менее чувствительна, ее диагностический титр -1:160. В РНИФ и ИФА определяют иммуноглобулины классов М и G. Рекомендуется использовать несколько тестов РСК и РНГА. ПЦР - ранний чувствительный и высокоспецифичный метод диагностики.

В анализе крови отмечается умеренное увеличение лейкоцитов-10000-12000 в 1 мм³, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом влева, эозинопения, лимфопения, умеренное увеличение СОЭ, тромбоцитопения. В ликворе умеренный лимфоцитарный плеоцитоз, незначительное повышение содержания белка. В коагулограмме – гиперкоагуляция, способствующая развитию тромбоэмболических осложнений.

Лечение. Обязательны госпитализация больного с тщательной обработкой кожных покровов для профилактики образования пролежней. Специальной диеты при сыпном тифе не требуется, при задержке стула делают очистительную клизму каждый день или через день.

Этиотропная терапия. Тетрациклин (0,5x4 раза/день), доксициклин (0,1x2 раза/сутки), левомицетин (0,5x4 раза в сутки) – в течение всего лихорадочного периода и еще 2 дня при нормальной температуре.

При расстройствах сердечно-сосудистой системы в зависимости от тяжести назначают сердечные гликозиды, вазопрессоры, оксигенотерапию.

Патогенетическая терапия: детоксикация по общим принципам, коррекция ДВС-синдрома: назначение антикоагулянтов (гепарин), антиагрегантов (аспирин, трентал, реополиглюкин. Коррекция сердечно-сосудистых нарушений (АТФ, кокарбоксилаза, рибоксин, витамины группы С, Е). Лечение ИТШ. Лечение неспецифических осложнений.

Профилактика. Раннее выявление больных в первые 4 дня болезни (закон 4 дня) к этому дню инфицированная вошь становится заразной, из-за высокой температуры тела больного стремится его покинуть, тем самым распространяя заболевание.

Мероприятия в очаге. Источник инфекции- больной человек-обязательно госпитализируется. У всех лиц в очаге ежедневно в течение 25 дней обязательно измеряют температуру, одновременно производится обработка людей и вещей, проводится дезинфекция и дезинсекция.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите источник и пути заражения при сыпном тифе.
2. Каковы клинические признаки начального периода сыпного тифа?
3. Опишите клиническую картину сыпного тифа в период разгара болезни.
4. Назовите типичные для сыпного тифа изменения в общем анализе крови, ликворе, коагулограмме
5. Укажите препараты для этиотропного лечения сыпного тифа.

8.2. БОЛЕЗНЬ БРИЛЛА-ЦИСНЕРА

(Код по МКБ – 10: A75.1)

Рецидивный сыпной тиф (Болезнь Брилла) – острая циклическая инфекционная болезнь, представляющая собой эндогенный рецидив сыпного тифа. Промежуток между первым и повторным заболеванием исчисляется годами и десятилетиями.

Повторный сыпной тиф или поздний эндогенный рецидив сыпного тифа вследствие активации риккетсий Провачека, сохранившихся в латентном состоянии в организме лиц, ранее перенесших сыпной тиф, характеризующийся спорадичностью и доброкачественным легким течением с сохранением основных черт эпидемического сыпного тифа.

Свое название спорадический сыпной тиф получил в связи с приоритетом изучения его клинической симптоматики Бриллом, который в 1910 г. описал «инфекционную болезнь неизвестного происхождения», по клинической картине напоминающую сыпной тиф у лиц в прошлом перенесших сыпной тиф, новое заражение у которых было исключено. Предположение о его рецидивном происхождении выдвинуто Цинссером в 1934 г. Болезнь Брилла – результат эндогенного рецидива инфекции, находящейся длительное время в латентном состоянии в организме перенесших в прошлом сыпной тиф

Этиология. Возбудитель - риккетсии Провачека, которые по своим морфологическим, биологическим и антигенным свойствам аналогичны классическим штаммам.

Эпидемиология В современное время 60–100% сыпного тифа представлено болезнью Брилла, для которой характерна спорадичность, отсутствие завшивленности, очаговости и сезонности. Источником инфекции является сам больной, отсутствует механизм передачи. Сами больные болезнью Брилла могут служить источниками инфекции при наличии завшивленности. Болеют спорадическим сыпным тифом в основном лица пожилого возраста, пережившие эпидемии сыпного тифа

Патогенез и патанатомия аналогичны эпидемическому сыпному тифу, но в количественном отношении менее выражены. Болезнь возникает вследствие активации риккетсий Провачека, длительное время находящихся в латентном состоянии в организме человека, перенесшего классический сыпной тиф. Латенция возбудителя обусловлена состоянием вынужденной депрессии возбудителя под воздействием специфического иммунитета. Так как возбудитель находится при этом внутриклеточно, то он не подвергается ни фагоцитозу, ни воздействию антител, а с исчезновением сдерживающих влияний специфического иммунитета при стрессовых ситуациях (охлаждение, хирургические вмешательства, шок, травмы, инфекционные болезни) развиваются типичные формы риккетсий, обуславливающие повторный сыпной тиф, при котором концентрация возбудителя в крови всегда относительно мала.

Клиника. Болезнь Брилла характеризуется основными симптомами эпидемического сыпного тифа, но протекает легче и, как правило, заканчивается благоприятно. Тяжелые и очень тяжелые формы болезни встречаются лишь в 8-20% случаев, осложнения крайне редки, летальность в среднем составляет 1%

Начало болезни обычно острое. Продолжительность лихорадочного периода 8–11 дней, температура держится на уровне 38–39°C, но может достигать и более высокого уровня, снижается температура чаще критически. Общее состояние обычно расценивается как среднетяжелое. Головная боль и бессонница наблюдаются часто, но они менее интенсивны, чем при эпидемическом сыпном тифе. Бред и галлюцинации редки. Отмечается небольшое головокружение и общая слабость. Симптом Говорова – Годелье наблюдается редко. Характерны умеренная тахикардия и гипотония, наблюдается приглушение тонов сердца. Кожные высыпания появляются на 5-й день болезни. Сыпь необильная, чаще розеолезная, с отдельными петехиями, сыпь появляется одномоментно, но может и отсутствовать. Симптомы щипка, баночная проба и другие признаки повышенной ломкости

сосудов умеренно выражены. В крови отмечается небольшой лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево.

Диагностика. Для подтверждения диагноза используется реакция связывания комплемента и РНГА, титры которых с первых дней заболевания высокие.

Лечение при болезни Брилла аналогично лечению больных эпидемическим сыпным тифом.

Профилактика. В условиях завшивленности больной болезнью Брилла может явиться источником инфекции, поэтому при болезни Брилла проводится весь комплекс противоэпидемических мероприятий, включающий наблюдение за очагом и дезинсекционные меры.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите эпидемиологические особенности болезни Брилла.
2. Каковы клинические признаки начального периода болезни Брилла?
3. Опишите клиническую картину болезни Брилла в период разгара болезни.
4. Назовите характерные для болезни Брилла изменения в РСК и РНГА.
5. Укажите препараты для этиотропного лечения болезни Брилла.

8.3. ЭНДЕМИЧЕСКИЙ РИККЕТСИОЗЫ

(Код по МКБ – 10: A77.2)

Определение. Эндемический сыпной тиф - спорадический острый доброкачественный зоонозный риккетсиоз с трансмиссивным механизмом заражения. Характеризуется лихорадкой, умеренной интоксикацией и распространенной розеолезно-папулезной сыпью.

Этиология Возбудитель болезни- риккетсии Музера. По своим морфологическим, биологическим и антигенным свойствам близка к возбудителю сыпного тифа, но отличается меньшим плеоморфизмом. Имеют общий термостабильный антиген и дают перекрестные реакции с сыворотками больных сыпным тифом.

Эпидемиология. Резервуаром инфекции являются крысы и мыши. Заболевания крысиным риккетсиозом встречаются в крупных портовых городах, на судах, а также в домах при наличии зараженных риккетсиями крыс и мышей.

Заражение человека может произойти контактным путем при втирании в кожу фекалий инфицированных блох, содержащих риккетсии Музера или при попадании их на конъюнктиву, аэрогенным – при попадании высохших испражнений блох в дыхательные пути, алиментарным - через пищевые продукты, инфицированные мочой риккетсиозных грызунов, а также трансмиссивно - через клещей, паразитирующих на больных грызунах. Восприимчивость человека высокая.

Патогенез аналогичен сыпному тифу – характерен деструктивно-пролиферативный тромбоваскулит сосудов микроциркуляторного русла с образованием гранул в месте паразитирования риккетсий, особенностью является его меньшая выраженность и продолжительность. Кроме того, одним из существенных факторов в патогенезе является аллергический компонент, что определяет преимущественно папулезный характер сыпи. Иммуитет после перенесенного заболевания стойкий, гомологичный.

Клиника. Продолжительность инкубационного периода составляет 8-12 дней. Заболевание начинается постепенно, иногда остро, с озноба, с последующим повышением температуры; отмечаются боли в пояснице, в суставах, а также головная боль. В некоторых случаях заболевание начинается с общего недомогания, головной боли, тошноты.

Температура может повышается быстро, иногда постепенно, постоянного характера достигает максимума (39-40°) к концу первой недели и сохраняется 11-15 дней, снижаясь укороченным лизисом. Розеолезная сыпь появляется на 6-7-й день болезни, иногда на 5-й день, может сохраняться до конца лихорадки, на поздних сроках переходит в розеолезно-папулезную или папулезную, чаще локализуется на животе, спине и конечностях. Петехиальная сыпь бывает только при тяжелом течении заболевания. Сыпь, в

отличие от эпидемического сыпного тифа может быть на лице, на ладонях и подошвах.

Больных беспокоит головная боль, тифозного статуса, как правило, не наблюдается. Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается брадикардия, умеренная гипотония. Гепатоспленомегалия может быть у 30-50% заболевших.

Прогноз при крысином риккетсиозе благоприятный.

Диагностика. *Опорные симптомы эндемического сыпного тифа:*

- начало заболевания постепенное с продромы (недомогание, головная боль, тошнота);
- постепенное повышение температуры тела, сохраняющейся до 2 недель;
- розеолезно-папулезная сыпь на 6-7 день, локализирующаяся не только на туловище, конечностях, но и на лице, ладонях и подошвах;
- склонность к брадикардии;
- лейкопения с лимфоцитозом и моноцитопенией.

Специфическая диагностика. Постановка РСК с антигеном из риккетсий Провачека и риккетсий Музера (преобладание титра антител в реакции с антигеном Музера в 4-8 раз свидетельствует в пользу эндемического сыпного тифа), а также ИФА, РНГА. Разрабатывается ПЦР-диагностика.

Лечение. При всех риккетсиозах назначают антибиотики, преимущественно тетрациклины и левомицетин, в части случаев могут быть назначены и другие антибиотики. Проводят патогенетическую (главным образом дезинтоксикационную) и симптоматическую терапию. Постельный режим – до нормализации температуры.

Профилактика. Профилактика включает прежде всего защиту от укусов клещей, блох. Проводятся локальные дератизационные работы, а также уничтожение бродячих собак, на которых обитают клещи. Имеются вакцины

против лихорадки Ку и крысиного сыпного тифа. Вакцинацию проводят по эпидемическим показаниям.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите основные источники и пути заражения при эндемическом сыпном тифе
2. Каковы клинические признаки начального периода эндемического сыпного тифа?
3. Опишите клиническую картину эндемического сыпного тифа в период разгара болезни.
4. Назовите типичные для эндемического сыпного тифа изменения в общеклинических анализах (ОАК) и серологических реакциях
5. Укажите препараты для этиотропного лечения эндемического сыпного тифа.

8.4. ЛИХОРАДКА КУ

(Код по МКБ – 10: A78)

Определение. Ку-лихорадка (Rickettsiosis Q) (кокциеллез) – острый природно-очаговый зоонозный риккетсиоз с разнообразными механизмами передачи возбудителя, характеризующийся развитием распространенного ретикулоэндотелиоза. Сопровождается лихорадкой, интоксикацией, разнообразными клиническими симптомами, поражением органов дыхания, иногда склонное к затяжному и хроническому течению.

Ку-лихорадка (query — неясный) впервые была описана в Австралии в 1937 году.

Этиология. Ку-лихорадка вызывается *Coxiella burnetii*, которую ранее относили к риккетсиям. В настоящее время установлено, что *Coxiella burnetii* входит в семейство *Coxiellaceae* порядка *Legionelolatus*, куда входят и легионеллы.

Coxiella burnetii - это мелкий полиморфный грамотрицательный неподвижный микроорганизм размером 200-500 нм, способный к образованию L-форм. Коксииеллы - облигатные внутриклеточные паразиты, размножаются в цитоплазме и вакуолях пораженных клеток, способные к образованию спор, устойчивых во внешней среде: сохраняется при высушивании в течение многих месяцев, но погибает в течение часа при нагревании до 90°C, при кипячении погибает через 1 минуту. Воздействие ультрафиолетовых лучей коксииеллы Бернета выдерживают в течение часа; они относительно устойчивы к дезинфицирующим средствам. Длительное время сохраняют жизнеспособность в воде, Обладают высокой инвазивностью и высокой вирулентностью.

Эпидемиология. Ку-лихорадка – природно-очаговая зоонозная инфекция. Различают 2 вида очагов болезни: первичные природные и вторичные сельскохозяйственные. В природных очагах резервуаром возбудителя являются клещи (более 70 видов), передающие возбудителя трансфазово и трансвариально, дикие и домашние животные и птицы. Клещи при присасывании заражают животных; кроме того, они с фекалиями выделяют возбудителя Ку-лихорадки. Крупный и мелкий рогатый скот выделяет возбудителя с молоком, испражнениями, мочой и околоплодной жидкостью.

Возбудитель Ку-лихорадки обнаруживается на различных объектах — в молочных продуктах, в мясе инфицированного животного, на шерсти и коже животных, в навозе, сене, пыльном воздухе, в воде.

Возбудитель попадает в организм человека различными путями: через неповрежденные кожные покровы, слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, дыхательные пути. Заражение происходит при употреблении в пищу инфицированных молочных продуктов, сырых овощей, а также воды. От клещей человек заражается редко. Воздушно-пылевым путем возбудитель проникает при обработке инфицированных шкур, хлопка, шерсти, при вдыхании инфицированной пыли.

Чаще болеют мужчины, занятые в сельском хозяйстве, животноводстве. Заболеваемость регистрируется весной, летом и осенью, имеет спорадический характер, могут быть и групповые вспышки.

Патогенез. Ку-лихорадка – циклический доброкачественный ретикулоэндотелиоз, на месте внедрения коксиелл первичный аффект отсутствует, далее происходит лимфогенная и гематогенная диссеминация возбудителя (первична «малая»), с внедрением коксиелл в гистиоциты и макрофаги, откуда они, после размножения, снова попадают в кровь (повторная «большая» коксиеллемия), далее - токсинемия и аллергическая перестройка, формирование напряженного (при элиминации возбудителя) или ненапряженного иммунитета с повторной генерализацией и развитием затяжных и хронических форм заболевания.

Клиника. Выделяют следующие формы болезни:

- Острую (длительность заболевания 2-4 недели- у 75-80% больных)
- Подострую или затяжную (1-3 месяца- у 15-20% больных)
- Хроническую (от нескольких месяцев до 1 года и более) - у 2-30% больных
- Стертую
- Бессимптомную

Инкубационный период составляет 3-30 дней. Заболевание чаще начинается остро, с озноба, быстро нарастающей температуры до 39-40°. Больной жалуется на сильную головную боль, боли во всем теле, отсутствие аппетита, иногда бывает рвота, плохой сон, слабость, разбитость, повышенная потливость, характерна сильная боль в глазницах и глазных яблоках, усиливающаяся при их движении. При тяжелом течении бессонница, делирий, явления менингизма.

Температура может иметь постоянный или чаще ремиттирующий характер, продолжается 2-5 дней, в среднем 7-14 дней, в тяжелых случаях до 3-6 недель, снижается литически. Тифозный статус не наблюдается. Иногда

могут быть рецидивы. Сохраняющийся субфебрилитет может быть предвестником рецидива.

Лицо больного гиперемировано, склеры инъекцированы, на мягком небе может быть энантема. Сыпь наблюдается редко, появляется на 3-16 день, чаще розеолезная.

Для Ку-лихорадки характерны изменения со стороны легких (бронхиты, трахеиты, пневмонии), больных беспокоит сухой кашель или кашель с наличием скудной мокроты, иногда с прожилками крови, бывают боли в груди. При аускультации и перкуссии легких физикальные данные скудные, на рентгенограмме - небольшие инфильтративные очаги, бывают и множественные рассеянные фокусы бронхопневмонического характера.

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается умеренное снижение артериального давления, брадикардия.

При затяжном или хроническом течении может быть увеличение печени и селезенки.

Клиническая картина Ку-лихорадки разнообразна. Заболевание может протекать тяжело, с длительной высокой температурой, но наблюдаются и легкое течение.

Перенесенное заболевание оставляет прочный иммунитет.

Осложнения. При поздно начатом лечении, при нераспознанном заболевании, хроническом течении – возможны миокардит, эндокардит, перикардит, коллапс, тромбофлебит, плеврит, инфаркт легкого, может быть гепатит, панкреатит, орхит, неврит.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки острой формы КУ-лихорадки:*

- острое начало;
- диффузная головная боль;
- артралгии и миалгии, болезненность при пальпации мышц;
- боли в глазных яблоках;
- лихорадка с ознобами, потливость;

- относительная брадикардия;
- кашель в начале сухой, затем с вязкой серозно-гноющей мокротой;
- рентгенологические признаки интерстициальной пневмонии;
- гепатоспленомегалия;
- язык утолщен с отпечатками зубов;
- гиперемия лица, ротоглотки, инъекция сосудов склер.

Клинический диагноз Ку-лихорадки труден, необходимо проводить дифференциальную диагностику с гриппом, бруцеллезом, сыпным и брюшным тифом, пневмонией, туберкулезом.

В гемограмме у больных Ку-лихорадкой – лейкопения или нормоцитоз, в лейкоцитарной формуле- лимфоцитоз, нейтропения. Для лабораторного подтверждения диагноза используют реакцию агглютинации (РА) и реакция связывания комплемента (РСК) с антигеном из коксиилл Бернета. Реакция агглютинации становится положительной на 15-17-й день болезни, максимальный титр (1:32-1:512) наблюдается на 4-5-й неделе болезни. Реакция связывания комплемента появляется с 7-9-го дня болезни и нарастает на 3-4-й неделе (1:256-1:2048). Реакции проводят в парных сыворотках. Может быть использована РНИФ и ПЦР.

Лечение. Назначают тетрациклин по 0,4-0,5 г 4 раза в сутки через 6 часов до снижения температуры, затем по 0,3,-0,4 г в сутки и еще в течение 5-7 дней, доксициклин по 200 мг, левомицетин - по 0,5 г 4 раз в сутки. Возможно лечение рифампицином, азитромицином, ципрофлоксацином. Проводят также дезинтоксикационную и симптоматическую терапию.

Профилактика. Больных госпитализируют. Ликвидация очага Ку-лихорадки среди животных проводится ветеринарными работниками. Молоко из неблагополучных хозяйств употребляется только кипяченое. В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию, лицам из очага проводят экстренную антибиотикофилактику доксициклином по 200 мг или рифампицином по 0,3 2 раза в сутки в течение 10 дней.

В настоящее время применяется вакцина из кокциелл Бернета для прививок против Ку-лихорадки лицам, имеющим контакт с больными животными. Проводятся мероприятия по уничтожению клещей.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите основные источники и пути заражения при Ку-лихорадке.
2. Каковы клинические признаки начального периода Ку-лихорадки?
3. Опишите клиническую картину Ку-лихорадки в период разгара болезни.
4. Назовите типичные для Ку-лихорадки изменения в гемограмме
5. Укажите препараты для этиотропного лечения Ку-лихорадки.

ГЛАВА 6. ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

9. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ ВЫЗЫВАЕМЫЕ РНК–ВИРУСАМИ

9.1. КОРЬ

(Код по МКБ – 10: B05)

Определение. Корь – высокозаразное вирусное заболевание, проявляющееся лихорадкой, общей интоксикацией, воспалением слизистых оболочек верхних дыхательных путей и глаз, специфической энантемой и макулопапулезной сыпью.

Этиология. Возбудитель –РНК–содержащий вирус, обладает высокой вирулентностью и малой устойчивостью во внешней среде, к действию физических факторов и химических веществ. Вирус кори относится к парамиксовирусам (семейство Paramyxoviridae, род *Morbilli virus*). К роду коревых вирусов относятся также вирусы подострого склерозирующего панэнцефалита, чумы собак и чумы рогатого скота. Размеры его 120–250 нм. Оболочка вируса кори состоит из белковой мембраны и липидов в наружных гликопротеидных выступах. Вирус гемолизует и агглютинирует эритроциты обезьян и патогенен для них; культивируется на клетках кожи человека и обезьян.

Эпидемиология. Корь — типичное антропонозное заболевание. Больной человек выделяет в окружающую среду вирус кори с последних двух дней инкубационного периода до 4–го дня высыпания. Передача инфекции происходит воздушно–капельным путем. Не болевшие корью и непривитые остаются восприимчивыми к кори в течение всей жизни и могут заболеть ею в любом возрасте.

Патогенез. Внедрение и репродукция вируса происходит в клетках мерцательного эпителия и в альвеолоцитах. Еще в инкубационном периоде наступает вирусемия, продолжающаяся до 3 – 4 - го дня высыпаний на коже и прекращающаяся с появлением вирус – нейтрализующих антител. Поражается лимфоидная система и кровеносные сосуды. С первых дней

болезни развивается катаральное воспаление слизистых оболочек носа, гортани, трахеи, конъюнктивы. Отмечается полнокровие, отек и инфильтрация вокруг сосудов дермы; очаговое полнокровие головного мозга и отек его оболочек. Эпителий дыхательных путей некротизируется, что облегчает размножение бактериальной микрофлоры.

При кори происходит специфическая аллергическая перестройка организма. У привитых против кори тигры антител со временем резко снижаются, тогда как аллергизация сохраняется длительно. Это лежит в основе атипичного течения кори у привитых при повторном заражении ею через 5–7 лет. После прививок через 10 лет антитела сохраняются только у 1/3 привитых. При естественном течении кори у лиц, не получивших прививок, иммунитет стойкий, повторные заболевания переболевших корью редки. Корь приводит к состоянию анергии, в связи с чем обостряются хронические И Б (туберкулез и др.) и исчезают внутрикожные реакции на введение диагностических аллергенов. Иммунодепрессия продолжается несколько месяцев. После эпидемических вспышек кори смертность детей от других заболеваний возрастает в 10 раз. Анергия оказывает влияние на клинические проявления кори, особенно в случаях сочетанного течения кори и ВИЧ-инфекции.

Клиника. Инкубационный период 9 – 11 дней. У лиц, получавших с профилактической целью иммуноглобулин, инкубация может удлиняться до 15–28 дней.

Начальный (продромальный) период характеризуется симптомами интоксикации и повышением температуры тела до 38–39°C; появляются грубый (лающий) кашель, гиперемия конъюнктив, светобоязнь, охриплость. На слизистой оболочке мягкого и твердого нёба, чаще щечной поверхности, напротив малых коренных зубов, появляется патогномоничный для кори симптом — пятна Бельского–Филатова–Коплика. Это мелкие белесоватые, слегка возвышающиеся пятнышки, окруженные красноватой каймой, не снимающиеся шпателем. По внешнему виду они напоминают манную крупу или отруби. С появлением сыпи на коже они исчезают. Через 3–4 дня от начала болезни температура тела понижается,

а затем вновь повышается с началом высыпания. Усиливаются интоксикация и катаральное воспаление дыхательных путей. Лицо становится одутловатым. Первые элементы коревой сыпи, представляющие собой папулы до 2 мм, окруженные пятном неправильной формы до 10 мм в диаметре, склонны к слиянию. Вначале они возникают за ушами, на спинке носа, затем в течение суток быстро распространяются на все лицо, шею, частично на верхнюю часть груди и спины. На 2-е сутки сыпь покрывает все туловище, на 3-и — верхние и нижние конечности. Местами сыпь петехиальная, местами она сливается и образует поля эритемы в виде фигур с фестончатыми краями. Через 3-4 дня сыпь бледнеет, образуются пигментные пятна, позднее шелушащиеся; шелушение — мелкое отрубевидное. В это время типичен вид больного корью: лицо одутловатое, глаза красные, гноящиеся, веки утолщены, нос и верхняя губа отечные; обильное выделение из носа. Слизистые оболочки полости рта и ротоглотки гиперемированы. Периферические лимфатические узлы увеличены, слегка чувствительны при пальпации. Над легкими выслушиваются рассеянные сухие хрипы, единичные влажные. Появляется одышка, увеличивающаяся при развитии пневмонии; глухость тонов сердца, тахикардия, иногда аритмии, гипотония. У некоторых больных отмечаются боли в животе, жидкий стул, связанные с активацией и присоединением других возбудителей (кампилобактер, ротавирусы, лямблии и др.). Крайне тяжело протекает геморрагическая форма кори. Напротив, у лиц, получавших гамма-глобулин, развиваются митигированные формы кори, протекающие легко, с инкубационным периодом до 3 недель и при отсутствии пятен Бельского–Филатова–Коплика. Самым частым осложнением кори являются пневмонии, в ранние сроки вирусно-бактериальные, а в более поздние — преимущественно бактериальные. Корь может осложняться кератитом (иногда ведущим к слепоте), энцефалитом, менингитом, отитом, пиодермией, энтероколитом.

У лиц с иммунодефицитом при кори развивается гигантоклеточная пневмония. На фоне онкозаболеваний она возникает у 50–60% больных, а у ВИЧ–

инфицированных частота ее достигает 60–80%, течение очень тяжелое. К редким осложнениям кори относят миокардит, гепатит, гломерулонефрит.

Диагностика. Диагноз типичной кори не вызывает затруднений. Сложно диагностировать атипичную корь у привитых. В этих случаях прибегают к лабораторным методам. В начальном периоде в окрашенных мазках мокроты можно обнаружить многоядерные гигантские клетки и выделить вирус кори. Коровой антиген в эпителиальных клетках верхних дыхательных путей обнаруживается методом иммунофлюоресценции. Диагностическим считается нарастание титра антител в 4 раза и более при постановке РСК, РТГА, РИФ и др. в динамике болезни (с интервалом в 5–7 дней). Однако в условиях измененной реактивности организма антителообразование может быть подавленным и титры антител низкими. Но при соответствующих клинико–эпидемиологических данных диагноз кори должен быть установлен.

Лечение. Больных корью лечат дома. Госпитализируют только больных с осложненными формами кори и из закрытых коллективов. Этиотропных средств в настоящее время нет. Рекомендуется постельный режим в палатах с неярким солнечным освещением, койка больного должна стоять так, чтобы прямой свет не попадал в глаза. В глаза закапывают 20%–й раствор сульфацила натрия. Назначают обильное питье, средства от кашля; проводят тщательный уход за полостью рта и глазами. При бактериальных осложнениях (пневмонии, отиты и др.) показаны антибиотики (пенициллин, оксациллин, эритромицин и др.), которые в тяжелых случаях комбинируют с глюкокортикоидами; при стафилококковых пневмониях вводят внутримышечно противостафилококковый гамма–глобулин; назначают кислородотерапию. При коревом крупе применяют те же средства, что и при пневмонии; при стенозе 3–й степени показана трахеостомия; при коревом энцефалите — глюкокортикоиды (преднизолон до 80–120 мг/сут), дезинтоксикационные и дегидратационные средства. Прогноз у больных коревым энцефалитом всегда серьезный.

Профилактика. Профилактика кори в эпидемическом очаге должна быть направлена на своевременную диагностику и раннюю изоляцию

больного, что не всегда достижимо. В целях предупреждения заболевания вводят однократно иммуноглобулин в дозе 0,25 мг/кг в первые 5 дней после общения с коревым больным. Введение противокорьевого иммуноглобулина показано непривитым детям до трех лет, беременным женщинам, больным туберкулезом и ослабленным. Непривитым детям старше трех лет проводят срочную вакцинацию, которая может быть эффективной при отсутствии контакта с больными корью или если с момента контакта прошло не более 2 суток. Дети, контактировавшие с больным корью, не допускаются в детские учреждения 17 дней с момента контакта, а получившие иммуноглобулин — 21 день. Первые 7 дней дети разобщению не подлежат.

Плановая прививка против кори живой вакциной обеспечивает защиту от болезни приблизительно на 15 лет. Необходимо подчеркнуть, что хорошей эффективности вакцинации против кори можно достигнуть, если она проведена не менее чем у 95% детей.

Контрольные вопросы и задания

1. Этиология, пути передачи кори.
2. Клинические проявления кори.
3. Что представляют из себя пятна Филатова–Коплика?
4. Особенности течения кори у детей раннего возраста.
5. Принципы лечения в зависимости от возраста и тяжести заболевания.
6. Профилактические меры в очаге кори.

9.2. КРАСНУХА

(Код по МКБ – 10: B06)

Определение. Краснуха – острое вирусное заболевание, проявляющееся мелкоточечной или пятнистой сыпью, генерализованной лимфаденопатией и общей интоксикацией.

Этиология. Возбудитель – РНК–содержащий вирус. Вирус краснухи относят к семейству тогавирусов (Togaviride, род *Rubi-virus*). Вирус сферической формы, диаметром 60–70 нм, покрыт мелкими ворсинками

длиной 8 нм, содержит нейраминидазу. Обладает гемагглютинирующими и гемолизирующими свойствами. Во внешней среде быстро погибает.

Эпидемиология. Источник инфекции — больной краснухой. Путь передачи — воздушно-капельный. Восприимчивость к краснухе высокая, она распространена повсеместно, особенно среди детей, болеют и взрослые. Периодически среди детей в возрасте от 2 до 4 лет возникают эпидемические вспышки краснухи. С профилактической целью больного изолируют в домашних условиях на 5 дней. Часто наблюдается трансплацентарный путь заражения плода.

Патогенез. Вирус проникает через слизистую оболочку дыхательных путей, затем попадает в кровь (вирусемия) и поражает ЛУ и кожу (в эксперименте на добровольцах удалось заразить краснухой интрадермально). Вирус обладает тропизмом к эмбриональной ткани, вызывая в первые три месяца беременности хроническую инфекцию эмбриона, нарушая его внутриутробное развитие (эмбриопатию). При заболевании краснухой на 3–4-й неделе беременности врожденные уродства возникают в 60%, на 9—12-й - в 15, на 13-16-й неделе — в 7% случаев.

В постнатальном периоде вирус проявляет выраженную лимфотропность. С началом высыпания вирус в крови и в носоглотке не определяется. Антитела обнаруживаются в крови заболевшего на 1–2-й день высыпания и сохраняются в течение всей жизни. Иммуитет при краснухе пожизненный стойкий.

Клиника. Инкубационный период 11–24 дня (чаще 16–20). Интоксикация не выражена, поэтому заболевание нередко определяется с появлением сыпи. Отмечается небольшое недомогание, слабость, умеренная головная боль, иногда мышечные и суставные боли, першение. Температура тела чаще субфебрильная, но иногда повышается до 38–39 °С и держится 1–3 дня. Объективно небольшие катаральные явления, гиперемия и инъекция сосудов конъюнктивы, слизистой ротоглотки. С первых дней — лимфаденопатия с преимущественным увеличением и болезненностью

заднейшейных и затылочных лимфатических узлов. Сыпь при краснухе бывает кореподобной (макулопапулезной) и скарлатиноподобной (мелкоточечной), появляется на лице, шее и, через несколько часов, по всему телу; наиболее обильная — на разгибательной поверхности конечностей, спине и ягодицах. Иногда высыпание сопровождается легким покалыванием, возможен кожный зуд с геморрагиями. У части больных — энантема. В некоторых случаях клинические симптомы отсутствуют (инаппарантная форма) или мало выражены (субклиническая форма). Сыпь держится 2–3 дня и исчезает без пигментации и шелушения.

В крови небольшой лейкоцитоз, нейтрофилез; в стадии высыпания — лейкопения, лимфоцитоз и большое количество плазматических клеток.

Эмбриопатии при краснухе проявляются поражениями нервной системы, органов слуха и зрения, развитием пороков сердца и других уродств. У беременных женщин могут быть выкидыши и самопроизвольные мертворождения. Наиболее тяжело клинически протекают краснушные энцефалит и энцефаломиелит, возможны артриты.

Диагностика. Диагноз подтверждается обнаружением специфических антител с помощью РСК, ИФА, РИ, для чего берется кровь с интервалом в 10–14 дней. Диагностическим титром условно считают четырехкратное нарастание антител.

Лечение. Больным краснухой показан постельный режим, симптоматическая терапия, витамины. Лечение проводят дома. В тяжелых случаях применяют дезинтоксикационную терапию. При краснушных артритах — нестероидные противовоспалительные средства: хлорохин (делагил) — по 0,25 г 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней; бутадион — по 0,15 г 3–4 раза в день. При геморрагических проявлениях в зависимости от их тяжести назначают аскорутин, преднизолон (20–25 мг в сутки в течение 7–10 дней), гепарин — по 20–30 тыс. ед. в сутки. При краснушных энцефалитах лечение то же, что при коревых. Заболевание краснухой беременной женщины в первом триместре является показанием для прерывания

беременности. В более поздние сроки целесообразно введение нормального человеческого гамма-глобулина (по 10–30 мл внутримышечно) в целях возможной профилактики внутриутробного заражения плода.

Профилактика. В плановом порядке в последние годы проводят вакцинацию против краснухи живой краснушной вакциной. Девочкам, вероятно, целесообразно иметь общение с больным краснухой для получения естественного активного иммунитета. Дети, бывшие в контакте с больным краснухой, по современным рекомендациям, разобщению не подлежат. Дезинфекция не проводится.

Контрольные вопросы и задания

1. Этиология, пути передачи краснухи.
2. Перечислите признаки врожденной краснухи.
3. Каковы клинические проявления приобретенной краснухи?
4. Каковы принципы диагностики кори и краснухи?
5. Перечислите меры профилактики краснухи.

9.3. ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

(Код по МКБ – 10: B26)

Определение. Эпидемический паротит – острое вирусное заболевание, проявляющееся увеличением одной или нескольких и слюнных желез, лихорадкой, интоксикацией; поражением других железистых органов (поджелудочной железы, яичек и др.) и нервной системы (менингит, менингоэнцефалит).

Этиология. Возбудитель – РНК-содержащий вирус, относится к парамиксовирусам (семейство Paramyxoviridae, род Paramyxovirus). Вирионы округлой полиморфной формы, размером 120–300 нм, обладают гемагглютинирующей, нейроаминидазной и гемолитической активностью. Все штаммы вируса принадлежат к одному серотипу. Вирус неустойчив во внешней среде, чувствителен к воздействию химических и

дезинфицирующих средств, погибает при нагревании, высушивании. Вирус устойчив к действию низких температур.

Эпидемиология. Источник паротитной инфекции — больной человек, который представляет эпидемическую опасность для окружающих за 1–2 дня до появления клинических симптомов и наиболее заразен на 3–5-й день болезни. Механизм передачи – воздушно–капельный, контактно–бытовой. Путь передачи – воздушно–капельный, контактно–бытовой (через загрязненные предметы). Восприимчивость к паротитной инфекции — всеобщая, особенно высокая у детей. Наибольшая заболеваемость из-за скученности приходится на холодное время года (декабрь—март) и снижается к весне; летом возможны спорадические случаи. Вспышки инфекции носят локальный характер, ограничены пределами одного учреждения.

Патогенез. Вирус паротита проникает в организм человека через слизистые оболочки верхних дыхательных путей, миндалины и гематогенно достигает околоушных слюнных желёз и других органов. После первоначальной фиксации и накопления в области входных ворот вирус проникает в кровь (первичная вирусемия) и разносится по всему организму, попадая гематогенным путем в слюнные железы и другие железистые органы, нервную систему. Репродукция вируса происходит в железистых органах, более всего в слюнных железах. Генерализация вируса обуславливает полиморфизм клинических проявлений.

Патоморфологические изменения слюнных желёз характеризуются мононуклеарной клеточной инфильтрацией стромы и дистрофическими изменениями железистого эпителия. При эпидемическом паротите в организме вырабатываются специфические антитела (нейтрализующие, комплементсвязывающие и другие), обнаруживаемые в течение нескольких лет, и развивается аллергическая перестройка организма, сохраняющаяся очень долго (возможно, в течение всей жизни).

Клиника. Инкубационный период от 3 до 35 дней (в среднем 16 чаще 15–19 дней). Заболевание протекает по типу острой инфекции. За 1–2 дня до острого периода отмечаются продромальные явления (недомогание, слабость, головная боль, ухудшение аппетита, познабливание). У детей в начальный период могут быть повторная рвота, судорожные подергивания, менингеальные явления. Все симптомы усиливаются с развитием воспалительных изменений в слюнных железах: повышается температура появляется сухость во рту, чувство напряжения и тянущая боль в околоушной области; боль в ухе усиливается при жевании и разговоре. Впереди ушной раковины появляется быстро распраняющаяся припухлость, заполняющая позадинижнечелюстное пространство. Припухлость увеличивается и достигает полного развития к 5–6–му дню болезни. Мочка уха поднимается кверху и кпереди, оттопыривается, что придает больному вид типичный для этой инфекции. Кожа над железой растянута лоснится; припухлость упругой консистенции, малоблезненная на ощупь. Больной с трудом открывает рот. Припухлость через 2–5 дней может появиться на другой стороне, что сопровождается ухудшением общего состояния, усилением сухости во рту и затруднением при жевании.

Характерны положительный симптом Филатова (отечность и болезненность при надавливании на козелок, сосцевидный отросток и в области ретромандибулярной ямки), симптом Мурсона (отечность и гиперемия вокруг наружного отверстия выводного протока околоушной слюнной железы). Поражение подчелюстных слюнных желез (субмандибулит) чаще бывает двусторонним, сочетается с поражением околоушных желез, иногда может быть единственным проявлением паротитной инфекции и регистрируется в 10–15% случаев. Железа тестоватой консистенции, несколько болезненная при пальпации, определяется кнутри от края нижней челюсти. У некоторых больных отмечаются боль в эпигастрии в связи с поражением поджелудочной железы.

Иногда панкреатит проявляется только увеличением активности амилазы. Печень и селезенка, как правило, не увеличиваются. Температура в неосложненных случаях держится 5–7 дней; затем снижается по типу ускоренного лизиса. У взрослых отмечается брадикардия. Описаны случаи развития миокардита и эндокардита. У подростков часты орхиты (односторонний, реже двухсторонний), развивающиеся к концу первой недели болезни. Больные жалуются на сильные боли в мошонке, иррадиирующие в паховую область и усиливающиеся при ходьбе. Вновь повышается температура с ознобом. Яичко увеличивается в 2–3 раза, становится плотным, резко болезненным, особенно по ходу семенного канатика. Мошонка растянута, отечна, гиперемирована. Орхит и орхиэпидидимит продолжаются около недели, и к концу 2-й недели воспалительные явления регрессируют. Иногда наступает атрофия яичка, при двухстороннем поражении — азоспермия (мужское бесплодие). Возможно развитие простатита, оофорита, мастита, бартонеллита. У некоторых больных острый панкреатит может быть единственным проявлением паротитной инфекции, что затрудняет ее диагностику и в сложных случаях требует проведения дифференциального диагноза с острой хирургической патологией органов брюшной полости, включая аппендицит. Течение паротитного панкреатита обычно благоприятное; все симптомы исчезают через 5–10 дней. Иногда возможен артрит крупных суставов, чаще у мужчин. В периферической крови наблюдаются лейкопения с лимфоцитозом, СОЭ нормальная.

Многообразие клинических проявлений эпидемического паротита представлено в ряде классификаций, то часто применяется классификация Ю.В. Лобзина (2003).

А. Типичные формы: неосложненные: поражение только слюнных желез, одной или нескольких; осложненные: поражение слюнных желез и других органов (менингит, менингоэнцефалит, панкреатит, орхит, мастит, миокардит, артриты, нефрит).

По степени тяжести: легкий; средний; тяжелый. Б. Атипичные формы: стертая; инаппарантная. В. Резидуальные явления эпидемического паротита: атрофия яичек; бесплодие; сахарный диабет; глухота; нарушение функций центральной нервной системы.

Паротитная инфекция оставляет стойкий иммунитет, повторные заболевания редки.

Диагностика. *Опорно–диагностические признаки эпидемического паротита:*

- контакт с больным;
- развитие синдромов лихорадки и интоксикации;
- боль при жевании;
- припухлость в области околоушных слюнных желез;
- положительный симптом Мурсона;
- положительный симптом Филатова;
- повышение активности амилазы крови и мочи;
- полиорганность поражения.

Лабораторная диагностика. Учитывая многообразие ее клинических, порой редких проявлений, для верификации диагноза используют серологические реакции. Серологический метод основанно – выявление иммуноглобулинов класса М (IgM) к вирусу эпидемического паротита. В реакциях РСК и РТГА исследуют парные сыворотки (первая берется в начале заболевания, вторая – через 2–3 недели). Диагностическим считается нарастание титра в 4 раза и более, при однократном серологическом обследовании диагностическим считается титр 1:80 и более. Для выявления РНК вируса паротита из образца цельной крови или слюны, или мочи применяется ПЦР.

Лечение. Комплекс терапевтических мероприятий для больных с поражением только слюнных желез включает соблюдение постельного режима в течение всего острого периода болезни, обеспечение соответствующего питания. Диета должна соответствовать возрасту ребенка

и содержать все необходимые ингредиенты. Исключают продукты, оказывающие выраженный сокогонный эффект (соки, сырые овощи).

Выбор метода лечения эпидемического паротита зависит от клинической картины, степени проявлений симптомов, и может быть разным с назначением лекарственных препаратов этиотропного, патогенетического и симптоматического действия перорально или парентерально.

Для противовирусных целях назначают препараты интерферон альфа (виферон) по 1–ой свече 2 раза в день с интервалом 12 часов, длительность курса – 5 дней. Из антибактериальных препаратов рекомендует цефалоспорины 3–го поколения (цефотаксим, цефтриаксон), макролиды (азитромицин, кларитромицин) в соответствующих дозах.

Местно на область слюнных желез применяют физиотерапевтических процедур (соллюкс, УВЧ, согревающий компресс) в течение 5 дней. При паротитных орхитах используют суспензорий (поддерживающая повязка). В первые 2–4 дня показано применение холода (примочки с холодной водой или пузырь со льдом), позже используют тепловые процедуры (сухая теплая ватная повязка).

Назначают антигистаминные препараты, а также парацетамол, индометацин, аскорбиновую кислоту. Лечение серозного паротитного менингита проводят по общим принципам (дезинтоксикация и дегидратация); антибиотики не назначают.

Профилактика. Профилактика сводится к ранней изоляции больного в домашних условиях, а при тяжелом течении болезни — в стационаре. При точном установлении даты общения с больным детей не допускают в организованные коллективы с 11–го по 21–й день инкубационного периода в связи с возможным в этот период выделением вируса в окружающую среду. Объявляется карантин на 21 день. Проведение заключительной дезинфекции в эпидемическом очаге паротитной инфекции не требуется в связи с небольшой устойчивостью вируса. В настоящее время против паротитной инфекции получена живая вакцина, которая вводится в дозе 0,1 мл

внутрикожно или 0,5 мл подкожно детям в возрасте 15–18 месяцев однократно. Вакцина обладает высокой иммунизирующей активностью и не дает серьезных осложнений.

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы основные симптомы эпидемического паротита?
2. Каковы опорно–диагностические признаки эпидемического паротита.
3. Назовите осложнения эпидемического паротита.
4. Перечислите и обоснуйте применения лекарственных средств.
5. В чем заключается профилактика заболеваний?

9.4. РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

(Код по МКБ – 10: A08)

Определение. Ротавирусная инфекция – антропонозное заболевание, до настоящего времени играющее важную роль в патологии детского возраста и занимающее лидирующее место в структуре заболеваемости острыми кишечными инфекциями, составляя 60–75% всех случаев инфекционных диарей у детей.

Этиология. Ротавирус относится к роду *Rotavirus* семейства *Reoviridae*. Вирион ротавируса состоит из ядра, включающего в себя геном, представленный двунитчатой РНК, состоящей из 11 сегментов, окруженный двумя слоями белковых оболочек диаметром 70–75 нм. Наружная оболочка образована структурными белками VP4 и VP7, которые определяют, соответственно, P1–P8 и G1–G14 серотипы ротавируса.

Вирус высокоустойчив во внешней среде, при замораживании сохраняет жизнеспособность в течение нескольких месяцев, при кипячении быстро погибает.

Эпидемиология. Источник инфекции – больной манифестной формой заболевания или носитель, возможно, больной субклинической формой, выделяющие ротавирусы с калом. Вирусы в фекалиях заболевших появляются одновременно с развитием клинических симптомов, причем

наибольшая их концентрация (до 10^9 – 10^{11} вирусных частиц в 1г) регистрируется в первые 3–5 дней болезни.

Основной механизм передачи – фекально–оральный, реализуемый с участием различных путей и множества факторов передачи. Зарегистрированы водные и пищевые вспышки ротавирусной инфекции. При sporadicческой заболеваемости распространение ротавируса осуществляется преимущественно контактно–бытовым путем. Возможность аэрогенного механизма передачи инфекции, реализуемая воздушно–пылевым или воздушно–капельным путём, до сих пор остаётся дискуссионной. Ротавирусная инфекция является одной из частых причин внутрибольничной инфекции в детских стационарах, особенно в отделениях недоношенных и новорожденных.

Особенностью эпидемического процесса при ротавирусной инфекции является достаточно четко выраженная зимне–весенняя сезонность, хотя sporadicческие случаи заболевания регистрируются в течение всего года.

Патогенез. Патогенез ротавирусной инфекции имеет сложный, до настоящего времени ещё далеко не полностью изученный механизм. Ротавирусы вызывают прямое поражение кишечного эпителия. Благодаря устойчивости к воздействию протеолитических ферментов и желчи вирусы достигают эпителия тонкой кишки и внедряются в высоко дифференцированные клетки ворсинок. Проникновение внутрь клетки вызывает повреждение цитоскелета эпителиоцитов и их отторжение с последующим замещением незрелыми клетками. Возможно поражение до 2/3 слизистой оболочки тонкой кишки. В результате нарушаются ферментативные системы энтероцитов, расщепляющие углеводы, в первую очередь лактазу, что приводит к развитию вторичной лактазной недостаточности. Накопление избыточного количества негидролизированных углеводов сопровождается повышением осмотического давления в толстой кишке, нарушением реабсорбции воды и электролитов. Возникает водянистая (осмотическая диарея), обусловленная ферментативной дисфункцией.

Клиника. Инкубационный период при ротавирусной инфекции составляет от 15 часов до 3 дней. Характерно острое начало с развитием лихорадки, общеинфекционного синдрома и симптомов гастроэнтерита. У 60–70% больных при ротавирусной инфекции имеют место катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, которые могут предшествовать дисфункции кишечника. Респираторный синдром характеризуется умеренной гиперемией и зернистостью задней стенки глотки, мягкого неба и небных дужек, заложенностью носа, покашливанием (ринофарингит).

Одним из первых, а нередко и ведущим проявлением ротавирусной инфекции, является рвота. Она может возникать одновременно с диареей или предшествовать ей, носить повторный или многократный характер на протяжении 1–2 дней. Поражение ЖКТ протекает по типу гастроэнтерита или (реже) энтерита. Диарейный синдром при ротавирусной инфекции является одним из наиболее важных и постоянных проявлений, в ряде случаев определяющих клиническую картину заболевания. Стул обильный, водянистый, пенистый, желтого цвета, без видимых патологических примесей, или с небольшим количеством прозрачной слизи, иногда отмечается характерный кислый запах испражнений. Частота стула в среднем не превышает 4–5 раз в сутки, но у детей младшего возраста может достигать 15–20 раз, ведет к развитию обезвоживания, дегидратационного шока. Боли в животе умеренные, отмечается метеоризм.

Продолжительность диареи в среднем колеблется от 3 до 7 дней, но может сохраняться и более длительное время (до 10–14 дней, чаще у детей раннего возраста).

По тяжести течения выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы ротавирусной инфекции. Основные критерии тяжести: выраженность и продолжительность лихорадки, интоксикации, абдоминального синдрома, рвоты и диареи.

Диагностика. *Опорно–диагностические признаки:*

- групповое диарейное заболевание в зимнее время года;
- острое начало с лихорадки и интоксикации;
- респираторный катаральный синдром, предшествующий диспептическому синдрому;
- рвота, как ведущий симптом;
- водянистая обильная диарея;
- умеренно выраженные боли в животе;
- метеоризм.

Лабораторная диагностика. Диагностика ротавирусной инфекции в связи с неспецифичностью клинической симптоматики представляет значительные трудности и требует обязательного лабораторного подтверждения. Для лабораторной верификации ротавирусной инфекции используются вирусологические, молекулярно–генетические, серологические методы диагностики.

Наиболее распространенным методом диагностики является обнаружение антигенов ротавируса в фекалиях с помощью ИФА, также для этих целей могут использоваться и другие методы (реакция латекс–агглютинации, реакция иммунофлуоресценции, реакция преципитации). Для обнаружения РНК ротавируса применяются молекулярно–генетические методы диагностики, такие как ПЦР, точечная гибридизация.

Лечение. Лечение ротавирусной инфекции проводят с учетом возраста больного, тяжести инфекционного процесса, а также периода заболевания. Госпитализации подлежат дети со среднетяжелыми и тяжелыми формами болезни, также госпитализация проводится по эпидемиологическим показаниям: неблагоприятные социально–бытовые условия, дети из закрытых учреждений и др.

Комплексная терапия ротавирусной инфекции является этиопатогенетической и симптоматической. В детском возрасте большое значение имеет диетотерапия. Детям первого года жизни, находящимся на

искусственном вскармливании, назначается дробное питание с использованием низко- и безлактозных смесей, смесей на основе изолятов соевого белка или гидролизата сывороточного белка; возможно сохранение грудного молока – при естественном вскармливании. Детям старшего возраста и взрослым назначается щадящая диета с исключением молока, бульонов и продуктов, стимулирующих моторику ЖКТ.

Регидратационная терапия проводится в зависимости от степени эксикоза: пероральная регидратация, инфузионная регидратационная и дезинтоксикационная терапия. Этиотропная и этиопатогенетическая терапия включает противовирусные препараты (виферон), пробиотики (лактобактерин, бифиформ, линекс), энтеросорбенты (смекта, неосмектин, энтеросгель), иммуноглобулины, по показаниям – антибактериальные препараты (нитрофураны: фуразолидон, нифуроксазид (эрсефурил) или нифурател (макмирор). Назначаются ферменты, проводится коррекция микробиоценоза, восстановление обменных нарушений и др.

Выбор средств базисной, этиопатогенетической и симптоматической терапии ротавирусной инфекции зависит от тяжести течения заболевания.

Профилактика. Профилактические мероприятия при ротавирусной инфекции аналогичны таковым при других острых кишечных инфекциях с фекально–оральным механизмом передачи и включают в себя улучшение санитарно–гигиенического состояния окружающей среды, обеспечение санитарных норм водоснабжения и канализации, повышение уровня личной гигиены.

При возникновении групповых заболеваний в детских учреждениях проводят карантинные мероприятия в течение 5 дней с момента изоляции последнего больного.

По мнению авторов, вакцинация против ротавирусной инфекции является эффективным и безопасным методом специфической профилактики данного заболевания, что убедительно доказано многолетним применением вакцины РотаТек, Rotarix, Rotavac, Motavin–М во многих странах.

Включение вакцинации против ротавирусной инфекции в Национальный календарь профилактических прививок Республики Узбекистан согласовано с Расширенной программой иммунизации Всемирной Организации Здравоохранения и способствовало бы резкому снижению заболеваемости детей этой нозологической формой.

Контрольные вопросы и задания

1. Кто является источником при ротавирусной инфекции?
2. Каковы эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции на современном этапе?
3. Какие основные клинические симптомы ротавирусной инфекции определяют тяжесть течения заболевания?
4. Чем обосновать необходимость применения антибактериальных препаратов при ротавирусной инфекции?

9.5. ВИЧ–ИНФЕКЦИЯ

(Код по МКБ – 10: B20)

Определение. ВИЧ–инфекция (*HIV–infection*) — медленно прогрессирующее заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, характеризующееся поражением иммунной системы с развитием СПИДа (Синдрома приобретенного иммунодефицита), клинически проявляющегося оппортунистическими (вторичными) инфекциями, злокачественными новообразованиями и аутоиммунными процессами.

Этиология. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ или *HIV – Human immunodeficiency virus*) принадлежит к группе ретровирусов, содержит РНК и фермент – обратную транскриптазу, которая создает в клетках человека ДНК–копию вируса. Существует 2 типа вируса ВИЧ–1 и ВИЧ–2, различающиеся по структурным и антигенным характеристикам. Геном вируса содержит две нити РНК, внутренние белки р7 и р9, ферменты – обратную транскриптазу, протеазу, РНКазу и интегразу. Геном состоит из 9 генов – трех структурных и шести регуляторных. Геном ВИЧ высоко

изменчив из-за антигенного дрейфа. ВИЧ-1 и ВИЧ-2 различаются белковым составом внутренней оболочки: у ВИЧ-1 это белки p17, p24 и p55; у ВИЧ-2 – p16, p25, p56. Поверхностная оболочка вируса ВИЧ-1 представлена двухслойной липидной мембраной, состоящей из гликопротеина gp160, в которую встроены ряд белков: трансмембранный гликопротеин gp41 и поверхностный высокоиммуногенный гликопротеин gp120; у ВИЧ-2 это соответственно – gp140, gp36 и gp105.

В естественных условиях ВИЧ малоустойчив во внешней среде, в сухом виде он сохраняет свою активность в течение нескольких часов. В крови и эякуляте вирус сохраняется до нескольких дней, температура 70–80°C разрушает вирус через 10 мин. Вирус быстро погибает под действием 70% раствора этилового спирта, 0,5% раствора гипохлорита натрия, 1% раствора глутаральдегида, 6% раствора пероксида водорода, 5% раствора лизола, эфир или ацетон также вызывают гибель вирусных частиц. При этом ВИЧ относительно мало чувствителен к ультрафиолетовому облучению и ионизирующей радиации. В замороженной сыворотке крови вирус сохраняется на протяжении нескольких лет.

Эпидемиология. ВИЧ-инфекция передается половым, вертикальным и парентеральным путями. Сохранение ВИЧ в природе поддерживается естественными путями передачи – половым и вертикальным. При половых контактах передача происходит независимо от характера полового акта (гомо-, би-, гетеросексуалы) анальных или вагинальных. ВИЧ-инфекция от матери к ребенку передается в период беременности (пренатальный), во время родов (интранатальный) и в период лактации (постнатальный). Искусственный – парентеральный путь передачи реализуется при проведении различных манипуляций, связанных с нарушением целостности слизистых оболочек и кожных покровов. Наибольший риск заражения возникает при переливании инфицированной крови или при внутривенном введении психоактивных веществ нестерильными инструментами.

Высокая концентрация ВИЧ в биологических жидкостях, таких как кровь, сперма, влагалищная жидкость, грудное молоко составляет эпидемиологическую угрозу заражения вирусом. В остальных биологических субстратах концентрация ВИЧ недостаточна для передачи. Поэтому слюна, пот, носовая жидкость, мокрота, слезы, моча, кал и рвотные массы эпидемиологически безопасны, если в них не присутствует кровь. Именно поэтому ВИЧ–инфекция не передается при дружеских объятиях и поцелуях, рукопожатиях при пользовании школьными принадлежностями, компьютером, столовыми приборами, верхней одеждой; через предметы сантехоборудования; при пользовании бассейном, душем; в общественном транспорте; насекомыми, в том числе и кровососущими; через предметы производственной и домашней обстановки; воздушно–капельным путем; при сексуальном контакте с использованием презерватива; при уходе за больным человеком.

Восприимчивость людей к ВИЧ достигает 100%. Однако, при отсутствии определенных рецепторов на поверхности лимфоцитов человек становится устойчивым к заражению. В настоящее время выделяют гены (CCR5, CCR2 и SDF1), контролирующие синтез молекул, участвующих в проникновении ВИЧ в клетки хозяина. Этот признак является наследственным и обнаруживается только у 1% европейцев.

ВИЧ–инфекция регистрируется во всех странах мира и остается одной из важнейших проблем здравоохранения. Наибольшее количество ВИЧ–инфицированных проживает в Африке, к югу от Сахары, в этом регионе регистрируется 70% всех новых случаев заражения.

Среди европейского населения распространение ВИЧ происходит преимущественно среди лиц молодого возраста. На возрастную группу 18–35 лет приходится 84% всех инфицированных. Передача вируса происходит в основном в среде внутривенных потребителей наркотиков, но в последние годы увеличивается значимость гетеросексуального пути передачи. Об этом свидетельствует рост доли инфицированных социально адаптированных

женщин, ведущий к повышению риска передачи ВИЧ–инфекции от матери к ребёнку.

Патогенез. Вирус поражает клетки крови человека, имеющие на своей поверхности CD4+ рецепторы, это в основном клетки иммунной системы: Т–лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки. Инфицированные вирусом Т–лимфоциты гибнут из–за прямого разрушения вирусом, апоптоза или уничтожения цитотоксическими Т–лимфоцитами. После того, как число CD4+ Т–лимфоцитов становится ниже 200 в одном мкл крови, система клеточного иммунитета перестает защищать организм, этим объясняется иммунодефицит в организме человека, больного СПИДом.

Сохранение и репликация ВИЧ в организме связана с клетками, имеющими на мембране CD4+ рецепторы. Вирусные гликопротеины gp 120 обеспечивают прикрепление вируса к рецептору CD4+, который содержится, помимо клеток иммунной системы, на клетках внутренних органов: клетки Лангерганса, фолликулярные дендритные клетки лимфатических узлов, альвеолярные макрофаги, эпителиальные клетки толстого кишечника и почек, клетки шейки матки, клетки олигодендроглии мозга. За счёт другого вирусного гликопротеина – gp 41 происходит слияние вируса и клетки–мишени. Белковая оболочка вируса сбрасывается, и в цитоплазму инфицируемой клетки высвобождается РНК и ферменты ВИЧ. В последующем в ближайшие часы происходит специфический только для ретровирусов процесс: синтез ДНК–копии (провируса) на матрице РНК вируса. Этот синтез осуществляется вирусным ферментом – обратная транскриптаза. Синтезированная провирусная ДНК проникает в ядро и с помощью интегразы встраивается в геном клетки–хозяина, обеспечивая хронический характер течения процесса. Начинается выработка новой вирусной РНК и накопление ее в больших количествах. Из гликозилированных вирусных белков и РНК собираются новые вирионы, которые отделяются от цитоплазматической мембраны клетки, разрушая ее и инфицируя другие клетки, имеющие CD4–рецептор.

Иммунная система здорового человека выполняет защитную функцию от различных микроорганизмов, вирусов простейших, и в то же время является сложным и надежным средством против злокачественных опухолевых клеток. В функционировании иммунной системы ключевую роль играют Т-хелперы (CD4+ Т-лимфоциты). ВИЧ атакует именно эти Т-хелперы, что вызывает их резкое уменьшение и приводит к напряжению в работе иммунной системы. В результате множество микробов, которые раньше не проходили барьер иммунной системы, активируются и вызывают заболевания, получившие название – оппортунистические инфекции. Разного рода раковые клетки в такой благоприятной для них ситуации также начинают размножаться, приводя к быстрому опухолевому росту.

В зависимости от содержания CD4+ Т-лимфоцитов различают 3 стадии иммунодефицита: при первой степени количество Т лимфоцитов снижается до 500 клеток в мм³ крови, при второй находится в пределах от 500 до 200 клеток в мм³ (клинически в эту стадию присоединяются вторичные заболевания), при третьей – количество Т лимфоцитов падает менее 200 клеток в мм³ (эта стадия соответствует развитию СПИДа).

Клиника. В соответствии с классификацией ВИЧ В.В. Покровского (2001г.) различают 5 стадий ВИЧ-инфекции.

1. Стадия инкубации

2. Стадия первичных проявлений

- А. Бессимптомная сероконверсия.
- Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний.
- В. Острая инфекция со вторичными заболеваниями.

3. Субклиническая стадия

4. Стадия вторичных заболеваний

4А – Потеря веса < 10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы.

Фазы: прогрессирование, ремиссии.

4Б – Потеря веса > 10%; необъяснимая диарея или лихорадка более одного месяца; волосистая лейкоплакия; туберкулез; повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши. Фазы: прогрессирование, ремиссии.

4В – Кахексия; генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, легких; атипичные микобактериозы; диссеминированная саркома Капоши; поражения центральной нервной системы различной этиологии. Фазы: прогрессирование, ремиссии.

5. Терминальная стадия.

Прогрессирование: на фоне отсутствия противоретровирусной терапии;

на фоне противоретровирусной терапии.

Ремиссия: спонтанная; после ранее проводимой противоретровирусной терапии; на фоне противоретровирусной терапии.

Инкубационный период ВИЧ–инфекции составляет от 2 недель до 3 месяцев. Введение в классификационную систему стадии инкубации, включающей в себя период от момента заражения до ответа организма, в виде появления клинических проявлений и/или выработки антител, связано с существующей практикой наблюдения за лицами, имевшими эпидемиологически значимый контакт с больными ВИЧ–инфекцией. При использовании методик, позволяющих выявлять в организме зараженного вирус или его фрагменты, имеется возможность диагностировать заболевание и на этой стадии.

Период первичных клинических проявлений, соответствующий острой фазе заболевания, протекает бессимптомно, латентно, или же проявляется различной малоспецифичной симптоматикой. *Только у 30–50%* инфицированных появляются симптомы острой ВИЧ–инфекции («острый ретровирусный синдром»), наиболее часто проявляющейся в виде «мононуклеозоподобного», «гриппоподобного» или «экзантематозного»

заболевания. Клиническая картина болезни может напоминать острое респираторное заболевание, острую кишечную инфекцию, мононуклеозоподобное заболевание, остро возникшее слабоумие у ранее адекватных людей. Больные отмечают лихорадку, боли в мышцах и суставах, на туловище и конечностях возможна мелкопятнистая сыпь, увеличиваются лимфатические узлы. Реже заболевание протекает по типу кишечной инфекции: появляется диарея, головная боль, тошнота, рвота, возможно увеличение печени и селезенки. В редких случаях (12%) заболевание манифестирует поражением центральной нервной системы с развитием менингита, энцефалита. Острая фаза продолжается от нескольких дней до двух месяцев. В этот период подтвердить диагноз можно только обнаружением РНК вируса при помощи ПЦР, антитела к ВИЧ, как правило, ещё не обнаруживаются.

После острой фазы наступает длительный бессимптомный период, в течение которого человек не чувствует себя больным и ведет обычный образ жизни. Длительность этого периода может составлять несколько лет. У ряда больных на фоне общего хорошего самочувствия увеличиваются лимфатические узлы, что дало название этому периоду болезни – персистирующая генерализованная лимфаденопатия. Лимфоузлы плотноэластичные и плотные, безболезненные, размером от 1 см, определяются в двух и более вне паховых несоприкасающихся группах: шейные, затылочные, подмышечные, паховые. Сохраняются не менее 3–х месяцев, одни уходят, новые появляются. Происходит постепенное снижение уровня CD4⁺–лимфоцитов, ведущее к ослаблению иммунитета. Персистирующая генерализованная лимфаденопатия длится до 5–8 лет. Общая продолжительность инкубационного периода, острой фазы и бессимптомного периода варьирует от 2 до 10–15 лет и более, в течение которых больной может не подозревать о заболевании ВИЧ–инфекцией и выявляться только при случайном обследовании.

Период вторичных клинических проявлений характеризуется прогрессирующим снижением иммунитета, что приводит к появлению частых инфекционных заболеваний. В начале это обычные простудные инфекции верхних дыхательных путей (фарингит, тонзиллит, отит, синуситы, трахеобронхит), возникающие до 6–10 раз в год. Одновременно могут наблюдаться поверхностные поражения кожи, слизистых оболочек (рецидивирующий простой герпес и опоясывающий герпес, кандидоз слизистых, дерматомикозы, себорея). Заболевания протекают благоприятно и поддаются обычным методам лечения, в межрецидивном периоде самочувствие не страдает. Затем человек начинает болеть редкими инфекциями, не проявляющимися при нормальном состоянии иммунитета и получившими собирательное название – оппортунистические. К ним относятся различные грибковые поражения, болезни, вызванные простейшими, паразитами, микобактериями туберкулеза животных. Болезни, протекающие при сохраненном иммунитете субклинически, принимают тяжелые редкие формы с поражением центральной нервной системы (токсоплазмозный энцефалит), внутренних органов (внелегочный туберкулез, кандидоз пищевода, легких), генерализованное течение (кандидозный сепсис, генерализованная форма герпетической инфекции). Со временем такие инфекции приобретают затяжной характер и устойчивость к стандартным методам лечения. Длительно сохраняется лихорадка, неустойчивый стул, повышенная ночная потливость, наблюдается потеря веса, выраженная астения.

Ослабление иммунитета приводит к утрате контроля над перерождением клеток, что проявляется различными опухолями. Типичны – волосистая лейкоплакия языка и полости рта, различные лимфомы, саркома Капоши. Клиника саркомы Капоши особенно наглядна и выявляется на коже в виде фиолетовых бляшек – крупных плоских узелков на отечной поверхности.

Последняя стадия заболевания – синдром приобретенного иммунодефицита – СПИД, проявляется в виде целого ряда тяжелых болезней, связанных с угнетением иммунитета.

Диагностика. *Опорно–диагностические критерии ВИЧ–инфекции:*

- длительное увеличение лимфатических узлов более чем в двух группах (на ранних стадиях);
- неуточненная лихорадка или диарея свыше 1 месяца;
- потеря массы тела более 10%, кахексия;
- злокачественные опухоли (лимфомы, саркома Капоши);
- поражение центральной нервной системы различной этиологии;
- легочный и внелегочный туберкулез;
- пневмоцистная пневмония;
- кандидоз внутренних органов (пищевода, бронхов, трахеи и лёгких).

Диагностика ВИЧ–инфекции основана на сопоставлении эпидемиологических, клинических и лабораторных данных, включает установление собственно факта инфицирования и определение стадии заболевания.

Для лабораторного подтверждения диагноза применяют вирусологический, молекулярно–генетический (ПЦР) и серологические методы: ИФА и иммуноблоттинг (ИБ). Вирусологический метод из–за сложности проведения используется только в научных целях. Скрининговым методом выявления ВИЧ–инфекции является исследование крови методом ИФА для обнаружения специфических антител. Для подтверждения диагноза при положительном результате ИФА, проводят повторное исследование методом иммуноблоттинга. Метод иммуноблоттинга основан на обнаружении специфических антител, которые появляются против специфических белков ВИЧ.

Присутствие антител к ВИЧ может быть обнаружено через короткое время (2 недели) после исходного контакта с источником заражения. В первые 3 месяца после заражения антитела к ВИЧ появляются у 90–95%

пациентов, через 6 месяцев — у остальных 5–9%, а в более поздние сроки — только у 0,5–1%. В стадии СПИДа регистрируют существенное снижение содержания антител в крови.

ИФА и ИБ требуют много времени, сложного и дорогого оборудования поэтому предлагают использовать экспресс методы – простые и дешевые, результаты которых готовы в день обследования. Американской Национальной Программой по ВИЧ/СПИД и ВОЗ рекомендовано повсеместное применение комбинаций скрининговых методов для определения ВИЧ–инфицированности, эпидемиологического наблюдения и выявления заболеваемости СПИД.

Определение абсолютного и относительного числа субпопуляций лимфоцитов и клеток CD4+ является неспецифическим методом определения иммунного статуса. Количество лимфоцитов в образцах крови определяется с использованием моноклонных антител на поточном цитофлюориметре.

Лечение. Одной из основных целей антиретровирусной терапии ВИЧ/СПИДа является предотвращение размножения вируса в организме. При этом увеличивается количество CD4+ лимфоцитов, восстанавливается статус иммунной системы, улучшается качество жизни больных с ВИЧ–инфекцией, продлевается их жизнь. Это достигается при одновременном применении нескольких антиретровирусных препаратов (АРВ–терапия). Современные схемы АРВ–терапии позволяют подавить репликацию вируса на длительный срок и предотвратить прогрессирование болезни в стадию СПИД. Эффективность противовирусной терапии зависит от приверженности больного к лечению и формирующихся мутаций вируса. Для этиотропной терапии больных ВИЧ–инфекцией используют несколько групп химиопрепаратов: нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ), нунуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибиторы протеазы (ИП) ингибиторы фузии. Эти препараты ингибируют вирусные ферменты, тем самым прерывая размножение вируса и др.

Назначение АРВ–терапии проводят коллегиально с учетом ряда критериев. Антиретровирусную терапию назначают при стадии IIВ, стадии IVБ (в фазе прогрессирования) и стадии IVВ независимо от количества CD4+ и уровня РНК ВИЧ в крови. В стадию III или IVБ АРВ–терапию назначают в фазе ремиссии при низком количестве CD4+ (200–350 в мкл) и любом количестве РНК ВИЧ. В стадии IVA, IVБ (в фазе ремиссии) терапию назначают при любом количестве CD4, если РНК ВИЧ больше 100 000 копий/мл. Независимо от стадии ВИЧ–инфекции лечение проводят, если CD4+ < 200 при любом количестве РНК ВИЧ копий/мл.

Препараты против оппортунистических инфекций и онкологических заболеваний назначаются вместе с антивирусными препаратами на основании принятых протоколов.

Профилактика заражения ВИЧ. Меры по предотвращению передачи ВИЧ и распространения эпидемии нужно начинать с пропаганды здорового образа жизни среди населения, особенно среди молодежи.

Эффективной вакцины против ВИЧ–инфекции в настоящее время не существует, ее создание затруднено высокой изменчивостью вируса. Однако, исследования по созданию вакцин для профилактики ВИЧ–инфекции активно ведутся. AIDSVAX производство компании VaxGen (США), ALVAC–HIV производство Французской фармацевтической компании Санофи–Пастер, «КомбиВИЧвак» производства Российского центра векторных исследований, SAV001 производства Western University (Канада) и Sumagen Canada получены методом генной инженерии и проходят клинические испытания с 2012 года, получены положительные результаты. ВОЗ выделяет 4 основных направления профилактической деятельности: предупреждение половой передачи ВИЧ, предупреждение передачи ВИЧ через кровь, предупреждение перинатальной передачи ВИЧ путем обеспечения медицинской помощи, включая консультирование женщин, инфицированных ВИЧ, и проведение химиопрофилактики, организация

медицинской помощи и социальной поддержки больным ВИЧ–инфекцией, их семьям и окружающим.

Степень риска инфицирования ВИЧ наиболее высока при следующих условиях: наличие большого числа сексуальных партнеров; половые контакты без презерватива; использование одних и тех же игл и шприцев несколькими людьми при парентеральном введении препаратов и т.п. Сегодняшняя обстановка в мире показывает, что к группе риска заражения ВИЧ может быть отнесен почти каждый человек при несоблюдении элементарных правил личного поведения.

В целях предотвращения передачи ВИЧ–инфекции внутри клиники каждый больной должен рассматриваться как потенциальный носитель ВИЧ–инфекции. Процедуры должны проводиться с учетом универсальных мер предосторожности с использованием одноразовых шприцов, игл, систем и другого медицинского оборудования. Должны строго соблюдаться меры по стерилизации многоразового медицинского оборудования.

Риск заражения на рабочем месте: при перкутанном контакте с ВИЧ–инфицированной кровью – 0,3% (0,2– 0,5%), при попадании крови на слизистые оболочки – 0,09% (0,006–0,5%). По данным ВОЗ при случайных уколах иглами, загрязненными кровью, содержащей ВИЧ, инфицирование может возникнуть у 0,1–0,5%, что связывают с характером травмы, при проведении операций риск колеблется от 1:42 000 до 1:142 000 выполненных операций.

При повреждении кожных покровов и возникновении риска инфицирования ВИЧ необходимо немедленно обработать перчатки дезинфицирующим раствором и снять их, выдавить кровь из ранки; затем под проточной водой тщательно вымыть руки с мылом, обработать их 70% спиртом и смазать ранку 5% р–ром йода.

При загрязнении рук кровью необходимо немедленно обработать их в течение не менее 30 сек тампоном, смоченным кожным антисептиком, разрешенным к применению (70% спирт, 3% раствор хлорамина, йодопирон,

стерилиум, октенидерм, октенисепт, хлоргексидин и др.), вымыть их двукратно теплой проточной водой с мылом и насухо вытереть индивидуальным полотенцем (салфеткой).

При попадании крови или других биологических жидкостей на слизистые глаз их следует сразу же промыть водой или 1% раствором борной кислоты; слизистую носа обработать 1% раствором протаргола; слизистую рта – прополоскать 70% раствором спирта или 0,005% раствором марганцевокислого калия или 1% раствором борной кислоты.

При подтвержденном контакте с кровью ВИЧ–инфицированного рекомендуется постконтактная химиопрофилактика антиретровирусными препаратами. Решение о проведении химиопрофилактики принимается индивидуально. Профилактика эффективна при начале ее в первые 24–48 часов после предполагаемого инфицирования, но не позднее 72 часов.

Проводится в течение 4–х недель двумя или тремя антиретровирусными препаратами.

Химиопрофилактика передачи ВИЧ–инфекции от матери ребенку снижает вероятность заражения ребенка в 3–5 раз. Проводится ВИЧ–инфицированным женщинам при сроке беременности более 13 недель, и детям, рожденным от ВИЧ–инфицированной матери: возраст не более 72 часов (3 суток) жизни при отсутствии вскармливания материнским молоком; при наличии вскармливания материнским молоком (вне зависимости от его продолжительности) – период не более 72 часов (3 суток) с момента последнего вскармливания материнским молоком.

При невозможности проведения химиопрофилактики беременной с ВИЧ–инфекцией, плановое кесарево сечение может использоваться как самостоятельный метод профилактики в родах. Вместе с тем, ВИЧ–инфекция не является абсолютным показанием к кесареву сечению. Решение о способе родоразрешения принимается в индивидуальном порядке.

Контрольные вопросы и задания

1. В каких биологических жидкостях обнаруживается ВИЧ?
2. Перечислите способы передачи ВИЧ.
3. Перечислите типы лабораторно–диагностических методов ВИЧ–инфекции.
4. Опасны ли для медицинского работника биологические жидкости ВИЧ–инфицированного больного?
5. Опишите шаги профилактики ВИЧ у медицинского работника, при технической аварии во время проведения медицинских процедур.

9.6. БЕШЕНСТВО

(Код по МКБ – 10:A82)

Определение. Бешенство (гидрофобия, лат. – *rabies*, греч. – *lyssa*) – вирусное зоонозное природно–очаговое и антропургическое заболевание с контактным механизмом передачи, протекающее с тяжёлым поражением нервной системы и заканчивающееся для человека смертельным исходом. Термин «гидрофобия» применим для названия болезни человека, так как этот синдром наблюдается только у человека и не может являться синонимом термина «бешенство» для животных.

Этиология. Возбудитель бешенства – вирус *Neuroroyctes rabid* относится к группе миксовирусов, имеет цилиндрическую форму, напоминающую винтовочную пулю, размеры от 90–170 до 110–200 нм, вирусный геном представлен одноцепочечной линейной РНК. Различают дикий или уличный (циркулирующий в природе) и фиксированный штаммы вируса бешенства. Дикая штамм циркулирует среди животных и патогенен для человека. Фиксированный штамм получен искусственным путем (многократным пассированием дикого вируса через мозг кроликов) он не патогенен для человека, этот штамм используют при получении антирабических вакцин. Его размножают в различных тканевых культурах (диплоидных клеток человека или фибробластов эмбриона хомячка), а после адаптации – на куриных и утиных эмбрионах.

Вирус бешенства устойчив к фенолу, замораживанию, антибиотикам. Разрушается кислотами, щелочами, нагреванием (при 56°C инактивируется в течение 15 мин, при кипячении – за 2 мин). Чувствителен к ультрафиолетовым и прямым солнечным лучам, к этанолу, к высушиванию. Быстро инактивируется сулемой (1:1000), лизолом (1–2%), карболовой кислотой (3–5%), хлорамином (2–3%).

Эпидемиология. Бешенство представляет собой зоонозную инфекцию. Резервуарными хозяевами бешенства считают летучих мышей, сами не болея, они обеспечивают циркуляции вируса в природе. Основным хозяином бешенства являются дикие животные. Домашние животные заражаются от диких, создавая городские очаги и увеличивая угрозу передачи заболевания человеку. Существуют две основные эпидемические формы заболевания: городское бешенство и лесное бешенство.

Среди диких животных частым источником бешенства становятся – лисы, енотовидные собаки, песцы, волки, шакалы, корсаки. В последние годы зарегистрированы случаи бешенства у барсуков, хорьков, куниц, бобров, лосей, рысей, диких кошек, серых крыс, домашних мышей. Выявлены случаи заболевания белки, хомяка, ондатры, нутрии, медведя. Заражение от домашних и сельскохозяйственных животных происходит реже. Это, прежде всего, собаки и кошки, в меньшей степени – крупный и мелкий рогатый скот, лошади. Наибольшую опасность представляют бродячие животные, риск инфицированности которых рабическим вирусом существенно выше. Источником инфекции для человека являются животные, находящиеся в инкубационном периоде заболевания, или с клинической картиной бешенства. Основным механизмом заражения человека – контактный. Вирус выделяется во внешнюю среду со слюной инфицированного животного. Человек заражается при укусе больным животным, или при ослонении кожи (при наличии микротравм) и слизистых оболочек (в том числе неповрежденных). Появление вируса в слюне может обнаруживаться еще до развития у животных клинических проявлений заболевания. Описаны случаи

заболевания людей в результате укусов внешне здоровым животным, продолжающим оставаться таковым в течение длительного времени. От человека человеку при прямом контакте бешенство не передаётся. Хотя слюна человека, заболевшего бешенством содержит рабический вирус, что теоретически допускает возможность его передачи другим людям, на практике данный вариант контактного механизма инфицирования людей не получил убедительного подтверждения. Тем не менее, по классическим представлениям, уход и оказание помощи больным бешенством, имеет высокий риск инфицирования и требует проведения профилактической постконтактной вакцинации. Описаны случаи передачи бешенства от донора к реципиенту через инфицированный трансплантат роговицы, а также после пересадки органов (легких, печени, почек) и сосудов.

Бешенство распространено практически по всему миру. По данным ВОЗ, бешенство по наносимому экономическому ущербу занимает пятое место среди инфекционных болезней. В последние годы в мире наблюдают активизацию природных очагов этой инфекции, что неизбежно ведёт к увеличению числа заболевших людей.

Патогенез. После внедрения через поврежденную кожу со слюной вирус бешенства достигает уязвимых нервно–мышечных синапсов и проникает в периферические нервы. Вирус центростремительно распространяется по нервным стволам к головному мозгу. При этом скорость его продвижения – около 3 мм/ч. Достигнув центральной нервной системы, вирус бешенства инфицирует нейроны. Активная репродукция вируса происходит в продолговатом мозге, Сильвиевом водопроводе, аммоновых рогах гиппокампа, центрах *n.vagus* и *n.glossopharyngeus*, вызывая спазмы глотки и голосовой щели. Также активно вирус размножается в сердечных ганглиях и Гассеровом узле тройничного нерва. Затем вирус бешенства распространяется в обратном направлении центробежно по вегетативным нервным волокнам на периферию. Таким же периневральным путем он попадает в слюнные железы (выделяясь со слюной больного уже с конца

инкубационного периода), в слёзные железы, в роговицу, почки, лёгкие, печень, кишечник, поджелудочную железу, скелетные мышцы, кожу, сердце, сосочки языка, надпочечники, волосяные фолликулы и др. Нельзя отрицать также роль гематогенного и лимфогенного пути распространения вируса в организме.

Размножаясь в нервной ткани, вирус вызывает специфический менинго–энцефалит с умеренными воспалительными изменениями, относительно негрубой деструкцией нервных клеток, сопровождаемыми отёком–набуханием вещества головного мозга. Смерть наступает вследствие асфиксии и остановки сердца в результате поражения жизненно важных центров – дыхательного и сосудодвигательного. Обращает на себя внимание несоответствие между тяжёлыми неврологическими проявлениями болезни и скудными патоморфологическими изменениями в веществе мозга. В цитоплазме клеток пораженного мозга (чаще в нейронах аммонова рога) формируются эозинофильные округлые включения с базофильными зёрнами – специальные тельца Негри, размером около 10 нм, представляющие собой места продукции и накопления вирионов бешенства. Одновременно вокруг нервных клеток с явлениями дистрофии и некроза происходит образование глиозных узелков бешенства – Бабеша. У 20% больных тельца Бабеша–Негри выявить не удаётся, однако их отсутствие не исключает диагноз бешенства.

Клиника. Инкубационный период бешенства определяется локализацией и тяжестью нанесенных повреждений и составляет от нескольких дней до 6 лет и более. Наиболее короткая инкубация наблюдается при укусе лица, головы, затем верхних конечностей и максимально длинная – при укусе в нижние конечности.

Заболевание начинается постепенно в течение 1–3 дней с периода предвестников (продромальный период): возможна лихорадка, чаще субфебрильная, повышенная чувствительность к слуховым и зрительным раздражителям, гиперестезия кожи. В области уже зарубцевавшейся раны иногда вновь появляются местные воспалительные явления, рубец

становится красным и припухает, беспокоит жжение, тянущие боли с иррадиацией к центру, зуд, гиперестезия кожи. Наблюдают также повышение эмоциональной активности продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней. При укусах в лицо возникают обонятельные и зрительные галлюцинации. Больной замкнут, апатичен, отказывается от еды, плохо спит, сон у него сопровождается устрашающими сновидениями.

Начало острого энцефалита проявляется приступами психомоторного возбуждения. Вскоре присоединяются изменение сознания, галлюцинации, агрессивность, буйство, бредовые идеи, мышечные спазмы, судороги. Больной пытается убежать, укусить, нападает с кулаками. На этом фоне возникает приступ болезни («пароксизм бешенства»), сопровождающийся судорогами мышц глотки, гортани, диафрагмы, возможно нарушение дыхания и глотания. Зрачки больного сильно расширены, возникает экзофтальм, взгляд устремляется в одну точку. Пульс резко ускорен, появляется обильное мучительное слюнотечение (сиалорея), потоотделение, рвота, что приводит к обезвоживанию. Приступы длятся несколько секунд или минут, в дальнейшем частота их нарастает, провоцируют их попытка пить (гидрофобия), дуновение воздуха (аэрофобия), яркий свет (фотофобия) или громкий звук (акустикофобия). Эти явления нарастают в своей интенсивности так, что одно напоминание о воде или звук льющейся жидкости вызывает спазмы мышц глотки и гортани. Дыхание становится шумным в виде коротких судорожных вдохов, на высоте приступа возможна остановка дыхания. Между приступами сознание, как правило, проясняется. К симптомам энцефалита скоро присоединяются признаки нарушения стволовых функций. Поражение черепно–мозговых нервов ведёт к диплопии, парезу лицевых мышц, невриту зрительного нерва, нарушению глотания. Слюнотечение в сочетании с дисфагией приводит к появлению изо рта пены, что очень характерно для больных бешенством. Наблюдается тахикардия, гипертермия.

Следующая стадия болезни – паралитическая. Через 2–3 дня прекращаются судороги и возбуждение, проясняется сознание. На фоне мнимого улучшения состояния развиваются параличи мышц конечностей, языка, лица. Смерть наступает от паралича дыхательного или сосудодвигательного центра.

Возможны различные варианты течения болезни: отсутствие продромального периода или развитие «тихого» бешенства – характерно развитие восходящих параличей, напоминающих синдром Гийена–Барре. Именно «тихое бешенство» превалирует в клинической картине бешенства в течение последних двух десятилетий в РФ. Исход заболевания – смерть больного. В отсутствие интенсивной терапии (ИВЛ) через 4 сут после появления первых симптомов умирает половина больных, через 20 сут – все заболевшие. Если проводится ИВЛ, возможно развитие поздних осложнений: синдром гиперсекреции антидиуретического гормона, несахарный диабет, нестабильность гемодинамики, аритмии, РДС взрослых, желудочно–кишечные кровотечения, тромбоцитопения и др.

При выполнении люмбальной пункции определяется повышение ликворного давления, в спинномозговой жидкости отмечают лимфоцитарный плеоцитоз, умеренное повышение содержания белка.

Диагностика. *Опорно–диагностические признаки бешенства:*

- характерный эпидемиологический анамнез;
- появление в начале болезни неприятных ощущений и болей в месте укуса;
- постепенное начало заболевания в течение 1–3 дней с периода предвестников: бессонница, раздражительность, повышение температуры, чувство нехватки воздуха;
- невозможность пить воду (гидрофобия);
- аэрофобия;
- приступы психомоторного возбуждения;
- бред и галлюцинации;

- слюнотечение;
- развитие парезов и параличей через 2–3 дня после периода возбуждения.

Лабораторная диагностика. Диагноз бешенства в типичных случаях не представляет каких–либо трудностей и может быть поставлен клинически. Лабораторная диагностика служит подспорьем для проведения дифференциальной диагностики бешенства с другими заболеваниями центральной нервной системы. В общем анализе крови наблюдаются лейкопения или лимфоцитарный лейкоцитоз, анэозинофилия, в поздних стадиях – повышение гематокрита, тромбоцитопения.

Возможно определение антигена вируса бешенства при помощи РИФ или РНИФ с использованием антител, меченных флюорохромом в исследуемом материале: прижизненный тест – отпечатки роговицы, биоптат кожи затылка; постмортальный тест – мазки – отпечатки различных отделов головного мозга левой и правой стороны (аммонов рог, кора полушарий, мозжечок и продолговатый мозг). Можно также исследовать спинной мозг, подчелюстные слюнные железы. Метод является дополнительным и применяется в диагностически сложных случаях.

В качестве дополнительного прижизненного метода рекомендуется определение специфических антител к вирусу бешенства в сыворотке и спинномозговой жидкости с помощью серологических методов исследования: РН, РСК и РИФ, радиоиммунного и иммуноферментного анализа. Метод применяется в случаях отсутствия вакцинопрофилактики до начала клиники. Основным методом постмортальной диагностики является гистологический метод – микроскопическое выявление морфологических структур возбудителя в виде телец Бабеша–Негри в мазках–отпечатках головного мозга при окраске препаратов по одному из методов (по Селлерсу, Муромцеву, Манну, Ленцу и др.). Возможно проведение молекулярно–генетического исследований ПЦР с выявлением РНК *Neurorhynchus rabid* в исследуемом материале (биоптат мозга).

При получении отрицательных результатов предыдущими методами и в сомнительных случаях рекомендуется использование биологического и культурального методов – путём заражения исследуемым материалом (слюна больных людей и животных, ткань мозга, слюнных желез от трупов) лабораторных животных (сосунки белых мышей, сирийские хомячки) или индикаторных клеток.

Лечение. Заболевшие гидрофобией подлежат госпитализации в стационар в отделение реанимации. Госпитализации подлежат также пострадавшие от укусов, оцарапывания и ослюнения животными при наличии хирургических показаний (множественные рваные раны, укусы в лицо, шею, кисти и пальцы рук), при отягощённом аллергологическом и психоневрологическом анамнезе, лица с необычными поствакцинальными реакциями и осложнениями на антирабические препараты и повторно прививаемые; беременные женщины и новорожденные пострадавшие от укусов животными.

Этиотропная терапия. Это заболевание не имеет специфического (этиотропного) лечения. Но в последние годы разработаны методы лечения зараженных больных бешенством, вводя их в искусственную кому. В Соединенных Штатах в 2005 году 15 летняя девочка Джина Гиспосле с симптомами болезни (не вакцинированная против болезни) была введена в искусственную кому и с помощью препаратов, усиливающих иммунную активность организма, выздоровела (Протокол Милуоки).

Патогенетическая терапия. При невозможности самостоятельно пить жидкости и повышенном потоотделении в связи с гипертермией для купирования синдрома дегидратации проводится инфузионная терапия. Используются кристаллоидные растворы в объемах, необходимых и достаточных для поддержания ОЦК на нормальном физиологическом уровне. Для питания больного устанавливается назогастральный зонд через который вводят стандартные смеси для энтерального питания и восстановления водно–электролитного баланса, а также глюкозо–солевые

растворы в дозировках, соответствующих физиологическим потребностям больного.

Симптоматическая терапия. Для снятия судорожного синдрома, устранения возбуждения и введения больного в медикаментозный сон назначают седативные и общеанестезирующие средства (диазепам (Diazepamum), пропофол (Propofol)).

Профилактика. При обращении человека по поводу нападения и укуса или ослюнения животным необходимо немедленно начать оказание антирабической помощи. Медицинский работник должен проинформировать пострадавшего о необходимости прохождения профилактических прививок и возможных последствиях при нарушении курса прививок. Антирабическая помощь состоит из местной обработки ран, царапин, ссадин, мест ослюнений и последующего введения вакцины для профилактики бешенства. При наличии показаний (опасная локализация и глубина повреждений, нанесение повреждений дикими и сельскохозяйственными животными) проводится комбинированный курс лечения: антирабический иммуноглобулин для быстрой пассивной иммунизации и антирабическая вакцина для создания активного иммунитета.

Проведение местной обработки нужно начинать немедленно или как можно раньше после укуса или повреждения. Рекомендуется обильно промыть в течение нескольких минут (до 15 минут) раневую поверхность водой с мылом или другим моющим средством (детергентом). После этого края раны обрабатывают 70% этиловым спиртом или 5% спиртовым раствором йода. Не рекомендуется наложение швов на раны, ввиду риска увеличения скорости распространения вируса бешенства к мозгу. При положительном результате лабораторной диагностики у животного, начатый курс специфического антирабического лечения продолжают до завершения, при отрицательном результате – курс вакцинации прекращается. При наличии у животного подозрительных на бешенство клинических проявлений курс антирабического лечения продолжают, несмотря на

отрицательный результат лабораторной диагностики. В случае, если животное, находившееся под наблюдением, не заболело (не погибло) в течение 10 дней с момента нанесения повреждений (ослюнений) человеку, то курс антирабического лечения прекращают.

Профилактическую иммунизацию проводят по схеме: первичная иммунизация – по 1 мл 3 инъекции в 0–ой, 7–ой и 30–ый день; первая ревакцинация через 1 год – однократно 1 мл, последующие ревакцинации каждые 3 года – однократно 1 мл.

Обслуживающий больного бешенством персонал должен работать в защитной одежде (халаты, очки, маски и перчатки), особенно при проведении таких процедур, как интубирование, аспирация жидкостей, а также других процедур, связанных с контактом со слюной больного. Инструменты после использования для оказания помощи больному бешенством подвергаются обычным режимам дезинфекции. Тела людей, умерших от бешенства, представляют низкий риск распространения инфекции. Рекомендуется раннее захоронение тела умершего от бешенства или его кремация.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите основные источники и пути заражения при бешенстве.
2. Каковы клинические признаки начального периода бешенства?
3. Опишите клиническую картину бешенства в период разгара болезни.
4. Назовите методы профилактики бешенства.
5. Опишите порядок местной обработки раны при укусе животным

9.7. ВИРУСНЫЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

Геморрагические лихорадки (ГЛ) — группа острых вирусных зоонозных инфекций, объединённых по признаку развития геморрагического синдрома на фоне острого лихорадочного состояния и интоксикации. К ним относится 15 самостоятельных нозологических форм.

Возбудителями ГЛ являются разнообразные вирусы, представители четырех семейств: *Flaviviridae*, *Bunyaviridae*, *Filoviridae*, *Arenaviridae*.

Все геморрагические лихорадки — это опасные или особо опасные болезни с высокой летальностью. В большинстве случаев они являются природно-очаговыми инфекциями и часто в своем названии имеют географические ссылки на зоны распространения. Резервуаром возбудителей служат различные виды животных. В некоторых случаях при особо опасных геморрагических лихорадках источником вируса становится больной человек, что ведет к развитию вспышек и эпидемий.

Заражение человека арбовирусными ГЛ происходит через укус инфицированных кровососущих членистоногих (клещи, комары). ГЛ, вызываемые арена-, филовирусами и некоторыми буньявирусами, распространяются контактно - бытовым, аэрогенным, парентеральным путями. Восприимчивость человека к ГЛ варьирует в широких пределах и зависит от изменчивости вируса. Классификация ГЛ предусматривает их деление на три группы по эпидемиологическому и географическому признакам:

- Клещевые ГЛ: Крымская, Омская, Кьясанурская лесная болезнь;
- Комариные ГЛ: Желтая лихорадка, Денге/Денге геморрагическая лихорадка, Лихорадка долины Рифт, Лихорадка Чикунгунья;
- Контагиозные зоонозные ГЛ: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), лихорадки Ласса, Марбурга, Эбола, Аргентинская, Венесуэльская, Бразильская, Боливийская.

На территории Российской Федерации регистрируются Крымская, Омская и геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, а на территории Республики Узбекистан Крым–Конго геморрагическая лихорадка.

9.8. КРЫМ–КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

(Код по МКБ – 10: A98.0)

Определение. Крым–Конго геморрагическая лихорадка (ККГЛ, крымская геморрагическая лихорадка, среднеазиатская геморрагическая лихорадка, узбекистанская геморрагическая лихорадка) – острая зоонозная природно–очаговая вирусная инфекция, с трансмиссивным механизмом передачи (через укусы клещей), характеризующаяся лихорадкой, интоксикацией, развитием выраженного геморрагического синдрома.

Этиология. Возбудителем ККГЛ является арбовирус из рода *Nairovirus*, семейства *Bunyaviridae*. Вирус был открыт М.П. Чумаковым в 1945 году, при исследовании в Крыму крови больных солдат и переселенцев, заболевших при проведении работ по уборке сена. В последующем (1967–69гг) в Африке в Конго выделен сходный по антигенным свойствам вирус. Стало известно, что эти вирусы, которые позднее были обнаружены в Европе и Центральной Азии также являются серотипами одного вида.

Вирус ККГЛ имеет сферическую форму, диаметром 92–100 нм, содержит однонитевую фрагментированную РНК и нуклеокапсид спиральной симметрии. Размножается в цитоплазме клетки путем отпочковывания вирусных частиц во внутриклеточные пузырьки, которые транспортируют его на клеточную поверхность. Обладает гемагглютинирующими свойствами. Вирус не устойчив к воздействию внешней среды, чрезвычайно чувствителен к высоким температурам и перепадам температур, хорошо переносит низкие температуры.

Эпидемиология. Ареал вируса ККГЛ обширен и распространён от Европы до Азии и Африки. Среди стран Содружеств встречается: в южных регионах Российской Федерации, Украине, Молдове, Азербайджане, Армении, южных регионах Казахстана и других стран Центральной Азии, включая территории нескольких областей Республики Узбекистан (Бухара, Навои, Кашкадарья, Сырдарья, Джизак).

Природными резервуарами и источниками ККГЛ являются сельскохозяйственные животные (коровы, козы и др.), дикие млекопитающие (кролики, грызуны, ежи и др.), птицы, а также паразитирующие на них клещи, способные передавать вирус трансвариально потомству. Носителями вируса могут быть более 20 видов клещей, наиболее часто — клещи *Hyalomma marginatus*, *Dermacentor marginatus*, *Ixodes ricinus*. Больной человек также может становиться источником заражения. Кровь больного, его выделения (при желудочно-кишечных и маточных кровотечениях) содержат большое количество вирулентного вируса и представляют угрозу для окружающих. Основной механизм передачи – трансмиссивный, реализуемый через присасывание клеща. Возможен контактный механизм при парентеральных процедурах, прямом контакте с кровью больного, создающем угрозу внутрибольничного и лабораторного заражения.

ККГЛ имеет сезонность, связанную с повышением активности иксодных клещей с началом теплого времени года. Болезнь регистрируется с апреля по октябрь, но 90–95% случаев наблюдаются в апреле–июне.

Восприимчивость к ККГЛ высокая, чаще болеют взрослые, в возрасте 20–60 лет (80%), 85–90% заболевших приходится на мужчин. Группу риска составляют люди, чья хозяйственная деятельность связана с пастбищами, пустыней, животными, сенокосом, уборкой хлопчатника. После перенесенного заболевания остается недлительный иммунитет в течение 1–2 лет.

Патогенез. Вирус ККГЛ вторгается в организм человека в месте укуса клеща. Кроме этого, вирусом можно заразиться, при попадании заражённой крови на повреждённую кожу, на слизистую оболочку, на открытую рану, при переливании заражённой крови здоровому человеку, а также, редко, через дыхательные пути (аспирационно).

В области входных ворот инфекции изменений не происходит. После первичного попадания в кровь вирусы накапливаются в клетках ретикулоэндотелиальной системы и сохраняются в них в течение

инкубационного периода. Вторичное попадание вирусов в кровь уже в большом количестве (вирусемия) приводит к развитию интоксикации, лихорадки и повреждению эндотелия сосудов. Манифестируется тромбгеморрагический синдром разной степени тяжести. Описано поражение клеток гипоталамуса, костного мозга со снижением функции кроветворения. Многие проблемы патогенеза ККГЛ полностью не изучены.

Клиника. В клиническом течении болезни ККГЛ различают 4 периода:

- а) инкубационный;
- б) начальный или общий токсический;
- в) период, в течение которого появляются геморрагические симптомы;
- г) период реконвалесценции.

Различаются легкие, средней тяжести и тяжелые формы болезни. В зависимости от тяжести течения ККГЛ протекает с геморрагическими симптомами или без них. В 80–95% случаев ККГЛ протекает в тяжелой и среднетяжелой форме.

Инкубационный период заболевания длится в среднем 3–6 дней при укусе клеща и 2–4 дня после контакта с кровью или ее компонентами. Начальный или общий токсический период длится от нескольких часов до трех дней. Болезнь начинается остро, продромальных признаков не наблюдается. Появляется озноб, температура повышается до 38,5–40,5°C. У больного возникает головная боль в лобной области, боли в спине, суставах и мышцах, резкая общая слабость. У 30–35% больных наблюдается тошнота и рвота, не связанные с приемом пищи. Возможны боли в разных отделах живота и диарея.

С первого дня болезни лицо больного гиперемировано, гиперемия быстро распространяется на шею и грудь. Наблюдается инъекция склер в латеральной части глаза в форме треугольника. Кожа сухая, теплая, периферические лимфатические узлы немного увеличены. Лихорадка длится 1–5 дней, у некоторых больных 5–10 или 10–15 дней. У некоторых больных

наблюдается вторая волна лихорадки. Вторая волна начинается спустя 2–3 дня после окончания первой и имеет меньшую интенсивность.

Период появления геморрагических симптомов наблюдается с 3–го по 6–й день болезни. Геморрагический синдром проявляется кровоизлияниями в полости и внутренние органы, развитием внутренних и внешних кровотечений. Наиболее частый симптом – геморрагическая сыпь, ее элементы сохраняются в течение 5–8 дней, а затем к 9–14 дню болезни исчезают. Экзантема по характеру петехиальная, плоская, не выделяется над кожей, при нажатии не исчезает, вначале имеет темно–красный цвет, затем становится чёрной. Количество элементов может быть множественным. Они локализуются в области грудной клетки, на боковых поверхностях живота, на плечах, в нижней части предплечья, на коже бедра, а иногда и в области шеи. Сыпь от точечной может расширяться до 2,0 – 3,0 см в диаметре. Форма элементов как круглая, так и овальная, края чёткие.

В местах инъекции и на слизистых оболочках появляются петехии разных размеров, наблюдаются подкожные кровоизлияния (экхимозы), кровотечения из носа, дёсен, слизистых ротовой полости, рвота с кровью, кишечные кровотечения.

Нужно отметить, что при передаче болезни через кровь от одного человека другому геморрагический синдром развивается быстро и носит тяжелый характер. Это связано с возрастанием вирулентности вируса в человеческом организме. Геморрагический период в этих случаях более продолжительный – от 3–7 до 10–15 дней, в среднем 7–9 дней.

Объективно со стороны дыхательной системы отмечают сухие хрипы в легких при аускультации у 10–13% больных, при тяжелой форме болезни возможны симптомы легочной бронхопневмонии с мелкими очагами воспаления. Со стороны сердечно–сосудистой системы: учащенный пульс, слабого наполнения и напряжения, гипотония – АД 90–70/50–30 мм ртутного столба, возможны случаи коллапса. В системе пищеварения: потеря аппетита, сухость во рту при потере крови, боли в разных частях живота,

тошнота, рвота с кровью или кофейной гущей. Эти симптомы сохраняются 1–2 дня. Можно наблюдать покраснение и отек десен, в основном около резцов нижней челюсти – десна воспаляется и кровоточит. Кровотечение продолжается от нескольких часов до 4–8 дней. У женщин возможно маточное кровотечение, преждевременные роды или выкидыши.

В период прогрессирования болезни губы больного засыхают, трескаются, могут кровоточить. Язык становится сухим, с бело–желтоватым налётом, изо рта идет неприятный запах. В это время отмечается гиперемия ротоглотки и нёбных миндалин, больной чувствует боль при глотании. На слизистой оболочке твердого и мягкого нёба появляются энантемы, которые развиваются на 3–5 день болезни. Энантемы сохраняются 5–7 дней. Живот мягкий, в эпигастральной области и по краям пупка чувствуется боль. У большинства больных печень и селезёнка увеличиваются и пальпируются на 1–2 см ниже реберного края. В большинстве случаев наблюдается положительный симптом Пастернацкого, развивается олигоурия и анурия.

Со стороны нервной системы во всех случаях заболевания регистрируются сильные головные боли, иногда возникает головокружение. Больной сонлив и гиподинамичен. В тяжелых случаях, напротив, наблюдается возбуждение, галлюцинации, менингеальные симптомы и последующий сопор, брадикардия, гипотония, сужение зрачка и его слабая реакция на свет.

Период реконвалесценции характеризуется угасанием клинических симптомов болезни, постепенным исчезновением геморрагической сыпи, появлением аппетита.

Осложнения геморрагической лихорадки: пневмония, сепсис, отек легких, инфекционно–токсический шок, отек и набухание головного мозга, острая почечная недостаточность, отит, тромбофлебит.

Прогноз заболевания при тяжелом течении – серьезный, летальность – от 4% до 30%.

Диагностика. *Опорно–диагностические признаки:*

- характерный эпидемиологический анамнез (нахождение на природе, присасывание клеща, контакт с больным ККГЛ);
- острое начало с озноба, лихорадки, интоксикации;
- двухволновая лихорадка;
- выраженный геморрагический синдром.

Для успешного лечения и своевременного проведения противоэпидемиологических мероприятий имеет большое значение раннее выявление больного. Однако диагностировать ККГЛ на начальной стадии достаточно трудно из-за отсутствия патогномичных симптомов. Поэтому диагноз ККГЛ часто ставится на геморрагической стадии. В эпидемиологическом анамнезе уточняются сведения о том, что больной связан с сельскохозяйственными работами, о присасывание клеща, загрязнении рук кровью клеща при его раздавливании во время стрижки шерсти мелкого рогатого скота и т.д.

Лабораторная диагностика. В период прогрессирования болезни в 90% случаев развивается гипохромная анемия, снижение количества эритроцитов в 1 мм^3 достигает 2,0–3,0 млн, а при длительном кровотечении – 1,0 млн, а уровень гемоглобина – 20–25 г/л. Цветовой показатель часто ниже 1,0. Пропорционально тяжести течения болезни снижается количество тромбоцитов, у 25–33% больных тромбоцитопения достигала 50 тыс. и менее. Период разгара характеризуется лейкопенией (1100–4000 клеток на 1 мл крови). В лейкоцитарной формуле отмечается: лимфоцитоз, нейтропения, анэозинофилия или эозинопения, моноцитопения, СОЭ ускоряется до 30–60 мм/ч. В анализе мочи отмечают макро- и микрогематурию, альбуминурию. Количество белка в моче может достигать 0,99 промилле. В биохимическом анализе крови нарастают азотистые шлаки, креатинин, мочевины. В коагулограмме отмечают нарушения гемостаза, характерные для тромбо-геморрагического синдрома.

Специфическая диагностика. Существование вирусов или специфических антител в крови больного ККГЛ определяется

серологическими (РСК, РТГА, НРИФ) и вирусологическими методами. В настоящее время используют иммуноферментный анализ, ПЦР (полимеразная цепная реакция) и РНГА (реакция непрямой гемагглютинации). Выделение вируса проводится только в аналитических центрах, которые имеют разрешение на работу с возбудителями особоопасных инфекций. Для серологического анализа сыворотку берут в начале заболевания и через 2–3 недели, для выявления нарастания титра антител. В случае смерти на исследование берется секционный материал органов трупа (мозг, печень, селезенка, почки, легкие) помещается в стерильные контейнеры, и отправляется в специализированную лабораторию.

Лечение. Этиотропное лечение при ККГЛ не разработано. Существуют попытки использования с этиотропной целью противовирусных препаратов (рибавирин, альфа–интерферон, амиксин), показавших эффективность при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. В тяжелых случаях в качестве средства специфической этиотропной терапии используют иммунную сыворотку реконвалесцентов или гипериммунный гаммаглобулин.

Принципы терапии ККГЛ не отличаются от принципов лечения других геморрагических лихорадок. Патогенетическое лечение направлено на борьбу с интоксикацией и тромбогеморрагическим синдромом, восстановление и поддержание работы сердечно–сосудистой системы.

При тяжелом течении помощь оказывается в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации. Больной находится на постельном режиме в течение 2–4 недель. Проводится парентеральное питание, в последующем даются легко перевариваемые, богатые витаминами блюда с высокой калорийностью. Назначаются минеральные воды, фруктовые и овощные соки, препараты с витаминами С, В и Р.

При рвоте – 0,5% раствор анестезина или новокаина, настои мяты, назначают внутрь три раза в день по столовой ложке. Желудок промывается 2–3% раствором соды. При выраженной кровопотере с заместительной целью

назначают препараты компонентов крови, плазму, внутривенно применяются: 10 мл 10% раствора хлорида кальция, 10–50 мл 10% раствора хлорида натрия, 10 мл 10% раствора желатина и 5–10 мл 10% раствора глюконата кальция. В случае присоединения бактериальных осложнений проводят антибиотикотерапию.

Профилактика. Профилактические меры включают дератизационные и акарицидные мероприятия в естественных очагах. Важно строгое соблюдение санитарно–гигиенических правил в жилых районах и вокруг них, соблюдение мер, направленных на защиту от укусов клещей: ношение защитной одежды, использование репелентов. Для предотвращения проявления ККГЛ как госпитальной инфекции необходимо строго соблюдать следующие условия:

- все больные, подозреваемые на развитие ККГЛ, должны быть транспортированы в специально оборудованных автотранспортных средствах в инфекционную больницу (отделение) в специально оснащённые палаты (боксы);
- медицинскую помощь больным оказывают только врачи и медсестры, прошедшие специальную подготовку по работе с особо–опасными инфекциями;
- медицинский персонал, принимавший участие в лечении и уходе за больным, должен находиться под наблюдением в течении шести дней.

Контрольные вопросы и задачи

1. Каковы источники и пути передачи геморрагической лихорадки Крым–Конго?
2. Опишите клинические признаки геморрагической лихорадки Крым–Конго и ее характерные особенности.
3. Какие осложнения наблюдаются при геморрагической лихорадке Крым–Конго?

4. Объясните тактику ухода за гемоконтактными больными в случае возникновения чрезвычайных ситуаций.

5. Какие методы диагностики используют для подтверждения диагноза геморрагической лихорадки Крым–Конго?

9.9. ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

(Код по МКБ – 10: A98.5)

Определение. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС, геморрагический нефрозонефрит, скандинавская эпидемическая нефропатия, эпидемический нефрозонефрит, дальневосточная, корейская, маньчжурская, ярославская, тульская, уральская, и т.д. лихорадка) – острая вирусная болезнь из группы зоонозов с природной очаговостью, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией, тромбогеморрагическим синдромом и своеобразным поражением почек с развитием острой почечной недостаточности.

Этиология. ГЛПС вызывается арбовирусом семейства *Bunyaviridae*, рода *Hantavirus*, включающим около 30 серотипов, 4 из которых, а именно *Hantaan*, *Puumala*, *Seul* и *Dobrava/Belgrad* вызывают ГЛПС. Вирус имеет сферическую форму, диаметр 85–120 нм, содержит одноцепочечную РНК, реплицируется в цитоплазме инфицированных клеток: моноцитах, клетках легких, почек, печени, слюнных желез, обладает вазотропным действием. Вирус относительно устойчив в окружающей среде, хорошо переносит низкие температуры, замораживание, инактивируется при 50°C в течение 30 мин, кислотолабилен, чувствителен к хлороформу, ацетону, эфиру, бензолу, ультрафиолетовому облучению.

Эпидемиология. Вирусным резервуаром являются мелкие грызуны (мыши и крысы). Болезнь передается людям через эктопаразитов грызунов трансмиссивным путём. Это заболевание встречается по всему миру: в скандинавских странах (Швеции, Норвегии, Финляндии), во всех странах

Европы, на Дальнем Востоке, в странах Азии (КНР, КНДР, Южная Корея). В России активные очаги ГЛПС существуют между Волгой и Уралом и на Дальнем Востоке. На Дальнем Востоке основными источниками инфекции являются: полевая мышь, красно–серая полевка и азиатская лесная мышь. В городах резервуаром инфекции, вероятно, могут быть домовые крысы. Грызуны переносят бессимптомную инфекцию и выделяют вирус с калом и мочой, при высыхании экскрементов вирус смешивается с пылью окружающей среды. Заражение человека происходит в основном воздушно–пылевым путем, при вдыхании высохших испражнений инфицированных грызунов. Передача вируса возможна также при соприкосновении с грызунами или инфицированными объектами внешней среды (хворост, сено, солома и др.). Допускается возможность заражения человека алиментарным путем при употреблении продуктов, которые не подвергались термической обработке и были загрязнены грызунами. Передачи инфекции от человека к человеку не происходит. Заболевание имеет сезонность: с мая по декабрь. В последние годы наблюдается смещение сезонного пика из летне–осеннего в осенне–зимний период.

Восприимчивость людей к ГЛПС высокая, чаще болеют мужчины в возрасте от 18 до 60 лет, в основном занятые на работах в сельском хозяйстве или выезжающие на отдых на природу, а также охотники, сборщики грибов, лесозаготовители. После перенесенной инфекции формируется стойкий пожизненный типоспецифический иммунитет.

Патогенез. Вирусы, проникшие в организм человека, реплицируются в клетках мононуклеарно–фагоцитарной системы, затем прорываются в кровь (вирусемия) и распространяются по всему организму. Вирусемия продолжается 5–6 дней, поддерживая проявления интоксикации. Вирус обладает выраженной тропностью к сосудам, оказывает повреждающее действие на эндотелий капилляров, вызывая фибринозный некроз капиллярной стенки. В следствие повышения проницаемости сосудистой стенки, развивается плазморрагия, периваскулярный отёк, сгущение крови,

нарушается регуляция свёртывающей и противосвёртывающей систем с развитием ДВС–синдрома. Выраженные нарушения микроциркуляции и развитие универсального капилляротоксикоза приводят к уменьшению объема циркулирующей крови, нарушению перфузии и оксигенации тканей, метаболическому ацидозу и, как следствие, к дистрофическим изменениям в органах и тканях. Проникновение вируса в органы и ткани приводит к их дополнительному поражению, преимущественно страдают почки.

В результате венозного стаза в почках развивается серозно–геморрагический отек, происходит сдавление канальцев и собирательных трубочек, идут дегенеративные изменения в эпителиальных клетках, их слушивание, канальцы заполняются фибрином, образуя цилиндр. Развивается двусторонний серозно–геморрагический нефрит и острый деструктивно–обструктивный гидронефроз. При этом Хантавирус не оказывает прямого цитопатогенного эффекта и его повреждающее действие связано с иммуноопосредованными эффектами. Развивается тканевая аллергическая реакция с формированием иммунных комплексов, которые оседают на мембранах почечных клубочков, препятствуя фильтрации мочи и способствуя развитию олигоурии и анурии.

Клиника. Инкубационный период длится от 7 до 36 дней, чаще 10–14. В течение болезни выделяют четыре клинических периода: начальный, олигурический, полиурический и период реконвалесценции. Болезнь начинается внезапно, остро. Температура тела поднимается до 39–40°C, максимальна в первый день, лихорадка сохраняется 3–5 дней. Беспокоит головная боль, мышечные боли, боли в спине, наблюдается резкая слабость, пропадает аппетит, снижается острота зрения («туман», «сетка» перед глазами). Позже появляются тошнота, рвота, беспокоит жажда и сухость во рту. Затем температура медленно снижается до нормального уровня к 4–9 дню болезни.

Характерен внешний вид больного: верхняя часть тела и лицо гипермировано, отечно, склеры инъецированы, кровоизлияния в склеры,

слизистые отечны и гиперемированы. На 2–3–й день вокруг грудной клетки, на внутренней стороне плеча может появиться экзантема. Сыпь локализуется в местах повышенного давления: подмышечные складки, боковые поверхности груди, бедра, линия, соответствующая поясному ремню; исчезает через 1–2 недели. В местах инъекций возникают кровоизлияния, крупные экхимозы. Кровоизлияния в слизистые оболочки кишечника и брюшины могут вызвать боль в животе. Рвотные массы содержат кровь или имеют вид «кофейной гущи». Упорная икота утяжеляет состояние больного. Язык покрывается налётом, слизистая оболочка зева гиперемирована, иногда появляются экзантема и геморрагии на небе. Печень увеличивается, но желтуха не развивается. Регистрируется брадикардия. Возможно развитие гипотензии и инфекционно–токсического шока. При ультрозвуковом исследовании регистрируется умеренный выпот в полости (брюшную, плевральную), возникающий из–за плазморреи. Почки увеличены в размере, капсула напряжена, может повреждаться при грубой пальпации, резких движениях, приводя к разрыву.

Олигурический период манифестируется на 5–7 день болезни. К этому времени температура тела нормализуется, артериальное давление возвращается к нормальным величинам, однако, происходит усиление симптомов интоксикации, уменьшение мочеотделение вплоть до анурии. В крови нарастает уровень азота, мочевины, креатинина, калия, фосфатов, снижается уровень кальция. Падает относительная плотность мочи, появляются массивная альбуминурия, лейкоцитурия, гиалиновые и фибриновые цилиндры, скопление почечного эпителия, гематурия.

Усиливаются проявления геморрагического синдрома. Нарастают симптомы поражения сердечно–сосудистой системы: приглушенность сердечных тонов, аритмия, шум трения перикарда вследствие кровоизлияния в него. Поражение дыхательной системы проявляется в виде одышки, застойных хрипов в легких. Редко могут развиваться пневмония и отек легкого. Живот

болезнен, могут быть положительными симптомами раздражения брюшины из-за внутренних кровоизлияний.

В этот период возможны выраженные изменения со стороны центральной нервной системы: дезориентация, беспокойство, параноидный бред и галлюцинации, вялость, заторможенность, судороги по типу больших эпилептических припадков. Может развиваться серозный менинго-энцефалит.

Полиурический период начинается с 8–12 дня болезни и может продолжаться до 20–30 дня. У больного стихают боли, прекращается рвота, увеличивается диурез. Количество мочи в сутки составляет 4–7 л и более, что ведет к обезвоживанию и обессоливанию организма (снижение содержания калия, натрия, кальция). При этом в крови сохраняются гиперазотемия, повышенный уровень мочевины, креатинина; выражена гипоизостенурия. Остается слабость, лабильность сердечно-сосудистой системы.

В реконвалесцентный период диурез восстанавливается, но могут длительно, до 2–3 месяцев сохраняться мышечная слабость, тремор, отсутствие уверенности и устойчивости в движениях. Повышенная чувствительность к изменению водного режима сохраняется в ряде случаев на протяжении двух лет.

Неотложные состояния развивающиеся при ГЛПС определяют тяжесть течения и исход заболевания это – ИТШ, ДВС, ОПН, азотемическая уремия. Помимо перечисленного течение ГЛПС может осложнить разрыв или надрыв капсулы почки, эклампсия (гипертоническая энцефалопатия), кровоизлияние в аденогипофиз (питуитарная кома), кровоизлияния в миокард и другие органы с клиникой инфаркта, пневмония, пиелонефрит. При развитии осложнений летальность составляет 0,7–3,5%.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки ГЛПС:*

- характерный эпидемиологический анамнез (нахождение на природе, присасывание клеща);
- острое начало с озноба, лихорадки, интоксикации;

- брадикардия, снижается острота зрения («туман», «сетка» перед глазами);
- геморрагическая сыпь, кровоизлияния в склеры;
- выраженный геморрагический синдром;
- олигоанурия, развитие ОПН.

Лабораторная диагностика. В общем анализе крови в первые дни болезни может быть лейкопения, увеличение числа эритроцитов, гемоглобина, за счет гемоконцентрации, снижение СОЭ. По мере прогрессирования заболевания отмечается лейкоцитоз (30–50 тыс. в мкл), в крови появляются миелоциты, промиелоциты и мегалобласты, иногда видна токсическая зернистость нейтрофилов. На стадии восстановления возвращается лейкопения, нейтрофилы уменьшаются, а число лимфоцитов и моноцитов растёт, исчезают эозинофилы, обнаруживаются плазматические клетки. СОЭ, замедленная в начале болезни, ускоряется до 30–40 мм/ч. Изменения в коагулограмме соответствуют стадии ДВС–синдрома. Биохимические изменения крови отражают стадию ОПН. В общем анализе мочи: изогипостенурия, повышение содержания белка, большое число эритроцитов, цилиндров.

Для специфической диагностики используют серологические методы: РСК, РТГА, РН, РНИФ, ИФА. Основным методом используемым на практике является РНИФ: исследования проводят в парных сыворотках, взятых с интервалом 5–7 сут. Диагностически значимым считают нарастание титра антител в 4 раза и более. Широко доступен также метод ИФА, с определением IgM. На ранней стадии болезни вирус можно обнаружить в крови с помощью ПЦР.

Лечение. Больных госпитализируют в инфекционную больницу с максимальными предосторожностями, избегая сильных толчков и тряски (опасность разрыва коркового слоя почек и внутренних кровотечений). Соблюдается строгий постельный режим, щадящая диета без ограничения соли. В период олигоанурии исключаются продукты, богатые белком и

калием, в период полиурии, напротив, назначают обогащенную белковую диету.

Этиотропная терапия проводится в первые 3–5 дней болезни. Рекомендуются рибавирин внутрь в дозах 0,8–1,0 г/сутки в течение 5 дней. В тяжелых случаях рибавирин вводится в/в с начальной нагрузочной дозой 33 мг/кг; в последующем по снижающей схеме по 16 мг/кг через каждые 6 ч в течение 4 дней (всего 16 доз); затем — по 8 мг/кг каждые 8 ч в течение 3 дней (9 доз). Лечение рибавирином не должно превышать 7 дней.

Патогенетическое лечение ГЛПС такое же, как и при других геморрагических лихорадках. При нарастании азотемии рекомендуется гемодиализ или перитониальный диализ. В период полиурии проводятся лечебные меры, направленные на сохранение баланса воды и электролитов.

Профилактика. Больные ГЛПС, в отличие от других геморрагических лихорадок, не контагиозны и не представляют опасности для окружающих. Необходимая медицинская помощь, в случае необходимости, может оказываться им в условиях общих палат отделений реанимации, гемодиализа и интенсивной терапии.

Специфическая профилактика основана на вакцинации. В мире разработана Корейская вакцина, изготовленная на основе штамма *Hantaan*, однако в России и Узбекистане она не сертифицирована.

Неспецифическая профилактика заключается в проведении дератизационных мероприятий в очагах инфекции, использовании защитных средств (респираторов) при работе в запыленных помещениях, на складах, с материалами, инфицированными грызунами.

Контрольные вопросы и задания

1. Назовите источники и механизмы заражения при геморрагической лихорадке с почечным синдромом.
2. Какие клинические стадии различают при геморрагической лихорадке с почечным синдромом?

3. Опишите клинику начальных проявлений геморрагической лихорадки с почечным синдромом.
4. Какие исследования проводят для подтверждения диагноза геморрагической лихорадки с почечным синдромом?
5. Назовите меры профилактики при геморрагической лихорадке с почечным синдромом.

9.10. ЖЁЛТАЯ ЛИХОРАДКА

(Код по МКБ – 10: A95)

Определение. Жёлтая лихорадка (*Yellow fever*, амарильная лихорадка) – острое природно–очаговое трансмиссивное вирусное заболевание, характеризующееся поражением печени, геморрагическим синдромом, тяжёлым циклическим течением. Жёлтая лихорадка является особо опасной инфекцией и относится к карантинным заболеваниям, подлежащим международной регистрации.

Этиология. Возбудителем желтой лихорадки является РНК–содержащий арбовирус *Viscerophilus tropicus*, относящийся к роду *Flaviviridae* семейства *Togaviridae*. Капсид вируса сферической формы размером около 40 нм. Вирус желтой лихорадки имеет антигены, родственные с другими флавивирусами – вирусом Зика, возбудителями лихорадки Западного Нила, японского энцефалита, лихорадки Денге и др. Вирус чувствителен к действию высоких температур (разрушается через 10 мин при +60°C, при кипячении – мгновенно), при низких температурах сохраняется годами, выдерживает высушивание, губительны для него многие дезинфицирующие средства, но он резистентен к действию фенола и сулемы.

Эпидемиология. Выделяют два типа жёлтой лихорадки: эндемическая жёлтая лихорадка (джунглевая, или зоонозная) и эпидемическая жёлтая лихорадка (городская, или антропонозная).

Основной источник возбудителя зоонозной желтой лихорадки — обезьяны, дополнительные источники – грызуны и ежи. Передается инфекция через

укусы комаров. Обычно заражаются люди, по роду своей деятельности часто посещающие леса. Инфицированный человек, в свою очередь, становится источником вируса для комара. При температуре окружающей среды 25°C комар способен передать возбудителя от человека человеку через 10–12 сут после заражения, а при 37°C — через 4 сут. Вирус, передаваемый комарами, поражает людей любого возраста и пола. В эндемических очагах взрослые болеют реже детей.

Заболевание периодически регистрируют в ряде стран тропической Африки, в Южной Америке и Мексике. Однако вспышки этого заболевания могут возникать практически на любых территориях, где есть переносчики вируса: от 42° северной — до 40° южной широты. Вирус распространяется из эндемичных очагов при помощи инфицированных людей и переносчиков. Больной в отсутствие комаров эпидемиологически не опасен. Восприимчивость людей к вирусу очень высокая, при этом в эндемичных районах часто происходит латентная иммунизация местного населения малыми дозами вируса. Комары, *A. aegypti* передающие желтую лихорадку обитают в субтропических районах России, но случаев жёлтой лихорадки на территории РФ выявлено не было.

Патогенез. Проникновение вируса в организм происходит инокуляционно – при укусе комара. Возбудитель проникает в лимфатические узлы и накапливается там в течение инкубационного периода. Начало болезни знаменуется прорывом возбудителя в кровь с развитием вирусемии и распространением по всему организму. Вирус обладает тропностью к эндотелию сосудов внутренних органов: печени, почек, селезенки, костного и головного мозга. Размножение вируса в эндотелиальных клетках ведет к их разрушению, слущиванию, формированию сосудистых дефектов и, как следствие, – повышению проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, развитию тромбо–геморрагического синдрома. Поражаются клетки паренхимы внутренних органов. Развивается дистрофия и некроз гепатоцитов, поражение клубочковой и канальцевой систем почек, развиваются острая

печеночная и острая почечная недостаточность. Дистрофические изменения происходят в мышце сердца. Характерны множественные кровоизлияния в желудке, кишечнике, легких, плевре, перикарде, периваскулярные инфильтраты в головном мозге. После выздоровления происходит полное восстановление функций внутренних органов без исхода в фиброз печени и почек.

Клиника. Инкубационный период обычно составляет 3–6 сут (редко удлиняется до 10 сут). Желтая лихорадка начинается остро с озноба, повышения температуры, сильной головной боли, мышечных болей в спине и конечностях, тошноты, рвоты. Температурная кривая носит двухволновый характер, с падением на 3–е сутки и повторным подъемом. Типичен внешний вид больного: лицо, шея и верхняя часть туловища гиперемированы, выражена инъекция сосудов склер, отёчность век, припухлость губ, одутловатость лица – «амарильная маска». Характерны светобоязнь и слезотечение. Больные страдают бессонницей. Пульс достигает 100–130 ударов в минуту, в дальнейшем развивается брадикардия. Увеличивается печень и селезенка. С появлением желтухи состояние больных прогрессивно ухудшается. Присоединяется острая почечная недостаточность и геморрагический синдром. Снижается диурез, возможны носовые кровотечения, кровоточивость дёсен, рвота «кофейной гущей», полиморфная сыпь с геморрагиями.

Количество белка в моче возрастает до 10 г/л и больше, появляются зернистые и гиалиновые цилиндры. В крови нарастает уровень мочевины и креатинина. Возрастает количество связанного и свободного билирубина, выявляют повышение активности альдолазы и аминотрансфераз. Содержание лейкоцитов снижается до $1,5-2,5 \times 10^9$ в литре крови; возникают нейтропения и лимфопения. Замедляется свёртывание крови, возрастает СОЭ. Указанные изменения наиболее выражены на 6–7–е сутки заболевания — критический период для больного.

При тяжёлом течении заболевания в этот период больной может умереть от сердечно–сосудистой недостаточности в результате развития инфекционно–токсического шока, острой почечно–печеночной недостаточности, геморрагического синдрома. Молниеносная форма приводит к смерти на 3–4–е сутки течения заболевания. При тяжёлой форме летальные исходы наступали на 6–7–е сутки.

Осложнениями желтой лихорадки могут быть также пневмония, абсцесс почек, энцефалит, миокардит, гангрена мягких тканей, паротит, развитие сепсиса.

Диагностика. *Опорно–диагностические признаки:*

- характерный эпидемиологический анамнез (прибытие из или нахождения в эндемичном регионе: страны Африки и Южной Америки);
- «двухволновая» температурная кривая;
- геморрагический синдром;
- желтуха, гепатомегалия;
- снижение диуреза, развитие ОПН;
- брадикардия.

В анализах крови выявляются повышенный уровень билирубина, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина, лейко – и лимфопения, ускоренное СОЭ, в моче — белок, цилиндры, эритроциты.

Специфическая диагностика основывается на реакции связывания комплемента, РН, неспецифической РИФ, ИФА и РТГА в парных сыворотках. Результат считают положительным при четырёхкратном повышении титра антител.

Окончательный диагноз подтверждается биологическим методом путем внутримозгового заражения лабораторных мышей. При летальном исходе проводят гистологическое исследование для выявления ацидофильных телец Каунсильмена (вирусные включения) в клетках печени.

Лечение. Показания к госпитализации определяются медицинскими правилами разных стран. Специфическое лечение не разработано. Проводится дезинтоксикационная, гемостатическая терапия и лечение острой почечно–печеночной недостаточности. В случае развития вторичных бактериальных инфекций назначают антибиотики.

Профилактика. Основой *специфической профилактики* жёлтой лихорадки служит иммунизация населения. Для предупреждения распространения жёлтой лихорадки по существующим Международным санитарным правилам обязательно учитываются все случаи заболевания. Лицам, направляющимся в эндемичные для данного заболевания районы, делается прививка. Разработаны две живые вакцины: вакцина на основе штамма 17Д и вакцина на основе штамма Дакар. Постпрививочный иммунитет развивается в течение 1 недели у 95% привитых и сохраняется в течение 30–35 лет. В некоторых странах проводят ревакцинацию каждые 10 лет.

Неспецифическая профилактика желтой лихорадки заключается в борьбе с переносчиками – комарами. Для предупреждения распространения комаров самолёты и корабли, посещающие эндемичные для жёлтой лихорадки местности или места распространения переносчика – комара, подвергают обязательной дезинсекции. Существуют специальные методы защиты человека от укусов комарами — сетки, закрывающие обнажённые участки тела (особенно голову и шею) или кровать. Сетки, одежду и отдельные участки тела следует обрабатывать репеллентами. Для предупреждения распространения возбудителя необходимо принимать меры по предотвращению контакта больного человека с переносчиками.

В регионах, где распространены комары *A. aegypti*, большое значение для предупреждения вспышки заболевания имеет раннее выявление и изоляция источника инфекции. По рекомендации ВОЗ вероятный случай желтой лихорадки следует предполагать при случае острой лихорадки с развитием желтухи в течение 2 нед после начала заболевания, сопровождающейся

кровотечениями или смертью в течение 3 нед, при наличие соответствующего эпидемиологического анамнеза.

Контрольные вопросы и задания

1. Назовите источники и механизмы заражения при желтой лихорадке.
2. Опишите клинику начальных проявлений желтой лихорадки.
3. Какие исследования проводят для подтверждения диагноза желтой лихорадки?
4. Назовите меры профилактики при желтой лихорадке.

9.11. ЛИХОРАДКА ДЕНГЕ

(Код по МКБ – 10: A90)

Определение. Лихорадка денге – острая арбовирусная инфекционная болезнь передающаяся через укусы комаров, распространённая в странах тропического и субтропического пояса.

Лихорадка денге проявляется в двух клинически различных формах: классической и геморрагической. Классическую лихорадку денге отличает двухволновая лихорадка, выраженные суставные боли, миалгии, возможна сыпь, полиаденит, лейкопения. Течением болезни доброкачественное.

Геморрагическая лихорадка денге (ГЛД) – тяжелое заболевание, характеризующееся развитием тромбогеморрагического синдрома, шока и высокой летальностью.

Этиология. Возбудитель лихорадки денге относится к арбовирусам, роду *Flavivirus*, семейству *Flaviviridae*. Геном представлен однонитевой РНК, размер вириона 40–45 нм. Известны четыре антигенных серотипа вируса денге: *DEN I*, *DEN II*, *DEN III*, *DEN IV*. Серотип *DEN I* приводит к более продолжительной вирусемии. Каждый из четырех типов вируса способен вызывать классическую форму лихорадки денге и ГЛД. Вирус размножается в цитоплазме клеток и оказывает слабое цитопатическое действие. Переносит низкие температуры (до -70°C) и высушивание; чувствителен к формалину и

эфиру, инактивируется при обработке протеолитическими ферментами и нагревании до 60 °С.

Эпидемиология. Источник лихорадки денге — больной человек и обезьяны, у которых заболевание может протекать латентно.

Основными переносчиками возбудителя в человеческой популяции являются комары, обитающий в жилище человека — рода *Aedes* (*A. aegypti*, *A. albopictus*, *A. cutellaris*, *A. polynesiensis*), допускается роль родов *Anopheles* и *Culex*. Комары рода *Aedes* становятся заразными через 8–12 дней после кровососания и сохраняют способность к заражению в течение своей жизни, т.е. 1–3 мес. При температуре воздуха ниже 22°С размножения вируса в организме комара прекращается, поэтому ареал денге меньше ареала комаров–переносчиков и ограничивается 42° северной и 40° южной долготы.

Человек высоко восприимчив к лихорадке денге, заражение происходит даже при однократном укусе комаром. Человек становится заразным почти за сутки до начала болезни и остается заразным в течение первых 3–5 дней. Это приводит к формированию и сохранению антропоургических очагов в эндемичных по лихорадке денге местностях.

Иммунитет после перенесенной лихорадки денге кратковременный (несколько лет), типоспецифический, поэтому человек остается восприимчивым к другим серотипам вируса.

Патогенез. Патогенез классической лихорадки денге проходит по типичному для геморрагических лихорадок сценарию: внедрение вируса в организм при укусе комара, репликация вируса в лимфатических узлах в течении инкубационного периода, выход в кровь с развитием вирусемии, вызывающей лихорадку и интоксикацию, свойственные начальному периоду болезни. Внедрение вируса в клетки эндотелия сосудов различных органов и тканей, развитие периода разгара с органами поражениями и повторной лихорадочной волной. Накопление вируснейтрализующих и комплементсвязывающих антител, которые сохраняются в течение нескольких лет.

Развитие ГЛД связывают с иммуноопосредованными механизмами – феноменом иммунологического усиления. У лиц, имеющих антитела против вируса денге, образуются циркулирующие иммунные комплексы, которые не приводят к элиминации возбудителя, а, напротив, связываясь с рецепторами моноцитов и ведут к резкому усилению репликации вируса и возрастанию уровня вирусемии. В случае развития ГЛД, помимо клеток эндотелия, поражаются клетки макрофагально–моноцитарной системы: моноциты, гистиоциты, звездчатые ретикулоэндотелиоциты (купферовские клетки). Развивается генерализованная воспалительная реакция, сопровождающаяся активацией комплемента, резким повышением проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, приводящим к плазморее со снижением объема циркулирующей крови, развитием ДВС–синдрома, приводящим к коагулопатии потребления, расстройствам микроциркуляции. Клинически эти процессы манифестируют геморрагическим синдромом и развитием шока.

Клиника. Инфицирование вирусом денге может быть бессимптомным, а также протекать как недифференцируемая лихорадка, лихорадка денге или геморрагическая лихорадка денге. В клинически выраженных случаях инкубационный период длится от 3 до 15 дней, чаще 5–8 дней.

Классическая лихорадка денге может начинаться с кратковременного продромального периода в виде недомогания, конъюнктивита и ринита или остро с озноба, быстрого повышения температуры до 38–41 °С. Лихорадка сохраняется в течение 3–4 дней (начальный период болезни). Больные жалуются на сильную головную боль, боли в глазных яблоках, особенно при движении, мышцах, крупных суставах, позвоночнике, нижних конечностях. Это приводит к затруднению при любом движении, обездвиживает больного. При тяжёлом течении возможны рвота, бред, потеря сознания. Объективно: лицо ярко гиперемировано, выражена инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктивы. Отмечают увеличение печени, но желтухи не наблюдают.

Характерно увеличение периферических лимфатических узлов. К концу 3-х суток или на 4-е сутки температура критически снижается до нормальной. Период апиреksии длится обычно 1–3 дня, затем температура повышается вновь до высоких цифр. Характерный симптом — экзантема. Сыпь появляется обычно на 5–6-й день болезни, иногда раньше, сначала на грудной клетке, внутренней поверхности плеч, затем распространяется на туловище и конечности. Характерна пятнисто-папулезная сыпь, которая часто сопровождается зудом, оставляет после себя шелушение.

Общая продолжительность лихорадки — 5–9 дней. В гемограмме в начальном периоде — умеренный лейкоцитоз и нейтрофилёз, позже — лейкопения, лимфоцитоз. Возможна протеинурия.

Геморрагическая лихорадка денге отличается большей выраженностью синдрома интоксикации, увеличением печени и развитием геморрагического синдрома. На коже появляются петехии, подкожные кровоизлияния, кровотечения. На 5–6-й день возникает кровавая рвота, мелена, судороги.

Осложнениями являются инфекционно-токсический шок, пневмония, энцефалит, менингит, психоз, полиневрит.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки ГЛД:*

- характерный эпидемиологический анамнез (пребывание в эндемичном очаге лихорадки денге, укусы комарами);
- лихорадка 39–40°C, сохраняющаяся в течение 2–7 дней;
- появление признаков тромбогеморрагического синдрома (петехии, пурпура, кровоизлияния, кровотечения);
- увеличение печени;
- тромбоцитопения (менее $100 \times 10^9/\text{л}$), повышение гематокрита на 20% и более;
- развитие инфекционно-токсического шока.

Опорно-диагностические признаки классической формы денге:

- характерный эпидемиологический анамнез (пребывание в эндемичном очаге лихорадки денге, укусы комарами);
- боли в суставах и мышцах, затрудняющие движения;
- двухволновая лихорадка;
- экзантема пятнисто–папулёзная;
- лимфаденопатия;
- головная боль, боли в глазных яблоках при движении;
- гепатомегалия без желтухи.

При исследовании крови выявляют лейкопению, или небольшой лейкоцитоз, атипичные лимфоциты, тромбоцитопению, высокий показатель гематокрита, изменения в свертывающей системе крови, характерные для ДВС–синдрома (удлинение протромбинового и тромбoplastинового времени, гипофибриногенемия, продукты деградации фибрина).

Специфическая диагностика лихорадки денге включает вирусологические и серологические исследования. Существует два основных метода диагностики: определение вируса (ПЦР) и обнаружение повышения титра антител к вирусу денге (РСК, РТГА, РН–вирусов).

Лечение. Этиотропное лечение лихорадки денге не разработано. Проводится дезинтоксикационная, противошоковая терапия и лечение направленное на нормализацию гемостаза. Регидратацию можно проводить перорально, при отсутствии шока. Повышение гематокрита, развитие ацидоза — показания к парентеральному введению щелочных и полиионных растворов. Антибиотики назначают в случае присоединения бактериальных осложнений.

За больными необходимо тщательно наблюдать для выявления ранних признаков шока. Больных немедленно следует госпитализировать при наличии любого из приведенных ниже признаков и симптомов:

- возбуждение или заторможенность;
- холодные конечности и цианоз вокруг рта;

- учащённый слабый пульс;
- снижение пульсового давления или гипотензия;
- резкое увеличение гематокрита;
- появление любых признаков геморрагического синдрома.

При благоприятных условиях наступает полное выздоровление без хронизации и остаточных явлений. При ГЛД летальность достигает 40%, при адекватной терапии — 5–10%. Наиболее высокая летальность у детей до 1 года.

Профилактика. Профилактические мероприятия включают уничтожение комаров, использование индивидуальных средств защиты от комаров, засетчивание оконных и дверных проёмов. В случаях экстренной профилактики применяют специфический иммуноглобулин или иммуноглобулин из плазмы доноров, проживающих в эндемичных районах.

Контрольные вопросы и задания

1. Назовите источники и механизмы заражения при лихорадки денге.
2. Опорно–диагностические признаки классической формы денге.
3. Опорно–диагностические признаки ГЛД.
4. Специфическая диагностика лихорадки денге.

9.12. ЛИХОРАДКА ЭБОЛА

(Код по МКБ – 10: A98.4)

Определение. Болезнь, вызванная вирусом Эбола (*Ebola Haemorrhagic Fever, Ebola virus disease*, лихорадка Эбола) — тяжелая, высококонтагиозная острая вирусная инфекция, протекающая с развитием интоксикации, геморрагического синдрома, имеющая высокую летальность.

Этиология. Возбудителем лихорадки Эбола является вирус, принадлежащий к виду *Ebolavirus* рода *Ebola* семейства *Filoviridae*. Вирионы имеют вид длинных нитей, закрученных на конце. Вирионы крупные, достигают в диаметре размеров 70–100 нм, средняя длина – 665 нм, встречаются частицы длиной до 14 000 нм. Геном вируса представлен

молекулой одноцепочечной РНК. Вирус Эбола содержит гликопротеин, который оказывает прямое разрушающее действие на клетки сосудов, вызывая геморрагический синдром. Для человека патогенны 4 из 5 известных вирусов Эбола: Бундибуджио, Судан, Тай форест, Эбола вирус (бывший Заир Эбола). Наиболее распространен Эбола вирус (Заир), который дает наибольшую летальность.

Вирус Эбола имеет среднюю степень устойчивости во внешней среде: сохраняется при высыхании в течение нескольких часов, в биологических жидкостях – в течение нескольких дней. Гибнет при термической обработке в течение 30–60 мин при температуре 60°C и в течение 5 мин — при кипячении. Для дезинфекции поверхностей используют спиртосодержащие продукты, моющие средства, гипохлорит натрия.

Эпидемиология. Естественным хозяином вируса Эбола в природе считаются плотоядные рукокрылые, которых ошибочно именуют «летучими мышами». К наиболее вероятным кандидатам в природные резервуары вируса Эбола относят три вида плотоядных рукокрылых семейства *Pteropodidae* (*Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* и *Myonycteris torquata*), которые не заболевают при инфицировании вирусом и становятся его носителем. От них могут заражаться другие животные и, прежде всего, обезьяны, именно они часто служат источником инфекции для людей.

Вирус передается людям от диких животных и затем активно распространяется среди людей от человека человеку. В Африке документально подтверждены случаи инфицирования людей в результате обращения с инфицированными шимпанзе, гориллами, плотоядными рукокрылыми, обезьянами, лесными антилопами и дикобразами, обнаруженными мертвыми или больными во влажных лесах.

Ареал распространения вируса — Центральная и Западная Африка: Судан, Заир (Республика Конго), Нигерия, Гвинея, Сьерра-Леоне, Либерия, Уганда Габон, Сенегал, Камерун, Эфиопия, Центрально-Африканская Республика.

От человека человеку вирус Эбола передается при прямом контакте с кровью, выделениями или другими жидкостями организма больного через нарушения кожного покрова или слизистую оболочку. Индекс контагиозности или вероятность заражения достигает 95%. Погребальные обряды, при которых присутствующие на похоронах люди имеют прямой контакт с телом умершего, могут играть значительную роль в передаче вируса Эбола.

Заражение при лихорадке Эбола в основном происходит посредством:

- прямого контакта с инфицированными выделениями больного (кровь – опасна даже в инкубационный период, сперма, секреты слизистых, рвота, моча, кал, пот, слюна и др.);
- контакте непосредственно с кожей больного, уходе за ним;
- проведении медицинских манипуляций; опасны объекты, контактировавшие с вирусом (иглы, медицинское оборудование);
- половым путем (передача инфекции через инфицированную семенную жидкость может происходить вплоть до семи недель после клинического выздоровления);
- при пользовании общими предметами обихода (вещи больных и ухаживающих за ними – одежда, перчатки, средства ухода);
- при совместном питании.

Больной опасен в течение 3 недель от начала болезни, но возможна передача инфекции и в более поздние сроки после выздоровления (до 7 недель). Вирус выявляют в различных органах, тканях и выделениях: в крови (7–10 дней), слизи носоглотки, моче, сперме.

Патогенез. Входными воротами для вируса Эбола являются слизистые оболочки и поврежденные участки кожи. Первоначальная репродукция вируса происходит в лимфатических узлах, откуда он проникает в кровоток, и разносится по всему организму. Клетками–мишенями вируса Эбола является эндотелий сосудов, макрофаги, моноциты, дендритные клетки,

гепатоциты, фибробласты и клетки надпочечников. В ответ на вирусемию происходит выброс провоспалительных цитокинов с развитием системной воспалительной реакции. При тяжелом течении болезни присоединяется синдром ДВС, полиорганные поражения.

Клиника. Инкубационный период составляет от 2–х до 21 суток. Начало заболевания острое, внезапное. Характерны резкий подъем температуры, сильная слабость, мышечные боли, головная боль и боль в горле при глотании. За этим следуют тошнота, рвота, диарея, сыпь, нарушения функций почек и печени и, в некоторых случаях, как внутренние, так и внешние кровотечения. Геморрагический синдром развивается после 3–х дневной лихорадки и проявляется петехиями, конъюнктивальными кровоизлияниями, кровотечением десен, из места инъекции, желудочно–кишечным, маточным кровотечением.

В разгар болезни наблюдаются болезненность живота, желтуха, отеки, макуло–папулезная сыпь. Селезенка, печень и лимфатические узлы увеличены. Лабораторные тесты выявляют низкие уровни лейкоцитов и тромбоцитов, анемию, повышение содержания трансаминаз, амилазы. В терминальной стадии развивается эндотоксический шок, почечно–печеночная недостаточность, геморрагический синдром, тотальные кровотечения, ступор, иногда судороги.

Летальный исход наступает в начале 2–й недели болезни. Основные причины смерти: кровотечения, инфекционно–токсический шок, гиповолемический шок.

В случаях выздоровления острая фаза заболевания продолжается 2–3 недели. Период реконвалесценции затягивается до 2–3 месяцев и сопровождается астенизацией, анорексией, снижением массы тела, выпадением волос, психическими нарушениями.

Диагностика. *Опорно–диагностические признаки болезни, вызванной вирусом Эбола:*

- характерный эпидемиологический анамнез (пребывание в местностях с природными очагами лихорадки Эбола, контакт и уход за больными, контакт с животными из природных очагов (отлов, обработка, приготовление и употребление в пищу);
- острое начало;
- лихорадка;
- головная боль, миалгии;
- рвота, диарея;
- геморрагический синдром;
- полиорганная недостаточность.

В анализах крови определяется тромбоцитопения, первоначальная лейкопения с последующим лейкоцитозом, повышение активности АЛТ, АСТ, нарушения в системе гемокоагуляции, соответствующие ДВС-синдрому.

Методы специфической диагностики доступны только в условиях хорошо оснащённых вирусологических лабораторий 4 уровня биологической безопасности (BSL 4). Наличие вируса подтверждают методами ПЦР, ИФА, серологическими реакциями (РН, РСК, РНГА).

Лечение. Лечение проводят в условиях инфекционного стационара и соблюдения режима строгой изоляции. Специфическое этиотропное лечение в настоящее время не разработано. Из 9 испытываемых противовирусных препаратов ни один не доказал своей клинической эффективности и безопасности. Лечение лихорадки Эбола в основном патогенетическое и симптоматическое и включает дезинтоксикационную, регидратационную терапию, коррекцию нарушений в свертывающей и противосвертывающей системах, поддержание функций жизненно важных органов и систем. Дезинтоксикационная терапия проводится по общим принципам.

Выздоровевших выписывают не ранее 21-го дня от начала болезни при нормализации состояния больных и 3-кратных отрицательных

вирусологических исследованиях. Существует ряд экспериментальных препаратов противовирусного действия, проходящих клинические испытания.

Профилактика. Стандартные меры предосторожности рекомендуются при уходе и лечении всех пациентов независимо от их инфекционного статуса, предполагаемого или подтвержденного. Они включают базовый уровень инфекционного контроля: гигиену рук, использование средств индивидуальной защиты для предотвращения прямого контакта с кровью и жидкостями организма, предотвращение уколов иглами и травм от других острых инструментов, а также ряд мер по охране окружающей среды.

Пациенты с подозрением на лихорадку Эбола должны быть изолированы от других пациентов, а по отношению к ним должны применяться строгие барьерные методы ухода. Очень важно отслеживать и вести наблюдение за людьми, которые могли подвергнуться воздействию вируса Эбола во время тесных контактов с больными людьми. Весь персонал больниц должен быть осведомлен об особенностях этой болезни и путях передачи инфекции. Особое внимание должно быть уделено обеспечению строгих барьерных методов ухода при проведении таких инвазивных процедур, как установка капельниц и обращение с кровью, выделениями, катетерами и аспираторами. Работники больниц должны иметь индивидуальные халаты, перчатки, маски и защитные очки. Защитное оборудование многоразового пользования должно быть надлежащим образом продезинфицировано перед его последующим использованием. Инфекция может также распространяться через контакты с загрязненной одеждой или постельным бельем пациента, больного лихорадкой Эбола. Поэтому перед обращением с этими предметами необходимо провести их дезинфекцию.

Для специфической профилактики лихорадки Эбола российскими учеными в конце 2015 г. предложена генно–инженерная гетерологичная вакцина на основе двух векторов аденовируса шимпанзе и вируса везикулярного стоматита – «Гам–Эвак Комби».

Контрольные вопросы и задания

1. Назовите источники и механизмы заражения при лихораки Эбола.
2. Опорно–диагностические признаки лихораки Эбола.
3. Какие исследования проводят для подтверждения диагноза лихораки Эбола?
4. Обоснуйте лечение лихорадки Эбола.

10. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ ВЫЗЫВАЕМЫЕ ДНК–ВИРУСАМИ

10.1. ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

(Коды по МКБ – 10: В00 – В27)

Определение. Герпесвирусные инфекции – группа широко распространенных заболеваний человека, которые обусловлены вирусами семейства *Herpesviridae* (греч. *herpes* – ползучий), проявляются в острых формах и склонны к хроническому рецидивирующему течению.

Этиология. Герпесвирусы относятся к обширному семейству *Herpesviridae* и ответственны за развитие нескольких распространенных самостоятельных острых инфекционных заболеваний. Известно 8 антигенных серотипов вирусов герпеса патогенных для человека: вирусы простого герпеса 1–го и 2–го типа (ВПГ–1 и ВПГ–2), вирус ветряной оспы – опоясывающего герпеса, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна–Барра (ЭБВ), вирусы герпеса человека 6, 7 и 8–го типов (ВГЧ–6, ВГЧ–7 и ВГЧ–8). Герпесвирусы в зависимости от «клеток–мишеней», характера поражения и иммунологических особенностей подразделяются на 3 подсемейства: α , β и γ .

– α –Герпесвирусы включают вирусы простого герпеса 1–го и 2–го типа (ВПГ–1 и ВПГ–2), а также вирус ветряной оспы, тропны к эпителиальным клеткам, оказывают цитопатическое действие, способны длительно сохраняться в клетках нервных ганглиев.

– β –Герпесвирусы представлены цитомегаловирусом (ЦМВ), вирусами герпеса человека 6 и 7–го типов (ВГЧ–6, ВГЧ–7). Они поражают различные виды клеток, вызывая их увеличение в размере (цитомегалию), способствуют развитию иммуносупрессии.

– γ –Герпесвирусы включают вирус Эпштейна–Барра (ЭБВ) и ВГЧ–8 тропны к лимфоидным клеткам крови (Т– и В–лимфоциты) в которых длительно персистируют.

Все представители семейства *Herpesviridae* сходны по морфологическим признакам, являются крупными ДНК–содержащими вирусами, способны вызывать хроническую и латентную инфекцию у человека. Вирусы реплицируются в ядрах зараженных клеток. Вирионы нестойки во внешней среде: инактивируются при температуре 50–52°C в течение 30 мин, при температуре 37,5°C – в течение 20 ч, устойчивы при температуре – 70°C. На металлических поверхностях (монеты, дверные ручки, водопроводные краны) герпесвирусы выживают в течение 2 ч, на пластике и дереве – до 3 ч, во влажных медицинских вате и марле – в течение всего времени их высыхания при комнатной температуре (до 6 ч).

Эпидемиология. Источник инфекции – человек. Заражение герпесвирусами происходит от больных острыми формами (стоматит, генитальный герпес, ветряная оспа и др.) или внешне здоровых лиц, инфицированных вирусом и периодически выделяющих его в окружающую среду со слюной, назофарингеальным секретом, секретом слизистых оболочек половых органов. Возбудители передаются воздушно–капельным путем, при контакте, а генитальный герпес – половым путем. При врожденной инфекции возможна трансплацентарная передача вируса. Доказаны также оральный, орогенитальный, вертикальный и трансфузионный пути передачи инфекции. В большинстве случаев первичное и повторное инфицирование происходит воздушно–капельным путём, при прямом контакте или через предметы обихода и гигиены (общие полотенца, носовые платки, игрушки и т.п.).

Герпесвирусы настолько широко распространены, что к 18 годам бо–лее 90% жителей городов инфицированы одним или несколькими из семи клинически значимых вирусов (ВПГ типа 1 и 2, вирус ветряной оспы, ЦМВ, ЭБВ, ВПГ–6 и 8).

Патогенез. Герпесвирусы, проникая в организм человека, далеко не всегда вызывают острую инфекцию, более характерно бессимптомное носительство с переходом в латентную форму. В детском возрасте попадание

вирусов герпеса на слизистую дыхательных путей и полости рта (ВПГ–1) может приводить к острому респираторному заболеванию или острому стоматиту. В виде острой инфекции проявляются также ветряная оспа, инфекционный мононуклеоз, ЦМВ–инфекция, внезапная экзантема.

Возбудитель, как правило, пожизненно сохраняется в организме человека, персистируя в клетках иммунной системы, нервных регионарных ганглиев и др. При нормальной активности иммунной системы герпесвирусы находятся в латентном состоянии, никак не проявляясь клинически, но при снижении иммунитета происходит реактивация инфекции с развитием различных клинических форм – от легких высыпаний до тяжелого поражения нервной системы со смертельным исходом. Частая активация герпесвирусных инфекций на фоне приобретенного иммунодефицита позволяет рассматривать их как оппортунистические и СПИД–индикаторные заболевания. При длительном персистировании герпесвирусы проявляют онкогенную активность и играют важную роль в развитии некоторых видов лимфом, рака шейки матки, рака груди, аденокарциномы кишечника и простаты, саркомы Капоши, нейробластомы и других.

Клиника. Клинические проявления герпесвирусных инфекции многообразны и зависят как от возбудителя, так и от состояния иммунореактивности организма.

Таблица 1

Герпетические вирусы и вызываемые ими заболевания

Название вируса (синонимы и аббревиатура)	Заболевание	Основные клинические проявления
Вирус простого герпеса 1–го типа (ВПГ–1, HSV–1)	Герпетическая инфекция (простой герпес)	Лабиальный герпес, орально– фациальные поражения, афтозно–язвенный стоматит, герпетический дерматит,

		герпетиформная экзема, кератит, конъюнктивит, энцефалит
Вирус простого герпеса 2-го типа (вирус генитального герпеса, ВПГ-2, HSV-2)		Генитальный герпес, менингит
Вирус ветряной оспы (вирус герпеса человека типа 3, вирус опоясывающего лишая, <i>Varicella Zoster virus</i>)	Ветряная оспа, опоясывающий лишай (<i>Herpes Zoster</i>)	Клиника ветряной оспы, опоясывающее поражение по ходу чувствительных нервных окончаний, врожденная инфекция
Эпштейн-Барр вирус (вирус герпеса человека типа 4, вирус инфекционного мононуклеоза, ЭБВ, EBV)	Инфекционный мононуклеоз	Клиника инфекционного мононуклеоза, лимфома Беркитта, назофарингеальная карцинома, лимфоэпителиома слюнной железы, гепатит
Цитомегаловирус (вирус герпеса человека типа 5, вирус цитомегалии ЦМВ, CMV)	Цитомегаловирусная инфекция	Клиника острой цитомегаловирусной инфекции. Врожденная инфекция, тератогенный эффект, иммунодефицит, поражения печени, почек, лёгких, глаз, лимфоузлов, центральной нервной системы
Вирус герпеса человека типа 6 (<i>Human B</i>	Внезапная экзантема детей (эритема	Внезапная экзантема детей, мононуклеозоподобный

<i>lymphotropic virus</i> , HHV–6)	новорожденных)	синдром, синдром хронической усталости, энцефаломиелит, кофактор развития ВИЧ–инфекции, оральной и цервикальной карцином
Вирус герпеса человека типа 7 (<i>Human herpes virus Type 7</i> , HHV–7)	Синдром хронической усталости, эритема новорожденных	Внезапная экзантема детей, синдром хронической усталости
Герпесвирус, связанный с саркомой Капоши (вирус герпеса человека типа 8, HHV–8/KSHV)	Саркома Капоши	Саркома Капоши, первичная распространённая лимфома, ассоциирована с ВИЧ–инфекцией

Наиболее тяжело протекают герпетические нейроинфекции, летальность при которых достигает 20%, а частота инвалидизации – 50%. Офтальмогерпес почти у половины больных приводит к развитию катаракты или глаукомы. Генитальный герпес нередко имеет рецидивирующее течение. У пожилых людей, перенесших в детском возрасте ветряную оспу, рецидив инфекции, вызванной вирусом ветряной оспы (*Varicella zoster virus*), протекает в форме опоясывающего герпеса. Субклинические рецидивы цитомегаловирусной инфекции чаще всего наблюдают у беременных (приводят к невынашиванию) и у больных, получающих иммуносупрессорную терапию. Инфекции, вызванные вирусом Эпштейна–Барра, рецидивируют крайне редко и только у больных с врожденным или приобретенным иммунодефицитом. Особенности клиники отдельных герпесвирусных инфекций изложены в соответствующих разделах.

Специфическая диагностика герпесвирусных инфекций проводится с помощью методов ИФА, иммунофлюоресцирующих антител, иммуноблота, ПЦР, электронной микроскопии.

Лечение герпесвирусных инфекций в остром периоде включает назначение противовирусных препаратов, как прямого противовирусного действия, так и опосредованного действия (растительные препараты). Схемы и дозы этиотропной терапии зависят от вида герпес-вируса и активности инфекции. Эффективность терапии существенно возрастает при включении в схемы лечения средств иммунозаместительной и интерферонозаместительной терапии. Проведение курсов иммунокоррекции показано в межрецидивном периоде. Третьим этапом терапии рецидивирующей герпетической инфекции может становиться назначение курса герпетической вакцины (таблица).

Таблица

Средства терапии и профилактики герпесвирусных инфекций

I. Противовирусные препараты	
Аналоги нуклеозидов, пирофосфатов и другие препараты	Ингибиторы с другим механизмом действия
Ацикловир (зовиракс виролекс), валацикловир (валтрекс), фамцикловир (пенцикловир), ганцикловир, валганцикловир*, видарабин, цитарабин, фомивирсен*, фоскарнет, рибавирин, идоксиуридин, трифтортимидин*, трифуридин*, цидофовир*, лобукавир*, соривудин*, бривудин*	Аллокин-альфа, аллоферон, алпизарин, бонафтон, оксолин, риодоксол, флореналь, теброфен, флакозид, хелепин, тромантадин, дезоксирибонуклеаза, полирем, панавир, пандавир (Болгария), эпиген (Испания), виусид (Испания)

<i>II. Средства иммунозаместительной и интерферонозаместительной терапии</i>	
<i>Специфические гамма-и иммуноглобулины</i>	<i>Интерфероны и их индукторы</i>
Человеческий иммуноглобулин, цитотект (ФРГ), интраглобин (ФРГ), пентаглобин (ФРГ), везикбулин (Болгария),	человеческий лейкоцитарный интерферон, амиксин, изопринозин, ликопад, виферон, лейкинферон, ридостин, камедон, неовир, циклоферон, реаферон, реаферон-ЕС-липид, риальдерон, роферон-А (Швейцария), полиоксидоний, витамедин-М, веллферон (Великобритания), кагоцел
<i>III. Герпетические вакцины</i>	
(а) Живые; (б) инактивированные («Витагерпавак»); (в) рекомбинантные	

Профилактика. Выделяют три вида профилактики герпесвирусных инфекций: специфическую; неспецифическую профилактику общего плана и неспецифическую фармакологическую профилактику рецидивов инфекции.

Специфическая профилактика разработана недостаточно. Вакцины, которые используются в мире на данный момент, не дали достоверного и клинически подтвержденного результата в плане эффективной профилактики герпесвирусной инфекции. Согласно многочисленным исследованиям, антитела при вакцинации от герпес – вирусов не выявляются, и применение вакцин сводится к появлению неспецифического иммунитета, который не дает надежной защиты от инфекции.

Меры неспецифической профилактики герпесвирусных инфекций:

- Ограничить (при инфекционном мононуклеозе и ветряной оспе – не допускать) прямые контакты со здоровыми неиммунными людьми.

- Пользоваться индивидуальными предметами личной гигиены (полотенце, зубная щетка и т.п.).
- Избегать случайных половых связей и незащищенного секса.
- Укрепление неспецифического иммунитета: поддерживать здоровый образ жизни, нормализовать режим сна и питания, избегать стрессов, своевременно лечить хронические и острые заболевания, не переохлаждаться.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите заболевания, вызываемые герпесвирусами.
2. Каковы особенности патогенеза герпесвирусных инфекций?
3. Какие из герпесвирусных инфекций являются СПИД–индикаторными?
4. Назовите методы диагностики герпесвирусных инфекций.
5. Назовите группы препаратов используемых в терапии герпесвирусных инфекций.

10.2. ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

(Код по МКБ – 10: B00)

Герпетическая инфекция (простой герпес) – группа заболеваний, вызываемых вирусами герпеса 1–го и 2–го типа (ВПГ–1, ВПГ–2).

Первый контакт человека с ВПГ–1 приводит к первичной герпетической инфекции, которая в 80–90% случаев протекает в субклинической форме. У детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет она может проявляться в виде афтозного стоматита и острого респираторного заболевания, поражения глаз. С началом сексуальной жизни частым проявлением первичной инфекции является генитальный герпес, вызываемый, в основном, ВПГ–2.

Рецидивирующая (вторичная) герпетическая инфекция связана с реактивацией вируса, находящегося в организме человека в латентном состоянии. К рецидивированию инфекции приводят стрессы, эндокринные нарушения, гиперинсоляции и др. Рецидивы заболевания возникают с

различной частотой от одного раза в год до нескольких раз в месяц. Наиболее частыми формами рецидивирующего герпеса являются кожная и генитальная. При рецидивах заболевания общий синдром интоксикации и воспалительные изменения в очаге поражения обычно не выражены.

Клиника. *Герпетическое поражение кожи* проявляется сыпью, которая обычно локализуется вокруг рта, в области красной каймы губ, на крыльях носа. Реже высыпания появляются на лбу, щеках, ушных раковинах, пояснице, гениталиях, пальцах рук и других местах при распространенной форме. На месте высыпания ощущаются жар, жжение, напряжение или зуд кожи; эти признаки могут опережать высыпания на 1–2 дня. На умеренно инфильтрированной коже появляется группа мелких пузырьков, заполненных прозрачным содержимым. Пузырьки расположены тесно и иногда сливаются в сплошной многокамерный элемент. Содержимое пузырьков вначале прозрачное, затем мутнеет. Пузырьки в дальнейшем вскрываются, образуя мелкие эрозии, покрывающиеся в течение 3–5 дней желто–коричневыми корочками. В период 7–10–го дня болезни корочки отпадают. При распространенных формах возникают лихорадка, недомогание, головная боль, миалгия, возможно увеличение наиболее близко расположенных к месту поражения лимфоузлов. На месте высыпания больные ощущают жар, жжение, напряжение или зуд кожи. Местные изменения при распространенных формах могут сохраняться до 2–3 недель.

Герпетические поражения слизистых оболочек полости рта проявляется в виде стоматита, гингивита, фарингита, тонзилита и более характерно для первичной инфекции ВПГ–1, встречается у детей и лиц молодого возраста. Больные жалуются на жжение и покалывание в области поражений, затрудняющие прием пищи, гиперсаливацию. Могут быть лихорадка и симп–томы общей интоксикации. На месте лопнувших пузырьков образуются по–верхностные эрозии, афты, отмечается кровоточивость десен. Через 1–2 недели состояние слизистой оболочки нормализуется. Заболевание может рецидивировать. В крови отмечают

ускорение СОЭ до 20 мм/час, лейкопению, редко – лейкоцитоз. У лиц со сниженным иммунным статусом возможно появление язвенного гингивита.

Отличительной особенностью герпеса от афтозного стоматита является групповое расположение везикул и мелкофестончатые очертания эрозии. При афтозном стоматите на слизистых оболочках полости рта образуются единичные крупные афты (до 1 см в диаметре), покрытые желтоватым налетом. Герпетический стоматит чаще сопровождается повышением температуры и другими симптомами общей интоксикации (слабость, головная боль, снижение аппетита). При афтозном стоматите общее состояние, как правило, не нарушено.

Генитальный герпес чаще вызван ВПГ-2, бывает первичным или рецидивирующим. Типичные высыпания локализованы у мужчин на коже и слизистой оболочке полового члена, у женщин – в уретре, на клиторе, во влагалище. Возможны высыпания на коже промежности, внутренней поверхности бёдер. Образуются везикулы, эрозии, язвы. Отмечается гиперемия, отечность мягких тканей, локальная болезненность, дизурия. Могут беспокоить боли в пояснице, в области крестца, внизу живота, в промежности. У части больных, особенно при первичной герпетической инфекции, наблюдается паховый или бедренный лимфаденит. Существует связь между частотой генитального герпеса и раком шейки матки у женщин, раком предстательной железы у мужчин. У женщин рецидивы возникают перед началом менструации.

Острые респираторные заболевания. Герпетическое поражение глотки проявляется в виде экссудативных или язвенных изменений задней стенки глотки, а иногда и миндалин. Могут поражаться язык, слизистая оболочка щек, а также десны.

Герпетическое поражение глаз наиболее частая причина роговичной слепоты. Возможно стойкое помутнение роговицы. Различают поражения *поверхностные* (первичный кератоконъюнктивит, поздний древовидный кератит, краевая язва роговицы) и *глубокие* (дисковидный кератит, глубокий

кератоирит, паренхиматозный увеит, кератит). Поражение глаз могут быть первичными и рецидивирующими, чаще регистрируются у мужчин в возрасте до 40 лет.

Герпетический энцефалит. Чаще обусловлен вирусом герпеса I типа. Признаки герпетического поражения кожи и слизистых оболочек в начале болезни присутствуют далеко не всегда. Первыми симптомами может быть быстрое повышение температуры тела, появление симптомов общей интоксикации и очаговых явлений со стороны центральной нервной системы. После перенесенного энцефалита часто наблюдаются стойкие резидуальные явления (парезы, нарушения психики).

Герпетический серозный менингит. Повышается температура тела, появляется головная боль, светобоязнь, менингеальные симптомы, в ликворе отмечается умеренный плеоцитоз с преобладанием лимфоцитов.

Герпетический эзофагит может быть следствием распространения вируса из ротоглотки или проникновения вируса в слизистую оболочку по блуждающему нерву (при реактивации инфекции). Появляются загрудинные боли, дисфагия, снижается масса тела.

Герпетическая пневмония возникает при распространения вируса из трахеи и бронхов на легочную ткань. Характерна для иммуносупрессивных состояний – прием иммунодепрессантов, ВИЧ–инфекция. Протекает тяжело вследствие наложения вторичной бактериальной инфекции. Летальность у лиц с иммунодефицитами достигает 80%.

Герпетический гепатит также чаще развивается у лиц с ослабленной иммунной системой. Повышается температура тела, появляется желтуха, повышается содержание билирубина и активность сывороточных аминотрансфераз. Признаки гепатита часто сочетаются с проявлениями тромбгеморрагического синдрома.

Генерализованная герпетическая инфекция характеризуется тяжелым течением с распространенными поражениями многих органов и систем: кожи, слизистых оболочек, развитием герпетического энцефалита или

менингоэнцефалита, гепатита, пневмонии. Заболевание без применения современных противовирусных препаратов чаще заканчивается летальным исходом.

Диагностика. Герпетическое поражение кожи и слизистых оболочек диагностируют клинически по характерному виду высыпаний. Другие формы герпетической инфекции требуют лабораторного подтверждения иммунологическими и молекулярно–генетическими методами. Четырехкратное нарастание титра антител или сохраняющийся высокий уровень антител определенных методом ИФА (IgM и IgG) или РИФ свидетельствует об остром заболевании или рецидиве инфекции. Бесспорное подтверждение этиологической роли герпетических вирусов получают при выделении генетического материала вирусов методом ПЦР из крови (при генерализованной инфекции), ликвора (при менингитах и менингоэнцефалитах), из цервикального канала (при генитальном герпесе), соскобе из конъюнктивы (офтальмогерпес) и других очагов поражения.

Лечение. В условиях инфекционного стационара проводят лечения больных с герпетическим поражением нервной системы и в случае развития генерализованных осложненных форм.

Лечение герпетической инфекции включает назначение противовирусных препаратов в острый период болезни (первичная инфекция или рецидив): ацикловир, валацикловир, фамвир. При локализованных формах противовирусный препарат назначают одномоментно внутрь и местно, при генерализованных – парентерально. Ацикловир (Зовиракс*, Виролекс*) назначается по 200 мг 5 раз в день, перорально (внутривенно); на пораженные участки кожи и слизистые накладывается 5% крем ацикловира 5 раз в день. В случае резистентности к ацикловиру, используются валацикловир (Валтрекс*) по 500 мг 2 р/сут и фамцикловир (фамвир) по 250 мг 3 раза в день. Курс лечения составляет обычно 5–10 дней. При генерализованных формах и поражениях нервной системы ацикловир применяют внутривенно в дозе 10 мг/кг массы тела каждые 8 ч в течение 10–

14 дней. При офтальмогерпесе (кератиты и кератоконъюнктивиты) используют 3% глазную мазь ацикловира, Флореналевую 0,5% мазь. При местных поражениях используют также комплексные препараты и препараты растительного происхождения: Герпферон®, Флаксозид*, Алпизарин*, Аллокин-альфа*, Хелепин-Д*, и др.

Патогенетическая терапия может включать НПВС, антигистаминные препараты, препараты, стимулирующие регенеративные и репаративные процессы (Солкосерил*, масло семян шиповника, облепиховое масло).

При тяжелых и генерализованных формах назначают специфические иммуноглобулины внутривенно по 1,5–3 мл (0,05 мл/кг) через день или каждый день в течение 5–10 сут. Применяют также препараты интерферона: интерферон альфа-2а внутримышечно 1 млн МЕ 2 раза в день в течение 10 дней; интерферон альфа-2в (Виферон*) 1 млн МЕ по 2 свечи ежедневно с 12-часовым интервалом в течение 10 дней. При лечении генитального герпеса применяются индукторы ИФН: Неовир*, Циклоферон*. В клинической практике чаще используется сочетанное применение противовирусных препаратов и средств с иммуномодулирующей активностью.

При лечении рецидивирующей герпетической инфекции для профилактики рецидивов в план терапии включают природные адаптогены (элеутерококк, эхинацея) и десенсибилизацию при помощи герпетической вакцины (Витагерпавак*): 0,2 мл внутрикожно 1 р/нед, 5 инъекций.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите источник и пути заражения при герпетической инфекции.
2. Каковы клинические признаки герпетического поражения кожи?
3. Опишите клиническую картину герпетического менингита.
4. Назовите методы диагностики герпетической инфекции.
5. Назовите препараты специфической терапии герпетической инфекции.

10.3. ВЕТРЯНАЯ ОСПА

(Код по МКБ – 10: B01)

Определение. Ветряная оспа (*Varicella*) – острая антропонозная инфекционная болезнь, вызываемая вирусом герпеса человека 3 типа, характеризуется умеренно выраженной общей интоксикацией, доброкачественным течением, макуло–папулезно–везикулезной сыпью, возможностью пожизненной персистенции вируса в организме в виде латентной инфекции с развитием поздних рецидивов в виде опоясывающего лишая.

Этиология. Вирус герпеса человека 3 типа или вирус опоясывающего лишая, *Varicella Zoster virus* относится к семейству вирусов герпеса, содержит двуспиральную линейную молекулу ДНК, размеры нуклеокапсида 150 – 200 нм, имеет липидную оболочку. В окружающей среде вирус неустойчив и быстро погибает при воздействии ультрафиолета, высыхании.

Эпидемиология. Единственный резервуар инфекции – человек. Путь передачи – воздушно–капельный. Заражение может наступать на большом расстоянии от источника инфекции (перенос через коридоры, с этажа на этаж и т.д.). Больные ветряной оспой становятся заразными за 24–48 часов до появления сыпи и сохраняют заразность до 5–го дня с момента появления последних элементов сыпи или до подсыхания корок. Возможно инфицирование детей и неимунных лиц от больных опоясывающим лишаем. Восприимчивость высокая, свыше 90%, заболевание переносят преимущественно в детском возрасте. Заболеваемость повышается в холодное время года. Могут быть эпидемические вспышки в детских учреждениях.

Клиника. Инкубационный период продолжается от 10 до 21 дня, чаще 14 –17дней. Заболевание может начинаться остро или с короткого продромального периода (1–2 дня) в виде умеренно выраженной слабости, недомогания, ухудшения аппетита, субфебрильной температуры.

Первые элементы сыпи могут появиться на любом участке кожи: животе, бедрах, плечах, груди, а также на лице и голове. Элементы сыпи

появляются с интервалом в 24–48 ч. Новые элементы возникают между старыми и общее число их увеличивается. Толчкообразность высыпания объясняет и полиморфизм экзантемы. Вначале появляется пятно округлой или овальной формы диаметром от 5 до 10 мм, затем, чаще в центре пятна, появляется папула, которая превращается в везикулу (редко – пустулу). В дальнейшем везикула переходит в стадию подсыхания. Корочка отпадает, редко оставляя после себя рубец. Характерным проявлением ветряной оспы является развитие элементов сыпи не только на коже, но и на слизистых оболочках щек, деснах, языке, на задней стенке глотки, а у девочек даже на слизистых оболочках половых органов. Ветряночные пузырьки напоминают герпес или афты, однако пузырьки быстро повреждаются и образуются небольшие поверхностные язвочки (эрозии).

Заболевание в целом протекает доброкачественно, но в 5% случаев возможно развитие тяжелых осложнений: абсцессы, геморрагические и гангренозные формы болезни, генерализация инфекции с развитием висцеральных форм, сепсиса, пневмонии, энцефалита, миокардита, кератита, нефрита, артрита, гепатита.

Диагностика. В типичных случаях диагноз выставляется на основе клинико–эпидемиологических данных. Наиболее чувствительными и эффективными методами лабораторной диагностики являются ПЦР и РИФ.

Лечение. В острый период рекомендовано соблюдение постельного режима. При неосложненном течении заболевания у лиц с нормальным иммунитетом достаточно проведения тщательной обработки элементов сыпи для профилактики осложнений. Местно используют 5–10% раствор калия перманганата или 1% спиртовой раствор бриллиантового зеленого с целью предотвращения присоединения вторичной инфекции и более быстрого подсыхания пузырьков. Для уменьшения зуда кожу обрабатывают глицеролом или обтирают водой с уксусом или спиртом. Назначают антигистаминные препараты (клемастин, дифенгидрамин, цетиризин, акривастин).

В качестве этиотропной терапии при тяжелом течении с первых дней заболевания взрослым назначают ацикловир в дозе 800 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5–7 дней. Больным с иммунодефицитом ацикловир вводят внутривенно в дозе 10–12,5 мг/кг каждые 8 ч в течение 7 дней. При развитии ветряночной пневмонии проводят ингаляции интерфероном (ИФН-а, Лейкинферон®). При развитии геморрагических форм показаны Викасол*, рутин. При наложении вторичной бактериальной инфекции используют антибиотики

Профилактика. Профилактика и мероприятия в очаге: больных изолируют на дому до 5–го дня со времени появления последнего свежего элемента сыпи. Дети в возрасте до 7 лет, бывшие в контакте с больным ветряной оспой и не болевшие ранее этой инфекцией, разобщаются до 21–го дня с момента контакта. Беременным женщинам, заболевшим ветряной оспой за 5 дней до родов или через 48 ч после родов, вводят специфический иммуноглобулин. Разработана живая аттенуированная вакцина против ветряной оспы. Вакцинация против ветряной оспы проводится по эпидемическим показаниям детям и взрослым из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не привитые и не болевшие ветряной оспой.

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы распространение ветряной оспы, эпидемиология?
2. Опишите патогенез и патоморфологию, способность вируса к персистенции в организме.
3. Опишите клиническую картину ветряной оспы, варианты течения.
4. Перечислите осложнения ветряной оспы.
5. Как проводят противовирусную терапию? Препараты, дозы, схемы лечения.
6. Укажите методы профилактики ветряной оспы.

10.4. ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ЛИШАЙ

(Код по МКБ – 10: B02)

Определение. Опоясывающий лишай (*Herpes zoster*) – спорадическое заболевание, возникающее при активизации латентного вируса ветряной оспы, характеризуется воспалением задних корешков спинного мозга и межпозвоночных ганглиев, появлением лихорадки, общей интоксикации, везикулезной сыпи по ходу вовлеченных в процесс чувствительных нервов.

Этиология. Возбудитель – вирус герпеса человека 3 типа или вирус опоясывающего лишая, *Varicella Zoster virus*.

Эпидемиология. Заболевают лица, ранее, в детстве, перенесшие ветряную оспу. Заболевание встречается у лиц всех возрастных групп, но в основном среди людей пожилого и старческого возраста. В молодом возрасте заболевание развивается на фоне иммунодефицитных состояний. Больные опоясывающим лишаем могут становиться источником инфекции для лиц, не болевших ранее ветряной оспой. При этом индекс контагиозности не превышает 10%, так как, в отличие от ветряной оспы, вирус на поверхности слизистой оболочки дыхательных путей обнаруживается не постоянно.

Клиника. Инкубационный период (от перенесения первичной инфекции до активизации) продолжается многие годы. Вначале заболевший ощущает приступообразную боль (корешковые боли), гиперестезию кожи в области нервных окончаний, слабость, недомогание, познабливание, невысокую лихорадку, мышечные и суставные боли, головную боль. В области пораженного участка кожи возможно чувство онемения, покалывания или жжения. Продолжительность продромального периода варьирует от 1 до 7 суток. Затем по ходу нервов с одной стороны туловища начинает появляться сыпь в виде красных пятен, которые в течение нескольких часов могут превращаться в пузырьковые высыпания. В отличие от ветряной оспы, везикулы сгруппированы на общем отечном и гиперемизированном основании в виде «гроздей винограда» и локализуются строго в зоне иннервации ветвей тройничного нерва, в области грудных, шейных, пояснично–крестцовых, шейно–грудных сегментов. Сыпь имеет

односторонний характер, заканчиваясь по срединной линии тела. Содержимое пузырьков быстро мутнеет, при этом состояние больных улучшается, нормализуется температура. Везикулы подсыхают, покрываются корочкой, после которой не остается рубца. Полное заживление происходит в течение 2–4 недель.

Типичным проявлением опоясывающего лишая служат сенсорные нарушения в зоне высыпаний: корешковые боли, парестезии, расстройства поверхностной чувствительности. Интенсивность локальных болей колеблется в широких пределах. Боль имеет ярко выраженную вегетативную окраску (жгучая, приступообразная, усиливающаяся в ночные часы), нередко сопровождается эмоционально–аффективными реакциями. На 6–15–й дни болезни могут развиваться корешковые парезы, топически связанные с зонами высыпаний: поражения глазодвигательных нервов, лицевого нерва, парезы верхних конечностей, мышц брюшной стенки, нижних конечностей, сфинктера моче–вого пузыря.

Через 2–3 недели после болезни может развиваться постгерпетическая невралгия. Боль, как правило, носит приступообразный характер и усиливается в ночные часы, становясь нестерпимой. Выраженность боли через некоторое время уменьшается, или она полностью исчезает в течение нескольких месяцев. Редко, в основном у иммуноскомпрометированных лиц, наблюдается хронизация постгерпетической невралгии.

Диагностика. Обнаружение вируса при микроскопии или с помощью иммунофлюоресцентного метода, выделение вируса на культурах тканей, серологические методы. В клинической практике в основном применяются методы ПЦР и РИФ.

Лечение. Этиотропная противовирусная терапия проводится по тем же схемам, что и лечение ветряной оспы (с. выше). В тяжелых случаях к лечению добавляют глюкокортикоидные препараты. Для купирования острого болевого синдрома у пациентов пожилого возраста с невралгией рекомендуется сочетание ацикловир+преднизолон. С этой же целью

используют ненаркотические анальгетики (индометацин, диклофенак и др.) в сочетании с транквилизаторами. Дополнительно проводят электрофорез новокаина, новокаиновую блокаду, назначают диатермию. Проводится дезинтоксикационная терапия, витаминотерапия (витамины В₁, В₆, В₁₂). Местно применяют противовирусные препараты (ацикловир, Герпферон®, мазь), 1% раствор бриллиантового зеленого, 5–10% раствор калия перманганата, в фазе корочек – 5% мазь висмута субгаллата; при вялотекущих процессах – мазь диоксометилтетрагидропиримидин (Метилурацил*), Солкосерил*. Антибиотики назначают лишь при возникновении вторичных бактериальных осложнений.

Профилактика. Противоэпидемические мероприятия в очаге не проводятся.

Контрольные вопросы и задания

1. Опишите возбудитель, его свойства.
2. Опишите патогенез и патоморфологию, способность вируса к персистенции в организме.
3. Перечислите осложнения опоясывающего лишая.
4. Укажите принципы дифференциальной диагностики?
5. Как проводят противовирусную терапию? Препараты, дозы, схемы лечения.

10.5. ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

(Код по МКБ – 10: B27)

Определение. Инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова, железистая лихорадка, моноцитарная ангина, болезнь Пфейффера) – заболевание, вызываемое вирусом Эпштейна–Барра, проявляющееся лихорадкой, острым тонзиллитом, увеличением лимфатических узлов, печени, селезенки и наличием в крови атипичных мононуклеаров.

Этиология. Возбудитель заболевания – Эпштейн–Барр вирус (вирус герпеса человека 4–го типа, вирус инфекционного мононуклеоза, ЭБВ, EBV).

ЭБВ обладает тропизмом к В–лимфоцитам, имеющим на своей поверхности специфический рецептор (CD19+, CD21+, CD81+), Т–клеткам и клеткам лимфоидных образований. В отличие от других герпетических вирусов ЭБВ не вызывает гибель пораженной клетки, а приводит к ее пролиферации, что может давать толчок к развитию онкологического процесса. Поэтому ЭБВ относят к онкогенным вирусам, его считают этиологическим фактором саркомы Беркитта, назофарингеальной карциномы, В–клеточных лимфом, некоторых вариантов лимфогранулематоза, волосистой лейкоплакии языка. После первичного инфицирования ЭБВ интегрируется в геном пораженных клеток и персистирует в организме пожизненно. При нарушениях в иммунной системе и воздействии других факторов возможна реактивация вируса.

Патогенез. Местом входных ворот инфекции служит ротоглотка. Размножение вируса происходит в клетках иммунной системы, в основном в В–лимфоцитах, эпителии ротоглотки и протоков сленных желез. Пораженные вирусом В–лимфоциты активно пролиферируют, превращаясь в плазматические клетки, в крови появляются молодые клеточные формы – атипичные мононуклеары (клетки с крупным ядром и широкой базофильной цитоплазмой). Активация лимфатической системы проявляется вовлечением в патологический процесс лимфатических узлов, миндалин, селезенки и печени с развитием в них лимфоидных инфильтратов, в тяжелых случаях – некрозов. Развивается иммуносупрессивное состояние, способствующее присоединению бактериальной инфекции.

ЭБВ обладает множественными механизмами иммуносупрессии и ускользания от иммунного ответа хозяина, что может приводить к формированию хронической вирусной инфекции, в ходе которой иммунологические нарушения усугубляются. Пожизненная персистенция ЭБВ в организме человека приводит к значительному снижению уровня Т–лимфоцитов за счет их хелперной популяции, вторичному нарушению

гуморального иммунитета, что влечет за собой учащение бактериальных и вирусных инфекций.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек, в том числе со стертыми формами заболевания, а также вирусоносители. Выделяют следующие механизмы передачи инфекции: аэрозольный и перкутанный. При аэрозольном механизме передачи наиболее распространен воздушно–капельный путь инфицирования. При перкутанном механизме реализуется ряд путей: энтеральный (при поцелуях и орорегенитальном сексе), парентеральный, половой, контактно–бытовой (при этом факторами передачи могут быть инфицированные слюной предметы обихода). Частота выделения вируса резко возрастает при нарушениях в иммунной системе, что объясняет реактивацию ЭБВ у ВИЧ–позитивных лиц в любом возрасте. Чаще болеют мужчины. Очень редко болеют лица старше 40 лет. Иммуитет у перенесших инфекционный мононуклеоз пожизненный, нестерильный, повторные заболевания не наблюдаются, но возможны различные проявления ЭБВ–инфекции, обусловленные реактивацией вируса и хроническим течением данной инфекции.

Инфицированность вирусом Эпштейн–Барр высока, по данным ВОЗ вирусом инфицировано около 60% детей в возрасте до 3–х лет, большинство взрослого населения планеты (90–98%) имеют специфические сывороточные антитела к ЭБВ, а заболеваемость различными формами ЭБВИ в разных странах мира колеблется от 3–5 до 45 случаев на 100 тыс. населения.

Клиника. Инкубационный период составляет 4–14 дней, реже – до 30 дней. В большинстве случаев первичная ЭБВ–инфекция характеризуется асимптомной сероконверсией или проявляется легкими катаральными симптомами. Только у 10–20% лиц первичная ЭБВ–инфекция протекает в виде клинически манифестного инфекционного мононуклеоза. В этих случаях заболевание начинается остро с классической триады симптомов: боль в горле, увеличение лимфатических узлов (особенно в заднем шейном отделе) и лихорадочное состояние. Лихорадка, в большинстве случаев

фебрильная 38,5–39°C, может быть кратковременной (3–4 суток) или же сохраняться в течение 3–4 недель, в среднем до 10 дней. Интоксикационный синдром проявляется общей слабостью, недомоганием, чувством разбитости, повышенной утомляемостью, умеренной головной болью, потливостью, снижением аппетита, носовое дыхание становится затрудненным. Типично начало болезни с появления симптомов острого тонзиллита, чаще в виде лакунарной ангины. Лимфоузлы увеличены в нескольких группах (подчелюстные, задние шейные, передние шейные, подмышечные, затылочные, паховые). Область над лимфатическими узлами может быть несколько отечной, при пальпации они чувствительные, плотной эластической консистенции, не спаяны между собой и с окружающими тканями. У ряда больных, как правило, на прием ампициллина, может появиться папулезная сыпь, элементы которой держатся 1–3 дня и бесследно исчезают. Интенсивность клинических симптомов нарастает к 4–6–му дню болезни. Увеличение печени и селезенки, наблюдается почти во всех случаях с 3–4–го дня, в разгаре заболевания может развиваться желтуха. Выздоровление наступает через 2–4 недели. В период реконвалесценции могут длительно сохраняться лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, атипичные мононуклеары, что указывает на затяжное течение.

Осложнения при инфекционном мононуклеозе возникают не часто, но могут быть очень тяжелыми, представлены гематологической и неврологической патологией. Возможно развитие аутоиммунной гемолитической анемии, тромбоцитопении, гранулоцитопении. Поражение нервной системы может быть выражено развитием менингита, менингоэнцефалита, параличами периферических нервов, развитием синдрома Гийена–Барре, полиневрита, поперечного миелита, психоза. Со стороны сердечно–сосудистой системы возможно появление перикардита и миокардита. На 2–3 неделе заболевания может произойти разрыв селезенки, сопровождаемый резкими, внезапно возникающими болями в животе и признаками внутреннего кровотечения.

Диагностика. Типичные изменения наблюдаются в общем анализе периферической крови: лейкоцитоз до $10\text{--}13 \times 10^9/\text{л}$ (возможен гиперлейкоцитоз до $18\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$), абсолютный и относительный лимфоцитоз с высоким содержанием атипичных мононуклеаров – 10–60% и выше, возрастает количество плазматических клеток, ускорение СОЭ. Характерно повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), функциональные пробы печени остаются повышенными до 15–20-го дня болезни.

Специфическая диагностика. Среди методов специфической диагностики в клинической практике наиболее распространенными являются серологические реакции. Однако, реакцию Пауля–Бунелля и реакцию Гоффа–Бауэра, выявляющих гетерофильные антитела к эритроцитам барана и эритроцитам лошади, в настоящее время не рекомендуют использовать из-за низкой специфичности. К чувствительным и специфичным методам диагностики относят ИФА и РНИФ, основанные на определении антительных маркеров антигенов ЭБВ. Для каждой стадии процесса характерен свой набор определяемых методом ИФА антител.

Методом ранней диагностики острого процесса является метод ПЦР используемый для выявления с первых дней болезни в крови и ликворе специфических фрагментов генома ЭБВ.

Лечение. Этиотропная терапия ЭБВ-инфекции не разработана. Противогерпетические препараты (ацикловир) в клинической практике не оказывают выраженного терапевтического эффекта. Не доказана клиническая эффективность и применения препаратов интерферона. Лечение проводится патогенетически с назначением дезинтоксикационной и противовоспалительной терапии. При тяжелом течении с обструкцией дыхательных путей, гематологическими и неврологическими осложнениями к лечению добавляют глюкокортикостероидную терапию коротким курсом. При явлениях лакунарной ангины назначают антибактериальные препараты из группы фторхинолонов и макролидов. Ампициллин противопоказан, в виду провокации появления сыпи.

Заболевания ассоциированные с ЭБВ

Лимфома Беркитта наблюдается чаще у детей 3–7 лет, у больных со сниженным иммунным статусом. Лимфому выявляют в почках, яичниках, забрюшинных лимфоузлах, челюсти, надпочечниках, желудке, в мозговых оболочках и веществе головного мозга. Характерны единичные или множественные образования челюсти с диффузным распространением на слюнные железы, щитовидную железу. Опухоль быстро растет и вызывает деформацию носа и челюстей, разрушает кости, нарушается дыхание и глотание. Появляется лихорадка, при тяжелом течении — поражение костей опорно–двигательного аппарата, неврологические расстройства, нарушение функции тазовых органов.

Назофарингеальная карцинома – злокачественная опухоль с локализацией на латеральной стороне полости, прорастает в носоглотку и метастазирует в подчелюстные лимфоузлы. При риноскопии выявляется опухоль бугристого вида или в виде полипа. С ростом опухоли у больных снижается слух, появляются боли с иррадиацией в височную область. Характерны общетоксические симптомы, невралгия ветви тройничного нерва.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите пути заражения при инфекционном мононуклеозе.
2. Развитие каких заболеваний может индуцировать инфицированность ЭБВ?
3. Опишите клиническую картину при инфекционном мононуклеозе.
4. Назовите методы диагностики инфекционного мононуклеоза.
5. Назовите препараты используемые для лечения инфекционного мононуклеоза.

10.6. ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

(Код по МКБ – 10: B25)

Определение. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) – широко распространенная вирусная инфекция, с многообразными проявлениями от

бессимптомного течения до тяжелых генерализованных форм с поражением внутренних органов и центральной нервной системы, возможной трансплацентарной передачей вируса и внутриутробным поражением плода.

Этиология. Возбудитель болезни *Cytomegalovirus hominis* относится к вирусам герпеса (семейство *Herpesviridae*). Диаметр вириона составляет 180 нм, геном состоит из ДНК. При воздействии вируса нормальные клетки превращаются в гигантские цитомегалические клетки диаметром 25–40 мкм, содержащие включения в ядрах. Вирус имеет общие морфологические характеристики семьи герпесвирусов. Зарегистрировано три штамма вируса патогенных для человека: *AD 169*, *Davis u Kerr*. Может развиваться на культурах фибробластов человека, обладает невысокой цитопатогенностью и медленной репликацией.

Эпидемиология. Источником и резервуаром инфекции является только человек. Вирус может находиться в слюне, молоке, моче, испражнениях, сперме, секрети шейки матки зараженного человека. Пути передачи инфекции: воздушно–капельный, трансплацентарный, половой и контактный. Возможен парентеральный путь при гемотрансфузиях и трансплантации органов. Обнаружение специфических антител у 50–80% взрослого населения говорит о широкой распространённости инфекции. Зараженный человек будет являться носителем вируса на протяжении всей своей жизни. Это связано со скрытой персистенцией вируса.

Патогенез. Механизм передачи инфекций, главным образом его пути доступа: верхние дыхательные пути, пищеварительный тракт и слизистые оболочки репродуктивных органов, определяют характер патологического процесса. В месте внедрения происходит первичная репродукция вируса. Вирус имеет тропизм к эпителию протоков слюнных желез и при латентных формах болезни реплицируется именно здесь. В случае генерализации инфекции развивается кратковременная виремия, моноциты и лимфоциты переносят вирус в различные органы. При острой ЦМВИ вирус размножается в эпителиальных клетках легких, печени, мочеполовой системы, кишечника,

молочных желез. ЦМВ может инфицировать клетки центральной нервной системы, стромы костного мозга, миоциты гладкой мускулатуры, эндотелиоциты крупных сосудов. После острой формы ЦМВИ переходит в стадию хронической латенции, которая может активироваться в случае развития иммуносупрессивных состояний. Существует риск активации латентного вируса у беременных с передачей инфекции плоду. При реинфекции (повторное заражение ЦМВ) или реактивации вируса во время беременности частота его передачи плоду невелика и составляет от 0,2% до 20%. Риск заражения плода увеличивается до 24–75%, в случае если серонегативная женщина заражается во время беременности с развитием клиники острой ЦМВИ.

Клиника. Инкубационный период ЦМВИ неизвестен, так как чаще инфекция протекает в латентной форме, а клинически выраженные формы болезни возникают при снижении сопротивляемости организма. Выделяют следующие клинические формы цитомегаловирусной инфекции:

I. Врожденная ЦМВИ:

- а) бессимптомная форма,
- б) ЦМВ–болезнь (манифестная ЦМВИ).

II. Приобретенная ЦМВИ.

- 1. Острая ЦМВИ:
 - а) бессимптомная форма;
 - б) мононуклеозоподобный синдром;
 - в) ЦМВ–болезнь (манифестная ЦМВИ).
- 2. Латентная ЦМВИ.
- 3. Активная ЦМВИ (реинфекция или реактивация вируса):
 - а) бессимптомная форма;
 - б) ЦМВ–ассоциированный синдром.
- 4. ЦМВ–болезнь (манифестная ЦМВИ).

III. По тяжести течения болезни: легкая, средняя, тяжелая.

Приобретенная после рождения или во взрослом возрасте ЦМВИ в большинстве случаев при нормальной иммунореактивности проходит *бессимптомно* или в виде невыраженного *мононуклеозоподобного синдрома*. В редких случаях (5%) первичное заражение проявляется манифестной клинической картиной в виде ЦМВ–болезни.

Острая форма, приобретённой цитомегалии (ЦМВ–болезнь) своими симптомами напоминает инфекционный мононуклеоз, но с отрицательными реакциями гетерогемагглютинации (реакции Пауля–Буннеля, Гоффа–Бауэра, Ли–Давидсона). Эта форма может развиваться после переливания крови или у сексуально активных молодых людей. Инкубационный период длительный – от 20 до 60 дней. Характерно повышение температуры тела, лихорадка фебрильная, длительная, неправильного типа, сопровождается ознобом, слабостью, головной болью, болями в мышцах и суставах. Увеличиваются печень и селезенка.

В периферической крови наблюдается относительный лимфоцитоз, атипичные мононуклеарные клетки увеличиваются до 10%, при этом лейкоциты в норме, снижены, в некоторых случаях немного повышаются. Повышается уровень аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы. В отличие от инфекционного мононуклеоза при ЦМВИ не наблюдается тонзиллит и генерализованная лимфоаденопатия.

Особого внимания требует диагностика острой формы ЦМВИ у беременных из–за повышенного риска трансплацентарной передачи с развитием врожденной ЦМВИ у плода. Острая ЦМВИ у беременных может протекать под маской ОРЗ: субфебрильная температура, боли в горле, умеренный фарингит, увеличение шейных лимфатических узлов, миалгии, артралгии, в редких случаях – интерстициальная пневмония. Возможно бессимптомное течение с появлением только лабораторных маркеров.

Тяжелое течение острой ЦМВИ наблюдается у серонегативных реципиентов при заражении их в результате трансплантации органов от донора с латентной ЦМВИ. Назначение иммуносупрессивной терапии приводит к

переходу инфекции в активную форму с развитием генерализованной манифестной ЦМВ–болезни. Такая же форма может развиваться и при других видах иммуносупрессии – новообразования, лейкоemia. Цитомегаловирусная инфекция у лиц с ослабленным иммунитетом начинается с продолжительной лихорадки, недомогания, анорексии, ночных потов, миалгии и артралгии. Развивается тромбоцитопения, лейкопения, появляются атипичные мононуклеары, нарушаются функции печени, появляется одышка, сухой кашель. Рентгенологически чаще выявляется интерстициальная нижнедолевая пневмония. Могут развиваться язвы пищевода, желудка, кишечника (толстого и тонкого), осложняющиеся кровотечениями, при перфорации – перитонитом. Нередко развивается цитомегаловирусный гепатит. В редких случаях осложнения могут проявляться поражением нервной системы: энцефалит, синдром Гийена–Барре.

При отсутствии иммуносупрессивных нарушений острая приобретенная ЦМВИ переходит в *латентную цитомегаловирусную инфекцию* которая сохраняется на протяжении всей жизни больного, и может никогда не проявиться клинически. Однако, из–за разных причин (стресс, иммуносупрессия) возможен переход в манифестную форму – *активация ЦМВИ*.

Врожденная цитомегаловирусная инфекция. Как и при других инфекциях характер поражения плода зависит от срока его инфицирования. Заражение в последние месяцы до беременности и на ранней стадии беременности приводит к смерти плода или спонтанному аборту. Если инфицирование произошло в 1–3 месяце беременности, то цитомегаловирус может оказать теротегенное воздействие. При инфицировании в последнем триместре беременности, ребёнок рождается без пороков развития, но с врождённой цитомегалией. При этом с первых дней жизни отмечается желтушное окрашивание кожных покровов, геморрагические элементы сыпи на коже, кровоизлияния в слизистые оболочки, кровавая рвота, примесь крови в стуле, кровотечение из пупка, увеличение печени и особенно

селезенки. Возможны кровоизлияния в мозг и другие органы. В лабораторных анализах отмечается прогрессирующая анемия, снижение числа тромбоцитов (до $50 \times 10^9/\text{л}$), повышение активности сывороточных ферментов (АЛАТ, АСАТ, ЩФ), а в биоптате печени можно обнаружить характерные цитомегалические клетки. При врожденной цитомегалии часто развивается энцефалит. Увеличение печени и селезенки сохраняется до года, желтуха снижается постепенно, иногда волнообразно в течении 2–6 месяцев. Прогноз благоприятный при локализованной форме и серьезный при врожденной цитомегалии и генерализованной инфекции.

Диагностика. *Опорно–диагностические признаки:*

- характерный эпидемиологический анамнез (иммуносупрессивные состояния), контакт с детьми;
- длительная лихорадка;
- полилимфаденопатия;
- гепатоспленомегалия.

Лабораторная диагностика. Методом выбора диагностики ЦМВИ являются серологические методы выявления антител класса IgM, IgG, IgA. Для этого используются ИФА, твердофазный хемилюминисцентный иммуноферментный анализ, метод иммуноблота. Для ранней диагностики острой цитомегалии важно определение иммуноглобулинов класса М и А методом ИФА, а также низкоавидных иммуноглобулинов класса G.

Цитологический метод диагностики основан на обнаружении в соскобах слизистых оболочек гигантских цитомегалических клеток с внутриядерными включениями.

Решающее значение в подтверждении ЦМВ–этиологии патологического процесса являются методы прямого выявления вируса в биологических жидкостях и тканях больного. Наиболее распространенным является метод ПЦР диагностики. С помощью ПЦР устанавливают присутствие специфических фрагментов ДНК вируса (качественное определение) и определяют его количество (вирусная нагрузка) в крови,

клетках крови, моче, слюне, цервикальном секрете, амниотической жидкости, СМЖ, бронхо–альвеолярном лаваже, биопсийном материале.

Так, для острой ЦМВИ будет характерно наличие ДНК ЦМВ в крови или в моче в сочетании с анти–ЦМВ IgM.

Лечение. В этиотропном лечении ЦМВИ препараты с успехом используемые при других герпесвирусных болезнях (ацикловир, валацикловир, рибавирин, препараты интерферонового ряда и иммуномодуляторы) оказались неэффективны. Доказанной эффективностью при манифестной ЦМВИ обладают противовирусные препараты: ганцикловир (Цимевен*), валганцикловир (Вальцит*), фоскарнет натрия (фоскавир*) и цидофовир*. Лечение ганцикловиром (Цимевен*) проводится путем ежедневных внутривенных инфузий в дозе 5 мг/кг массы тела в течение 1 часа, через каждые 12 часов (10 мг/кг/сут) в течение 2–6 нед в зависимости от клинической формы заболевания. Валганцикловир (Вальцит*) применяется перорально (одна таблетка Вальцита* содержит 450 мг валганцикловира) для лечения ЦМВ–ретинита. Критериями эффективности терапии служат нормализация состояния пациента, исчезновение ДНК ЦМВ из крови. Больным ВИЧ–инфекцией, прошедшим курс лечения манифестной ЦМВИ, для профилактики рецидива назначается поддерживающая терапия валганцикловиром (Вальцит*) или ганцикловиром (Цимевен*).

У беременных при диагностике острой ЦМВИ или активной ЦМВИ вследствие реинфекции или реактивации вируса препаратом выбора является Неоцитотект* — антицитомегаловирусный иммуноглобулин человека для внутривенного введения. Препарат назначают беременным для профилактики антенатального и интранатального заражения ребенка, а также новорожденным и детям первых месяцев с антенатальной (врожденной) ЦМВИ с целью предупреждения манифестации заболевания или развития отдаленных последствий.

Профилактика. Профилактика передачи ЦМВИ особенно важна у серонегативных женщин планирующих беременность и беременных. Проводится санитарно–просветительная работа, объясняющая риски передачи инфекции от возможных источников (больных детей и серопозитивных половых партнеров). Для профилактики парентеральной передачи ЦМВ при трансплантации органов проводится обследование доноров и подбор серонегативных доноров для серонегативных реципиентов. В ряде случаев рекомендуется пассивная иммунопрофилактика: введение специфического иммуноглобулина, содержащего нейтрализующие ЦМВ антитела. Однако, эффективность этого метода в настоящее время продолжает рассматриваться.

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы основные клинические формы цитомегаловирусной инфекции?
2. Какой материал берется для лабораторной диагностики цитомегаловирусной инфекции?
3. В каких случаях возникает врожденная цитомегаловирусная инфекция?
4. Назовите критерии диагностики цитомегаловирусной инфекции у беременных.
5. Назовите препараты специфической терапии цитомегаловирусной инфекции.

11. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ ВЫЗЫВАЕМЫЕ РНК– И ДНК–СОДЕРЖАЩИХ ГЕПАТОТРОПНЫМИ ВИРУСАМИ

11.1. ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Вирусные гепатиты (*Hepatitis virosa*) составляют большую группу инфекционных заболеваний человека, характеризующихся преимущественным поражением печени. Заболевания имеют сходную клиническую картину, но различаются этиологией, эпидемиологией, патогенезом, исходами.

В настоящее время выделяют 8 типов возбудителей вирусного гепатита, обозначаемых заглавными латинскими буквами, А, В, С, D, Е, G, вирусы TTV (от англ. transfusion transmitted virus - трансфузионно передающийся вирус) и SEN.

По механизму заражения вирусные гепатиты разделяют на две основные группы: гепатиты с фекально-оральным (А и Е) и гепатиты с гемоконтактным (В, С, D, G, TTV, SEN) механизмами заражения.

11.2. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А

(Код по МКБ – 10: B15)

Определение. Вирусный гепатит А - острое инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом заражения, характеризующееся развитием острого воспалительного процесса в печени имеющего циклическое доброкачественное течение с возможным развитием желтухи без хронизации процесса.

Этиология. Возбудителем вирусного гепатита А (HAV - Hepatitis A virus) является вирус, принадлежащий к роду *Hepatovirus* семейства *Picornaviridae* и имеющий диаметр 27 - 32 нм. Вирус гепатита А является одним из самых мелких и просто устроенных гепатотропных вирусов (рис. 1). Он содержит одноцепочечную молекулу РНК размером около 7500 нуклеотидов, упакованную в белковый кубический капсид (икосаэандр), включающий 4 белка. С вирусным геномом ковалентно связан VPg вирусный

белок (Viral Protein genomelinked). Вирус лишен оболочки. Представлен одним серотипом. Изоляты HAV подразделяют на семь генотипов, которые обозначаются римскими цифрами от I до VII. Генотипы I, II, III и VII вызывают заболевания у человека, IV, V, VI — у обезьян. Наиболее тяжелое течение заболевания отмечается у лиц с генотипом IB, IIIA, тогда как менее тяжелые формы регистрируются при IA генотипе. Все семь генотипов вируса имеют один и тот же антиген HAV-Ag, что определяет их принадлежность к одному серотипу и способствует перекрестному протективному иммунитету. Наличие общего антигена приводит к выработке моноклональных антител одного типа анти-HAV и обеспечивает успех в создании вакцины.

Против антигена HAV в организме пациента вырабатываются антитела: IgM-antiHAV, IgG-antiHAV. IgM-antiHAV появляется в начале заболевания, сохраняется в течение шести месяцев и является основным диагностическим маркером острого гепатита А. IgG-antiHAV появляется в период реконвалесценции, остается в организме пациента до конца жизни и считается иммунным индикатором перенесенного заболевания. Этот вирус непосредственно способен разрушать ткань печени, обладая цитолитическим действием.

ВГА устойчив во внешней среде: при комнатной температуре он сохраняет инфекционные свойства от нескольких недель до 1 месяца, при температуре 4°C – в течение нескольких месяцев, при температуре -20°C – на протяжении нескольких лет. При 60°C ВГА полностью сохраняется в течение 60 мин., частично инактивируется за 10-12 ч. Кипячение инактивирует вирус через 5 мин. Под действием УФ-излучения мощностью 1,1 Вт инактивация вируса происходит через 1 мин.

Эпидемиология. Единственным источником вируса является человек. Основное эпидемиологическое значение имеют лица с безжелтушным, стертым и субклиническим вариантами течения ВГА, которые являются преобладающими. Частота развития манифестных желтушных форм среди взрослого населения составляет 1:30, а среди детей первых 2-х лет не выше

10%. Подтверждением этого может служить исследование населения многих стран мира, когда у 28-97% людей старше 40 лет были найдены антитела против вируса А без указания на перенесенную в прошлом желтуху.

Больные острым гепатитом А, независимо от формы заболевания (манifestной или стертой) наиболее опасны для окружающих в последние дни инкубационного периода, весь преджелтушный период и первые дни желтухи. С появлением желтухи выделение вируса уменьшается, а затем прекращается.

Передача ВГА осуществляется посредством фекально-орального механизма, который реализуется всеми путями, характерными для кишечных инфекций: водным, пищевым и контактно-бытовым. У отдельных больных не отрицается половой (орально-генитальные контакты) и гемоперкутанный (в основном у наркоманов) путь заражения. Передача от матери к плоду не установлена.

Вирус выделяется с фекалиями больного. В других выделениях (моча, слюна и т. д.) вирус А отсутствует. Болезнь передается главным образом через рот (грязные руки, посуду, еду, воду и т. д.). В развитых странах факторами риска возникновения ВГА являются поездки в зарубежные страны (14%), контакты с больными ВГА (26%), гомосексуальные контакты (15%), контакты с детьми из детских садов (11%), употребление наркотиков (10%). У 50% больных ВГА факторы риска не выявляются.

Заболееваемость ВГА характеризуется вспышечным характером – преимущественно водные вспышки с одновременным поражением значительного количества людей. Одна из наиболее крупных произошла в Китае в 1988 году, во время нее в Шанхае было инфицировано 300 000 человек, в результате употребления в пищу сырых моллюсков. В 2004 году крупные вспышки произошли в США (штат Пенсильвания) и Египте (Хургада). Как кишечная инфекция, ВГА характеризуется сезонностью. Максимум заболеваемости приходится на летне-осенний период. Типична

цикличность эпидемического процесса с периодичностью сроком в 3-5 и 7-20 лет, что связано с меняющимся уровнем коллективного иммунитета.

Люди, которые не имеют иммунитет к гепатиту А (не болевшие ранее и не вакцинированные) очень восприимчивы к этому вирусу. Иммунитет, который образуется после вирусного гепатита, является долгосрочным и может сохраниться на всю жизнь.

Патогенез. Вирусное заражение происходит, главным образом, через рот. Первичным местом размножения НАV является эндотелий тонкой кишки и мезентериальные лимфатические узлы. Появляются дистрофические и некробиотические изменения в эпителиальных тканях желудка и кишечника, лимфатические узлы кишечника воспаляются, происходят иммуноморфологические изменения, но клинические симптомы в этот период не наблюдаются. Из тонкой кишки НАV проникает в порталный кровоток, а затем в печень. В печени НАV проникает внутрь гепатоцитов и начинает интенсивно размножаться. Часть вирусных частиц попадает в кровь, обуславливая вирусемию и развитие интоксикационной симптоматики продромального периода, то есть проявляются первичные клинические признаки болезни.

Проникновение вируса в гепатоциты и его репликация в них приводят к нарушению функции клеточных мембран и внутриклеточного метаболизма с развитием цитолиза, дистрофии печеночных клеток, точечного некроза. Вирус поражает периферическую часть печеночной дольки – по ходу порталных трактов и пограничных пластинок. Повышение проницаемости мембран гепатоцитов проявляется выходом в кровоток внутриклеточных ферментов (АлАТ). При тяжелом течении нарушается синтетическая функция печени (снижение уровня альбуминов, факторов свертывания крови, мочевины). Происходит нарушение билирубинового обмена, секреции желчи.

В отличие от вируса гепатита В вирус гепатита А обладает прямым цитопатогенным действием – способностью непосредственно повреждать

клетки печени. Поэтому дистрофические и некробиотические изменения в клетках печени происходят быстрее, вирус не способен длительно оставаться внутри гепатоцита и вызывать хронические формы. Из гепатоцитов вирус попадает в желчные протоки, в желчевыводящие пути и оказывается в просвете кишечника, откуда выделяется во внешнюю среду, обеспечивая передачу инфекции.

Вирус гепатита А и его антигены, высвободившиеся из разрушенных гепатоцитов, приводят к активизации клеточного и гуморального звена иммунитета. Антитела к НАV появляются рано и определяются в сыворотке в период экскреции (выделения) вируса. В течении 2-3 недель организм пациента освобождается от вирусов. Поражение печени, в редких случаях, может быть связано с иммунопатологическим процессом, проявляющимся в виде зависимой от антител цитотоксичности лимфоцитов. При этом развиваются тяжелые фульминантные формы с развитием печеночной комы.

Клиника. Существует много классификаций, описывающих ход болезни при вирусных поражениях печени. В современной медицине широко используется классификация, приведенная ниже. Классификация построена с учетом этиологии, механизма заражения, характера и тяжести течения гепатитов.

Классификация вирусных гепатитов:

А. По этиологии и механизму заражения:

Энтеральные:

- а) острый вирусный гепатит А
- б) острый вирусный гепатит Е

Парентеральные:

- в) острый вирусный гепатит В
- г) острый вирусный гепатит С
- д) острый вирусный гепатит D (коинфекция, суперинфекция)

Микст-гепатиты.

Б. По клиническим проявлениям:

а) Манифестные формы: желтушная, безжелтушная, желтушная с холестатическим компонентом, холестатическая

б) Латентные формы: субклиническая, инаппарантная

С. По цикличности течения:

а) острое

б) затяжное

Д. По степени тяжести:

а) легкая

б) средней тяжести

с) тяжелая

г) очень тяжелая (фульминантная)

В течении вирусного гепатита А выделяют инкубационный период, начальный период (преджелтушный), желтушный период (разгар болезни), период угасания симптомов и период реконвалесценция (восстановление).

Инкубационный период продолжается 14-50 дней. Болезнь обычно начинается остро. В большинстве случаев в начальном периоде развивается гриппоподобный синдром: ломота во всем теле, головные боли, катаральные симптомы (кашель, выделение из носа, чихание, боль в горле). Гриппоподобный вариант начала гепатита А особенно характерен для детей. В это время у детей часто поднимается температура тела до 39-40°C и сохраняется в течение 3-5 дней. Отмечается головная боль, слабость, но никаких вышеупомянутых катаральных симптомов не наблюдается, что часто бывает причиной того, что врач думает о брюшном тифе.

У многих болезнь начинается интенсивными симптомами диспепсии. Appetit пациента ухудшается (иногда полная потеря аппетита), появляется сухость во рту, возможна тошнота, рвота, может наблюдаться запор или наоборот, диарея. Беспокоит тяжесть в области желудка и печени, размер печени увеличивается.

Иногда преджелтушный период протекает с астеновегетативным синдромом. Больной ослабевает день за днём. Снижается работоспособность,

больной абсолютно безразличен к окружающему. Он жалуется на головные боли и головокружение. Этот синдром встречается редко, при этом очень трудно распознать болезнь.

Начальный период ВГА составляет 5-7 дней у детей и 1-3 дня у взрослых. В конце этого периода моча больного становится темно-коричневой (как цвет пива). Кал больного обесцвечивается и приобретает лимонный или серый цвет, затем начинается период желтухи.

Для диагностирования гепатита А на ранней стадии нужны лабораторные методы исследования. В частности, белые кровяные клетки в крови пациента слегка уменьшаются (лейкопения), активность ферментов в сыворотке крови (особенно АлАТ, АсАТ), указывающих на повреждение ткани печени, значительно повышается. К концу этого периода количество билирубина в сыворотке, за счет прямой фракции, начинает увеличиваться, в моче появляются желчные пигменты, из кала исчезает стеркобилин.

Желтушный период. Когда появляется желтушность кожных покровов, симптомы преджелтушного периода ослабевают и даже у некоторых больных исчезают. В начале, желтуха появляется на слизистых оболочках подъязычной области и небе, склерах, около ротовой полости и носа, затем желтушность начинает постепенно распространяться по всему телу.

Желтуха продолжается около недели. При гепатите А желтуха, как правило, не интенсивная. Обычно в период нарастания желтухи отмечается потеря аппетита, слабость, наблюдается тошнота, рвота, а у некоторых больных может наблюдаться тяжесть под правым ребром и незначительная болезненность. Раздражение кожи происходит у одной трети пациентов. Зуд обычно усиливается в вечернее время или в полночь и нарушает сон больного. При обследовании обнаруживается увеличение печени и повышение её плотности. Плотность печени может быть разной степени, верхняя часть сглаживается, а увеличивается в основном левая доля. Селезенка также увеличивается, язык покрывается белым налётом, живот

немного вздут. В редких случаях возможны кровоизлияние на коже вокруг областей уколов и кровотечение из носа. Эти симптомы часто наблюдаются, когда болезнь протекает в тяжелой форме, и являются признаком глубокого повреждения ткани печени.

Изменения в работе сердечно-сосудистой системы проявляются бледностью кожных покровов, мраморностью, снижением артериального давления и брадикардией. При тяжелом течении возможна тахикардия, если она постоянна, это указывает на начало печеночной комы.

Наблюдаемая нервозность, обидчивость, упадок настроения, бессилие и головная боль указывает на повреждения нервной системы токсическими продуктами метаболизма. Эти изменения свидетельствуют об общей интоксикации и развитии печеночной энцефалопатии.

Во время желтухи моча приобретает темно-коричневый цвет, при взбалтывании образует ясную желтую пену. Цвет кала по-прежнему серый и он похож на глину. СОЭ замедляется, белые клетки крови уменьшаются, лимфоциты и моноциты значительно увеличиваются, иногда уменьшается количество гемоглобина. Резко возрастает цитолиз – активность трансаминаз (АлАТ, АсАТ).

В исходе периода желтухи, состояние больного день за днём улучшается, силы восстанавливаются, появляется аппетит. Кал и моча приобретают естественный цвет. Биохимические параметры также нормализуются. Но эти параметры могут не восстанавливаться некоторое время. При гепатите А желтушный период продолжается 7-15 дней. Гепатит А у 95-97% больных протекает в лёгкой и среднетяжелой форме, а в 3-5% случаев может иметь тяжёлое течение. При гепатите А больной полностью выздоравливает. Только в некоторых случаях процесс выздоровления может продолжаться долго. Несмотря на то, что все клинические симптомы болезни исчезают, активность ферментов в крови не приходит в норму в течение длительного времени.

Течения болезни с холестатическими признаками характеризуется более выраженной желтухой, постепенным усилением симптомов холецистита. Желтушная форма с холестатическим компонентом встречается довольно часто. При этом наблюдаются все клинические проявления цитолитического варианта болезни и биохимические изменения в организме, и ещё прибавляются холестатические симптомы: усиление желтухи, зуд и раздражение кожи, повышение активности в крови щелочной фосфатазы, холестерина и повышение количества β – липопротеидов. Такое прибавление клинических проявлений не влияет на общее течение болезни, и почти, не сказывается на времени выздоровления.

При холестатическом варианте течения редко наблюдаются индикаторы повреждения клеток печени, а холестатические признаки выражаются сильнее. Но при этом отсутствуют признаки общей интоксикации организма. Другие изменения, связанные с клиническим и биохимическим цитолизом слабо проявляются, но зуд кожи и желтушность кожных покровов могут продолжаться месяцами.

Безжелтушная форма болезни протекает без проявления желтушности кожных покровов, общее количество билирубина в крови существенно не увеличивается. При этом наблюдаются признаки характерные для начального периода болезни: гриппоподобные, диспептические, астеновегетативные. При таком типе гепатита цвет мочи и кала больного меняются кратковременно (1-2 дня). При исследовании обнаруживается значительное увеличение печени, боли в области печени, а иногда и увеличение селезенки. И так, безжелтушный тип гепатита имеет все характерные клинические признаки начального периода гепатита, за исключением количества билирубина в крови, и протекает без последующего развития желтухи. Эта форма заболевания чаще встречается среди детей.

При субклинической форме у больного не наблюдается никаких клинических признаков заболевания. Несмотря на это, изменения в печени и крови

больного присутствуют. В зависимости от характера и продолжительности этих изменений субклиническая форма может быть острой или затяжной.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки.*

- характерный эпидемиологический анамнез: контакт с больным в течение месяца до заболевания, употребление воды из санитарно неблагополучных источников и др.;
- цикличность течения: наличие преджелтушного периода по гриппоподобному или диспептическому типу
- длительность преджелтушного периода до 5 дней
- потемнение мочи и посветление кала, появление желтухи
- гепатомегалия и спленомегалия
- улучшение общего самочувствия с появлением максимальной желтухи
- отсутствие хронизации.

Лабораторная диагностика. Методы лабораторной диагностики можно разделить на две группы: а) неспецифические: общие клинические и биохимические; б) специфические.

В анализе периферической крови, отмечается лейкопения, лимфоцитоз, СОЭ часто замедляется. У некоторых больных наблюдается аутоиммунная гемолитическая анемия. У больных с вирусным гепатитом в моче определяются уробилиноген и желчные пигменты. Цвет кала ахоличен, в нём не обнаруживается стеркобилин.

О патологических изменениях в гепатобилиарной системе свидетельствуют следующие лабораторные синдромы:

1. *Цитолитический:* повышение активности трансаминаз с преобладанием уровня АлАТ над уровнем АсАТ, повышение гаммаглутаминтранспептидазы (ГГТ), снижение синтеза прокоагулянтов и, как следствие, снижение протромбинового индекса (ПТИ).
2. *Мезенхимально-воспалительный:* диспротеинемия с преобладанием грубодисперсных фракций (гамма-глобулинемия), повышение тимоловой

пробы, снижение сулемового титра, в гемограмме регистрируются лейкопения или нормоцитоз, изредка лейкоцитоз, характерен лимфоцитоз.

3. Холестатический: гипербилирубинемия с преобладанием прямой фракции билирубина, повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ), ГГТ, наличие желчных пигментов в моче, снижение, либо исчезновение из кала стеркобилина.

Глубоко изучаются антигены и антитела возбудителя вирусного гепатита, и совершенствуются пути их определения в сыворотке крови и других биологических средах. В конце XX века в практике изучения этиологической структуры вирусного гепатита были применены метод иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР). С помощью ИФА обнаруживает диагностический маркер вирусного гепатита А – IgM-antiHAV, а с использованием метода ПЦР определяется РНК вируса гепатита А в крови качественно и количественно.

Лечение. Лечение вирусного гепатита в основном осуществляется в двух направлениях. Первое – этиотропное лечение в основном направленное на репликацию, элиминацию вирусов. Этиотропное лечение назначается при риске перехода гепатитов В, С, D в хроническую форму.

Второе направление - патогенетическое, назначается исходя из возраста пациента, степени тяжести болезни и сопутствующих заболеваний. В начальной стадии лёгкой формы болезни лечение ограничивается режимом, диетой и обильном приёмом жидкостей (минеральные воды, соки, компоты, зеленый чай). При лечении среднетяжелых и тяжелых пациентов к вышеперечисленной базисной терапии подключают лекарственные средства.

Постельный режим на начальном этапе болезни улучшает кровоток в печени, снижает затраты энергии и ускоряет восстановление гепатоцитов. Постельный режим соблюдается в период нарастания и максимальной выраженности желтухи. Полупостельный и палатный режим – в период спада желтухи. Исключаются психические нагрузки и стрессы.

Для пациентов с ВГ существует два требования к диете: защита воспаленной печени и обеспечение организма необходимым количеством питательных веществ. Назначается щадящий стол.

На сегодняшний день диета, рекомендуемая больным ОВГ, пересмотрена. Рекомендуется уменьшить количество углеводов в рационе, поскольку лишние углеводы увеличивают процесс липогенеза и способствуют накоплению жира в печени. Кроме того, большое количество потребления сахара нарушает желчевыводящую функцию печени и продлевается этап тяжелой стадии заболевания. В рационе желательно увеличить содержание белка. Альбумин и фибриноген составляющие 60-65% плазмы крови в основном синтезируются в печени. Рекомендация скудной белковой диеты ведет к нарушению синтеза факторов свертывания крови, образованию антител и нарушению восстановления печени. Научно доказано, что увеличение количества жиров в пище даёт положительный эффект в лечении ОВГ. Для лучшего восстановления организма стоит увеличить количества жиров в рационе и предусмотреть его обогащение калорийными продуктами. И так, богатая углеводами, ограниченная белками и исключая жиры диета не только неэффективна, но и вредна. Пациентам следует назначать диету, который сбалансирует поступление в организм за день 90-100 г белков, 80-100 г жиров, 350-400 г углеводов. Целесообразно будет если 50% белков будут молочного и растительного происхождения, 80-85% жиров – растительного происхождения. Нужно ограничить соль и повысить потребление жидкости на 1,5 - 2,5 литра. При назначении диеты учитываются этапы болезни.

Для дезинтоксикационного лечения вводится капельно внутривенно: декстроза (5 или 10% раствора декстрозы), 0,9% физиологический раствор, полиионные буферные растворы, препараты янтарной кислоты (сукцинасол, реамберин, ремаксол). Инфузионная терапия при среднетяжелых формах болезни составляет 1,0-1,5 литра в сутки, а при тяжелых формах 2,0-2,5 литра в сутки. Для детоксикационного лечения перорально назначаются

энтеросорбенты, лактулоза. Для нормализации функции желчевыводящей системы используются спазмолитические препараты: дротаверин (но шпа) и мебеверин (дюспаталин) и препараты урсодезоксихолиевой кислоты. Для общего укрепления организма назначается витаминная терапия: аскорбиновая кислота, аскорутин, ревит, кокорбоксилаза и другие. При течении ВГ с холестаазом рекомендуется такое же лечение, как и в типичных случаях, как дополнительная терапия назначаются витамины Е и А.

Профилактика. В комплекс мер по профилактике гепатита А, входят все те же меры, предусмотренные для профилактики других инфекционных болезней: своевременное выявление болезни и госпитализация больного, воздействие на пути и механизмы заражения, на повышение специфического иммунитета.

- 1) Раннее выявление источника заболевания, диагностика, госпитализация и лечение;
- 2) Ликвидация путей передачи инфекции (обеспечение чистой питьевой водой, улучшение коммунальных условий, соблюдение правил личной и общей гигиены, общая и заключительная дезинфекция в очаге инфекции).
- 3) Высоко эффективна вакцинация в повышении резистентности организма к инфекционным болезням.

В профилактике ВГА важную роль играет проведение вакцинации против этого типа гепатита. С целью вакцинации против ВГА применяют рекомбинантные вакцины в виду их безопасности и эффективности. Вакцину вводят однократно или двукратно согласно инструкции.

Вакцинация показана, прежде всего, детям, проживающим на территориях с высоким уровнем заболеваемости этой инфекцией.

Иммунизация против гепатита А проводится двукратно, с интервалом в 6-12 месяцев. Уже после введения 1-й дозы длительность защиты составляет не менее 12-18 месяцев. После проведения двукратной иммунизации сформированный иммунитет обеспечит защиту от заболевания вирусным

гепатитом А до 20 лет. Для экстренной профилактики вводится 10% иммуноглобулин до 3,0 мл м/о, взрослым рекомендуется введение до 6,0 мл. Массовую вакцинацию против гепатита А проводят на основании СанПиНа № 0239-07, «Иммунопрофилактика инфекционных заболеваний в Республике Узбекистан».

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы источники и пути передачи ВГА?
2. Опишите особенности течения преджелтушного периода при ВГА.
3. Дайте характеристику течению болезни ВГА.
4. Расскажите о методах лабораторной диагностики ВГА.

11.3. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

(Код по МКБ – 10: B16)

Определение. Вирусный гепатит В – антропонозная инфекция с преимущественно перкутанным путем заражения, протекающая в различных клинико-патогенетических вариантах – от вирусоносительства до циклических или прогрессирующих форм с развитием острой печеночной недостаточности, хронического гепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Этиология. Возбудителем вирусного гепатита В является ДНК-содержащий вирус, семейства Гепаднавирусы (*Hepadna Viridae*), род Ортогепаднавирусы (*Orthohepadnavirus*). Диаметр вирусной частицы — 42-45 нм.

Впервые антиген вируса гепатита В был обнаружен Б.Бламбергом (B.S. Blumberg) в 1964 году в сыворотке крови австралийского аборигена в виде специфического белка, который получил название «австралийский антиген», и только в последующем был идентифицирован как поверхностная оболочка вируса (HBsAg). Этот антиген на долгие годы стал основным диагностическим маркером гепатита В, а Б.Бламберг в 1977 году за это

открытие был удостоен Нобелевской премии. Сам вирус открыт только в 1970 году Д.Дейном (D.Dane) и получил название частицы Дейна.

Вирус гепатита В имеет сложное строение, определяющее как острое течение, так и возможность персистенции вируса в организме с разнообразной картиной клинико-лабораторных проявлений. Вирион округлой формы состоит из суперкапсида, капсида и нуклеопротеида (рис. XXX). Суперкапсид представляет собой липидную мембрану, в которую встроены молекулы поверхностного антигена (HBsAg). Внутри суперкапсида заключен капсид, состоящий из сердцевидного или ядерного (core) антигена (HBcAg). Нуклеопротеид находится внутри капсида и содержит ДНК вируса и фермент ДНК-зависимую ДНК-полимеразу.

Популяция ВГВ гетерогенна и включает 8 основных генотипов, обозначаемых латинскими прописными буквами от А до Н. У вирионов выделяют четыре антигена: поверхностный (HBsAg) и три внутренних (HBeAg, HBcAg и HBxAg) Диагностические маркеры вируса гепатита: HBsAg, HBeAg, ДНК HBV, antiHBe, IgM-antiHBc. Эти антигены и антитела считаются HBV маркерами специфического вирусного комплекса, важны для диагностических, эпидемиологических, прогностических целей.

Как при острых, так и при активно текущих хронических гепатитах происходит репликация (размножение) вируса гепатита В в клетках печени. Репликация HBV происходит необычно, в его жизненном цикле имеется РНК-стадия. Это единственный из ДНК-вирусов человека, который реплицируется с подключением механизма обратной транскрипции, по схеме ДНК → РНК → ДНК. Это делает вирус высоко устойчивым к воздействию лекарственных препаратов.

Характерными свойствами ВГВ являются его чрезвычайно высокие инфекционность и устойчивость к действию факторов окружающей среды. Инфицирующая доза составляет всего 0,0000001 мл сыворотки, содержащей вирус. Возбудитель в цельной крови и ее препаратах сохраняется годами, при температуре -20°C – 15 лет. При комнатной температуре поверхностный

антиген вируса обнаруживают на постельных принадлежностях, медицинских инструментах, загрязненных сывороткой крови в течение нескольких месяцев.

Вирус инактивируется при кипячении в течение 30 мин, при прогревании до 60°C в течение 10 ч, автоклавировании (120°C в течение 45 мин), стерилизации сухим жаром (180°C - через 60 мин). На него губительно действуют перекись водорода, хлорамин, формалин и другие дезинфицирующие средства в соответствующей концентрации. Вирус не чувствителен к кислым значениям pH, но разрушается в щелочной среде.

Эпидемиология. Гепатит В – глобальная инфекция, в настоящее время в мире насчитывается более 400 млн. носителей HBsAg, т.е. примерно 5% населения Земли инфицированы этим вирусом. Более 75% инфицированных живет в Азиатско-Тихоокеанском регионе. От заболеваний печени, вызванных HBV, в мире ежегодно умирает от 1 до 2 миллионов человек, а среди всех причин смерти HBV занимает 10-е место в мире. В эпидпроцесс вовлекаются в основном молодые люди в возрасте 15-30 лет, составляя 90% заболевших.

Источником инфекции HBV являются больные и носители вируса. Вирус передается через любые повреждения кожных покровов и слизистых оболочек при непосредственном контакте с инфицированной кровью и другими биологическими жидкостями. Самая высокая концентрация вируса обнаруживается в крови и в раневых жидкостях. Средняя концентрация инфекционного агента наблюдается в сперме и вагинальных секретах, самая низкая – в слюне.

Все пути передачи вируса HBV могут быть объединены в 2 группы: естественные, эволюционно сложившиеся пути, которые обеспечивают сохранение возбудителя как биологического вида, и искусственные, которые в определенных условиях играют значительную роль в поддержании интенсивности эпидемического процесса.

К естественным путям передачи вируса HBV относятся:

- перинатальный (передача от матери к ребенку внутриутробно или при рождении);
- половой (передача при половых контактах);
- бытовой гемоконтактный (передача в условиях тесного бытового общения).

Искусственные пути передачи ВГВ реализуются при проведении различных манипуляций, связанных с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек, в медицинских учреждениях или вне медицинских учреждений.

Заражение в медицинских учреждениях происходит при использовании нестерильного контаминированного ВГВ медицинского инструментария и оборудования, многодозовых флаконов с лекарственными препаратами для нескольких пациентов, трансфузиях крови и ее компонентов и других биологических материалов (сперма, ткани, органы), не прошедших тестирование на наличие HBsAg, через контаминированные ВГВ руки медицинского персонала.

Заражение вне медицинских учреждений возможно при использовании контаминированных ВГВ шприцев, игл и инструментов потребителями инъекционных наркотических средств, при нанесении татуировок, пирсинге, проведении ритуальных обрядов и других процедур, связанных с нарушением целостности кожных покровов и слизистых и осуществляемых общим инструментарием (зубные щетки, бритвенные и маникюрные приборы, расчески, мочалки и пр.).

Клиника. Инкубационный период гепатита В составляет от 45 до 180 дней, в среднем от 60 до 120 дней. В течение этого периода симптомы заболевания не ощущаются, но в его конце происходят изменения в печени и в крови больного. Отмечаются повышение активности ферментов (АлАТ, АсАТ), у большинства пациентов в крови обнаруживается HBsAg.

Продромальный период. ВГВ прогрессирует медленно. Диспептические и астено – вегетативные симптомы проявляются сильнее,

чем при гепатите А. Примерно у 20-30% пациентов болезнь начинается с болей в крупных суставах. Боль часто беспокоит ночью, утром, продолжается неделями, иногда даже в период желтухи. В ряде случаев у больных появляется субфебрильная температура. Приблизительно у 10% пациентов наблюдается зуд кожи и появление уртикарной сыпи. Пациент на этой стадии заболевания день за днём чувствует усталость, снижение аппетита и работоспособности. Указанные симптомы будут сохраняться даже в период желтухи.

При обследовании у больного определяется налёт на языке, умеренная болезненность при пальпации в правом подреберье, увеличение печени, а иногда и селезёнки. Край печени закругленный, гладкий, эластичной или плотно-эластичной консистенции, чувствительный при пальпации.

Клинические и биохимические изменения в крови и моче пациента такие же, как и при вирусном гепатите А. Кроме того, при гепатите В у многих в крови обнаруживается HBsAg.

При вирусном гепатите В начальный период длится от 1-2 дней до 3-4 недель. Это в среднем на 5-6 дней дольше, чем при гепатите А.

У некоторых пациентов признаки начального периода гепатита могут отсутствовать. Они узнают о своей болезни, когда появляется желтушности склер или меняется цвет мочи.

Желтушный период при вирусном гепатите В продолжается относительно долго, желтуха прогрессирует до 2-3 недель. При вирусном гепатите В, в отличие от ВГА, с появлением желтухи самочувствие больного не улучшается, симптомы начального периода продолжают нарастать печеночная интоксикация. Пациенты жалуются на усталость, ухудшение или полное отсутствие аппетита, тошноту, появляется рвота, у 20 % больных наблюдается раздражение кожи, зуд.

При пальпации областей ниже правого подреберья и верхней части живота, больной ощущает тупую боль. Печень, а иногда и селезенка, увеличиваются, уплотнены и болезненны.

В крови наблюдается лейкопения или нормоцитоз, в некоторых случаях, лимфоцитоз и моноцитоз. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) замедляется при разгаре болезни (2-4 мм/ч), ускоряется при спаде желтухи (16-24 мм/ч), а затем нормализуется.

Повышение уровня билирубина в крови и нарушение синтеза белков в печени зависит от степени тяжести болезни (лёгкой или тяжелой формы), но повышение активности ферментов (АлАТ и АсАТ) не отражает тяжесть течения болезни. При тяжелых формах резко снижаются показатели сулемовой пробы и β -липопротеидов. В отличие от гепатита А, при вирусном гепатите В показатели тимоловой пробы не меняются.

Исчезновение желтухи, нормализация размеров печени, биохимических изменений в крови происходит значительно медленнее, чем при гепатите А. Количество билирубина нормализуется относительно быстрее, а активность АлАТ медленнее. Тяжелые формы при гепатите В встречаются в 6-10 раз чаще, чем при гепатите А. В то же время наблюдаются легкие формы, которые проходят без желтухи.

К осложнениям острого ГВ относятся: обострения, рецидивы, геморрагический и отечно-асцитический синдром, острая печёночная и печеночно-почечная недостаточность, поражение желчных путей, вторичные бактериальные инфекции (холангит, холецистит), у детей и пожилых больных – пневмония.

Нарастающая печеночно-клеточная недостаточность приводит к гепатоцеребральным нарушениям в виде энцефалопатии разной степени выраженности – от прекомы до комы. Выделяют следующие предвестники фульминантного гепатита, позволяющие уловить переход острого вирусного гепатита от тяжелого к фульминантному течению:

- прогрессирующее нарастание тяжести состояния больного;
- боль и болезненность в правом подреберье;
- нарастание диспепсии (тошнота, рвота);
- уменьшение зоны печеночной тупости по данным динамического контроля;

- повышение температуры тела;
- смена брадикардии на тахикардию;
- появление легкого «печеночного» запаха в зоне дыхания больного;
- появление геморрагического синдрома;
- учащение дыхания и повышение артериального давления (при развитии отека-набухания мозга);
- олигурия (при присоединении почечной недостаточности);
- изменения нервно-психического статуса с последовательным развитием фазы возбуждения (эйфория, головные боли, вегетативные расстройства) и фазы заторможенности (сонливость, нарушение координации мелких движений, ошибки при счете вслух, изменение в позе Ромберга);
- смена лейкопении с лимфоцитозом, свойственных острому вирусному гепатиту, нейтрофильным лейкоцитозом;
- выраженное снижение уровня протромбина, ПТИ менее 40% (регистрируется за 12-24 часа до первых клинических проявлений) снижение уровня альбумина.

Принято выделять 4 стадии острой печеночной недостаточности: прекома I, прекома II, кома I и кома II. Ввиду превалирования клиники токсического поражения центральной нервной системы, в современной литературе принято рассматривать эти стадии как печеночную энцефалопатию I, II, III и IV степени, соответственно. Перечисленные выше симптомы тяжелого течения преимущественно соответствуют развитию прекомы I. При этом у больных вначале появляется эмоциональная лабильность, повышенная возбудимость, извращается сон: характерна сонливость днем и бессонница, или беспокойный сон ночью. Затем появляется "хлопающий" тремор кистей рук, реакция на словесное обращение становится замедленной, но целенаправленной, отмечается стереотипность в ответах. Объективно регистрируется уменьшение размеров печени и боли в правом подреберье на фоне усиления желтухи. Признаками прекомы II будут спутанное сознание, потеря ориентации в месте и времени,

однообразные повторные возгласы, двигательное возбуждение, может появиться "печеночный" запах изо рта, артериальная гипертензия. При коме I или неглубокой коме словесный контакт с больным становится невозможным, целенаправленные словесные и двигательные реакции отсутствуют, сохраняется лишь реакция на болевые раздражители, выражены патологические рефлексии, общая гиперрефлексия. Затем наступает кома II или глубокая кома, которая отличается от предыдущих стадий полной потерей сознания с арефлексией, утратой реакции на любые раздражения, появлением периодического дыхания типа Куссмауля или Чейна-Стокса, артериальная гипотензия. Отмечается резкое падение протромбинового индекса при повышении времени рекальцификации свободного гепарина и тромбинового времени, снижение сулемовой пробы, уровня трансаминаз, мочевины. В стадии прекомы может наблюдаться как метаболический ацидоз, так и метаболический алкалоз. В стадии комы преобладает алкалоз. Фульминантное течение острого вирусного гепатита в 60% заканчивается летально. Основными причинами смерти становятся отек головного мозга, отек легких, массивное желудочно-кишечное кровотечение и септические осложнения. В 80% случаев развитие фульминантного течения обусловлено сочетанным действием двух вирусов (HBV и HDV).

Исходами острого ГВ могут явиться: выздоровление, затяжная реконвалесценция, постгепатитная гепатоспленомегалия, синдром Жильбера (доброкачественная гипербилирубинемия), дискинезия желчевыводящих путей, фиброз печени, прогрессирующее течение ГВ, хронический гепатит, цирроз печени, первичная гепатокарцинома, летальный исход.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки.*

– характерный эпидемиологический анамнез: наличие парентеральных вмешательств, бытовой или половой контакт с больным гепатитом В за 45 - 180 дней до заболевания;

- цикличность течения: наличие преджелтушного периода по астеновегетативному, ревматоидному (лихорадка и боли в суставах) или аллергическому (уртикарная сыпь) типу;
- длительность преджелтушного периода до до 3-4 недель;
- потемнение мочи и посветление кала, появление желтухи в конце преджелтушного периода;
- гепатомегалия и спленомегалия;
- сохранение и усиление интоксикационного синдрома в желтушном периоде;
- риск фульминантного течения с развитием острой печеночной недостаточности;
- вероятность хронизации.

Лабораторная диагностика. Общее клиническое и биохимическое исследование ВГВ аналогично ВГА. Специфическая диагностика гепатита В основана на выявлении серологических маркеров инфицирования HBV при помощи современных методов определения основных вирусных белков и антител к ним. Методом иммуноферментного анализа (ИФА определяют HBsAg, HBeAg, antiHBe, IgM-antiHBc), также выявляют ДНК HBV с помощью ПЦР.

Основным маркером острого процесса служит HBsAg, который появляется в крови еще задолго до первых клинических признаков болезни (последние 0,5-2 месяца инкубации) и сохраняется на протяжении всего желтушного периода. При циклическом течении ВГВ HBsAg обычно исчезает из крови в течение первых двух месяцев от начала желтухи. Вируснейтрализующие антитела к HBsAg (анти-HBs) появляются в периоде реконвалесценции, через 3-4-6 мес., в конце периода госпитализации они регистрируются только у 4% больных. В то же время при тяжелом течении антитела к HBsAg могут определяться с первых дней желтухи. Одновременно с HBsAg в крови появляются антитела к HBcAg.

Диагностическое значения для острого процесса имеют анти-НВс класса IgM, которые также как HBsAg, у большинства больных к 3-му месяцу болезни исчезают, сменяясь анти-НВсog класса IgG. Эти антитела, наряду с антиНВs, могут сохраняться в крови пожизненно, являясь маркерами перенесенного ранее ВГВ и свидетельствуя о, так называемой, "паст-инфекции".

Лечение. При всех формах острого гепатита В необходима госпитализация больного. В легких и среднетяжелых случаях лечение аналогично таковому при ВГА. При тяжелом течении для дезинтоксикационной терапии внутривенно капельно вводятся растворы декстрозы (5 или 10% раствора глюкозы), 0,9% физиологический раствор, полиионные буферные растворы, препараты янтарной кислоты (сукцинасол, реамберин, ремаксол). Инфузионная терапия при средней тяжести составляет 1,0-1,5 литра в день, а при тяжелых формах 2,0-2,5 литра в день. Для детоксикационного лечения перорально назначаются энтеросорбенты, препараты лактулозы. Для улучшения оттока желчи применяются спазмолитические препараты: дротаверин (но шпа) и мебеверин (дюспаталин), при нормализации цвета кала, желчегонные препараты урсодезоксихолевой кислоты (урсосан), сироп шиповника. Для общего укрепления организма назначается витаминная терапия: аскорбиновая кислота, аскорутин, ревит, кокарбоксилаза и другие. К лечению добавляются антиоксиданты – жирорастворимые витамины А и Е.

При длительном холестазе и выраженном зуде кожных покровов проводятся экстракорпоральные методы детоксикации: гемосорбция, УФО-АК, плазмаферез. Для предотвращения высасывания пигментов желчи в кишечнике назначается лактулоза.

В качестве средств гепатопротективной терапии назначают препараты, содержащие естественные или полусинтетические флавоноиды расторопши и других растений; препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды, аминокислоты и их производные (адеметионин), препараты

урсодезоксихолевой кислоты. При остром периоде вирусного гепатита некоторые гепатопротекторы не назначаются или ограничиваются.

При любых проявлениях фульминантной формы острого гепатита: прекома, кома, симптомах массивного некроза печени, признаках отека-набухания головного мозга, а также при тяжелых формах вирусных гепатитов без признаков печеночной прекомы, но с выраженными проявлениями интоксикации и их прогрессированием, несмотря на проводимую активную инфузионную терапию целесообразно назначение глюкокортикостероидов (преднизолон, гидрокортизон, дексаметазон). При форме ВГ осложнённой геморрагическим синдромом назначаются 5% или 10% раствор аминокaproновой кислоты, 12,5% раствор дицинона, викасола и препараты кальция. При синдроме ДВС назначается антикоагулянт – гепарин.

При тяжелых формах болезни для выведения азотистых шлаков из организма рекомендуется вводить внутривенно с инфузионными растворами препарат Гепа–мерц (LoLa). В рационе больного ограничивают долю белка или проводят парентеральное питание (гепасол, аминацин, амминостерил-гепа).

Этиотропное лечение ОГВ. В лечении острого вирусного гепатита В следует учитывать, что большинство легких и среднетяжелых форм циклического течения завершается излечением в условиях базисной терапии и не нуждается в применении этиотропных лекарственных средств.

Однако при тяжелой форме острого гепатита В с развитием печёночной комы, могут быть использованы аналоги нуклеозидов/нуклеотидов. Лечение проводится одним из указанных препаратов в стандартной суточной дозировке: ламивудин 100 мг 1 раз в сутки внутрь; энтекавир 0,5 мг 1 раз в сутки внутрь; телбивудин 600 мг 1 раз в сутки внутрь; тенофовир 300 мг 1 раз в сутки внутрь. Длительность курса лечения точно не определена, однако рекомендуется проводить противовирусную терапию не менее 3 месяцев

после исчезновения HBsAg и появления анти-HBs, или в течении 12 месяцев после HBe-сероконверсии в отсутствие потери HBsAg.

Применение этиотропной терапии показано при затяжном течении ВГВ, т.е. при сохранении более 2-3 месяцев от начала заболевания маркеров репликации вируса и угрозе хронизации процесса. Показанием к противовирусной терапии затяжного течения ОГВ: являются: длительная, до 2-3 мес. персистенция HBsAg, HBeAg, HBV DNA+. Рекомендуются препараты интерферона (реаферон) в дозе по 5 млн МЕ в/м ежедневно в течение 1-3 мес. Возможно назначение ламивудина в дозе 100 мг/сут в течение того же периода. Применение иммунокорректирующих средств улучшает прогноз на выздоровление.

Профилактика. Профилактика ВГВ должна проводиться комплексно в отношении источников вируса, путей и факторов передачи, а также восприимчивого населения, включая лиц из групп риска.

Больные с установленным диагнозом ВГВ, микст-гепатитами в остром периоде или в период обострения подлежат госпитализации в инфекционные отделения. При выявлении лиц инфицированных ВГВ, обратившихся в ЛПУ, они направляются медицинским работником к врачу-инфекционисту по месту жительства для уточнения диагноза, решения вопроса о госпитализации и постановке на диспансерный учет. При выявлении инфицированных ВГВ больных, находящихся на стационарном лечении в учреждениях неинфекционного профиля, необходимо обеспечить им консультацию врача-инфекциониста для постановки диагноза, решения вопроса о переводе в инфекционный стационар или назначения необходимой терапии.

Все новорожденные дети прививаются против гепатита В в соответствии с национальным календарем профилактических прививок.

Все беременные женщины при взятии на учет и в 32 недели беременности должны обследоваться на HBsAg. Если у беременной женщины

(родильницы) обнаружен маркер ВГВ (HBsAg), то рожденные от нее дети, должны быть привиты в течение 3-12 часов после рождения.

Для пассивной вакцинации используется гипериммуноглобулин В (IgHB). IgHB взрослым назначается в объеме 3-5 мл, а новорожденным в объеме 0,5 мл.

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы источники и пути передачи ВГВ?
2. Дайте характеристику периодам острого ВГВ.
3. Расскажите о лабораторной диагностике ВГВ.
4. Какие осложнения могут быть при ВГВ?
5. Расскажите о методах лечения острого ВГВ.

11.4. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С

(Код по МКБ – 10: B17.1)

Определение. Вирусный гепатит С (ВГС) – антропонозная инфекционная болезнь с парентеральным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся легким или субклиническим течением острого периода болезни, частым формированием хронических форм, возможным развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Этиология. Вирус гепатита С – содержащий РНК тогавирус, относящийся к семейству *Flaviviridae*, роду *Hepacivirus*. Вирус открыт группой американских исследователей под руководством М.Хоутона (М.Hought) в 1989 г. Диаметр вириона составляет 30-60 нм, его образуют оболочечные гликопротеиды E1 и E2/NS1 (рис. XXX). Геном HCV представлен однонитевой РНК, которая кодирует единственный белок предшественник. Ферменты вируса (протеазы) нарезают данный белок на структурные и неструктурные белки (NS2, NS3, NS4a, NS4b, NS5a, NS5b), необходимые для репликации вируса. Оболочечные белки (Env core) и неструктурные протеины (NS) индуцируют выработку антител, определение

которых позволяет оценить стадию активности и длительность инфекционного процесса. На основании знаний молекулярной биологии HCV, в настоящее время созданы высоко эффективные препараты, ингибирующие вирусные ферменты и блокирующие репликацию вируса.

Одной из особенностей вируса является его генетическое разнообразие. В настоящее время существует 6 генотипов и 11 подтипов вируса.

Вирус гепатита С чрезвычайно изменчив, от одного и того же больного в течение инфекционного процесса выделяют разные квазивиды вируса. Изменчивость HCV намного превышает функциональные возможности Т- и В-клеток распознавать непрерывно обновляющиеся структуры антигенов вируса. Это позволяет вирусу избегать "иммунного узнавания" и тем самым "уходить" от нейтрализующих антител в процессе хронической инфекции, создавая условия для многолетней персистенции вируса в организме.

Эпидемиология. HCV-инфекция достаточно широко распространена в мире, предполагается, что вирусом гепатита С заражено около 10% населения земного шара.

Источниками возбудителя являются больные всеми формами острого и хронического ВГС, причем основное значение среди них имеют лица с отсутствием желтухи, бессимптомным или малосимптомным течением. Заражение ВГС может реализоваться через искусственные и естественные пути передачи инфекции. При искусственном пути вирус попадает в кровь человека при гемотрансфузиях или парентеральных манипуляциях (инъекции, аборты, прививки, стоматологические процедуры и т.д.). Естественные пути передачи ВГС реализуются через кровь и в меньшей степени посредством других биологических жидкостей организма. РНК ВГС может быть обнаружена в слюне, моче, семенной и асцитической жидкости. Однако при половых контактах вероятность заболеть гепатитом С гораздо меньше, чем гепатитом В, и сводится к минимальным показателям.

Естественные пути передачи HCV играют меньшую роль, чем при HBV. Это связано с относительно невысокой устойчивостью вируса во внешней среде и

большой инфицирующей дозой, необходимой для заражения. Низкая концентрация вируса в крови и его невысокая устойчивость во внешней среде, объясняют нетипичность для гепатита С бытового кровно-контактного пути передачи. Внутрисемейное заражение в очагах хронического гепатита С, как взрослых, так и детей, происходит редко.

К группам риска ВГС относятся наркоманы, заключенные, а также лица, получающие переливания крови и ее дериватов (больные гемофилией), пациенты гемодиализа, онкогематологические больные, лица с различными хроническими заболеваниями, получающими длительное и многократное стационарное лечение (туберкулез).

Клиника. Инкубационный период при ВГС составляет в среднем 50 дней, но может колебаться от 15 до 160 дней.

Одной из особенностей ВГС является то, что вначале заболевания он часто имеет латентное или субклиническое течение и долгое время не проявляется. Патологический процесс в печени постепенно прогрессирует, приводит к хроническому гепатиту, циррозу печени, первичной опухоли печени - гепатокарциноме. До появления первых клинических симптомов заболевания может пройти от 3 до 12 лет.

Острая фаза может протекать субклинически или клинически. Субклиническая форма встречается у 80% пациентов, начало болезни протекает бессимптомно, незаметно для самого больного. Поэтому в истории болезни пациентов с хроническими формами, как правило, нет информации о том, что у них была острая фаза болезни. Субклиническую форму заболевания диагностируют определением HCV РНК в крови с помощью ПЦР. Диагностировать болезнь в этой стадии можно лабораторно: по определению повышенного уровня печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ) и обнаружению вируса в крови. HCV РНК может обнаруживаться в сыворотке крови уже в конце инкубационного периода до появления антител и при нормальной активности АлАТ. Повышение активности АлАТ отмечается

после 8-10 недель и может продолжаться от 10 до 150 дней. Гипертрансаминаземия часто бывает волнообразной, иногда постоянной.

Острый гепатит. Клиническая манифестация острого гепатита С наблюдается лишь у 10-20% больных и ограничивается астеновегетативным, диспепсическим синдромом, нерезкой гепатомегалией. Умеренная желтуха развивается лишь в 8-20% случаев манифестного течения.

Клиника желтушной формы острого гепатита С существенно не отличается от таковой при других парентеральных гепатитах. У больного появляется усталость, ухудшение аппетита, дискомфорт в правой подреберье. Редкими симптомами являются артралгии, головная боль, головокружение, сыпь, кожный зуд, диарея, лихорадка, реже увеличивается селезенка. При осмотре обнаруживается незначительное увеличение размера печени, край печени мягкой эластичной консистенции. Болезнь протекает с симптомами умеренной общей интоксикацией. Желтуха, как правило, не интенсивная. Однако, у пожилых людей возможны тяжелые желтушные формы с выраженной гипербилирубинемией и цитолизом. Диагноз ставится, основываясь на обнаружении вирусных маркеров, HCV РНК и увеличении активности АлАТ. Острая фаза болезни иногда заканчивается полным выздоровлением, но в 85% случаев она переходит в хроническую. После завершения острой фазы, которая продолжается до 6 месяцев, болезнь, как правило, переходит в хроническую стадию.

Диагностика гепатита С осуществляется лабораторно определением в крови специфических антител (Ig M, Ig G) к вирусу гепатита С методом ИФА и определением РНК вируса гепатита С методом ПЦР. В подтверждающем тесте, как правило, проводится определение антител к индивидуальным белкам HCV — core NS3, NS4, NS5 методом ИФА или иммуноблоттинга и определение генотипа вируса методом ПЦР.

Лечение. Базисная терапия желтушной формы ОГС такая же как и при других острых гепатитах.

Этиотропное лечение ОГС. Высокая склонность заболевания к хронизации позволяет рекомендовать противовирусную терапию при остром гепатите С в раннем реконвалесцентном периоде. Безусловным показанием к началу лечения является определение РНК HCV в крови через 12 недель после манифестации желтухи. Относительным показанием служит бессимптомная острая HCV-инфекция при парентеральном механизме заражения.

При бессимптомной (субклинической) острой HCV-инфекции рекомендуется применение препаратов ИФН или препаратов с прямым противовирусным действием (см лечение хронического гепатита С). Проведение противовирусной терапии острого гепатита С вне зависимости от генотипа вируса С должно опираться на следующие принципы:

- Больным ОГС целесообразно назначать противовирусную монотерапию препаратами интерферонового ряда.
- Противовирусная терапия может быть отложена на 8–12 нед от дебюта заболевания (отсрочка лечения допустима в связи с возможностью спонтанного выздоровления), но если выздоровления не наступило, начинать терапию необходимо не позднее 12-й недели.
- Монотерапия стандартными интерферонами обладает высокой эффективностью, однако предпочтение может быть отдано пегилированным интерферонам, учитывая меньшую кратность их введения.
- Оптимальная длительность курса лечения пегилированными интерферонами составляет 24 нед; препараты вводятся подкожно.

Для этиотропного лечения применяется также противовирусные препараты прямого действия. Они делятся на 3 группы:

1. Ингибиторы NS3/4A-протеазы относятся: Симепревивир, Асунапревивир, Паритапревивир и Ритонавир (входят в комплекс Viekira Pak).
2. Ингибиторы NS5A-комплекса: Даклатасвир, Омбитасвир (входит в комплекс Viekira Pak), Ледипасвир, Велпатасвир

3. Ингибиторы NS5В – РНК-полимеразы: нуклеозидный Софосбувир и ненуклеозидный Дазабувир (входят в комплекс Viekira Pak).

Профилактика. Общие эпидемические меры проводятся как при других перорально передающихся вирусных гепатитах. Специфическая профилактика не разработана.

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы источники и пути передачи ВГС?
2. Опишите особенности течения болезни ВГС.
3. Расскажите о методах лабораторного исследования гепатита С. Опишите маркеры ВГС и их значения.
4. Каковы возможные последствия ВГС?

11.5. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ D

(Код по МКБ – 10: B16.1)

Определение. Вирусный гепатит D – антропонозная инфекция с парентеральным и половым путем передачи, клинически проявляется острыми манифестными формами в виде коинфекции с острым гепатитом В или суперинфекции на фоне хронического гепатита В, либо HBsAg-вирусоносительства. Суперинфекция гепатита D имеет высокую склонность к переходу в хронический гепатит с последующей трансформацией в цирроз или гепатоцеллюлярную карциному.

Этиология Возбудитель гепатита D - дефектный РНК-содержащий вирус рода *Deltavirus* семейства *Togaviridae*. Его выделяют только от пациентов, инфицированных вирусом гепатита В. Для проявления гепатотропности HDV необходимо присутствие HBsAg, который служит его поверхностной оболочкой. Дефектность возбудителя гепатита D проявляется в полной зависимости его передачи и репродукции от наличия вируса

гепатита В. Соответственно, моноинфекция вирусом гепатита D абсолютно невозможна. Вирионы вируса гепатита D имеют сферическую формы, 35-37 нм в диаметре, состоящая из ядра (HDAg) и внешней оболочки, образованной поверхностным антигеном вируса гепатита В (HBsAg). Геном вируса образует одонитевая кольцевая молекула РНК, что сближает вирус гепатита D с виридами. Её последовательности не имеют гомологии с ДНК возбудителя гепатита В. Вирус обладает высокой гепатотропностью и размножается только в гепатоцитах.

Дельта-агент устойчив к нагреванию, действию кислот и нуклеаз, но разрушается в присутствии щелочей и протеаз.

Эпидемиология. Распространенность, пути передачи, группы риска HBV- и HDV-инфекций сходны. Источником HDV-инфекции являются больные острым и хроническим ВГД, вирусоносители, а также носители анти-HDV, так как известно, что у лиц с анти-HDV одновременно можно обнаружить РНК-HDV.

Пути передачи HDV такие же, как и при ВГВ (парентеральный, половой, от матери к плоду). К дельта-инфекции восприимчивы люди, не болевшие ВГВ (то есть, не имеющие анти-HBs), а также все лица, инфицированные вирусом гепатита В. При этом заражающая доза HDV существенно меньше, чем для HBV. Тем не менее, общая инфекционная активность гепатита D на пять порядков ниже, чем у гепатита В. Общее число инфицированных HDV в мире около 15-20 млн человек, что значительно уступает распространенности гепатитов В и С.

Клиника. Острый гепатит чаще всего развивается при одновременном заражении двумя вирусами – HBV/HDV-коинфекции. Инкубационный период такой же, как и при ОГВ. Продрома короткая, протекает остро с лихорадкой, болями в области печени, мигрирующими болями в крупных суставах, выраженными симптомами интоксикации. В желтушный период сохраняются болевой и астеновегетативный синдромы. Может оставаться

субфебрильная температура, самочувствие с появлением желтухи не улучшается. Характерно появление сыпи, часто определяется спленомегалия. Течение острого периода двухфазное, имеющее два пика интоксикации и цитолиза с интервалом в несколько недель, при этом на втором пике активность АСТ, как правило, превышает активность АЛТ. Предполагается, что второе обострение обусловлено активацией HBV, синтез которого в начальный период подавляется вирусом гепатита D. Вторая волна заболевания может не сопровождаться клиническим ухудшением, а проявляться только подъемом цитолиза. Клинически заболевание протекает в основном в среднетяжелой и тяжелой формах.

При биохимическом исследовании крови наблюдается стойкая и длительная гипербилирубинемия, повышение тимолового теста, что не свойственно ВГВ, снижением сулемового титра, протромбинового индекса, содержания бетта-липопротеидов. Повышение трансаминаз и гипербилирубинемия значительнее, чем при ВГВ без дельта агента.

Исход коинфекции HBV и HDV обычно благоприятный, более чем у 75% больных наступает выздоровление с сероконверсией и появлением анти-HDV IgG. В то же время среди госпитализированных больных, по сравнению с гепатитом В без дельта агента, отмечается склонность к тяжелому течению, повышенному риску фульминантных форм с развитием печеночной комы в первые дни появления желтухи, геморрагического и отечно-асцитического синдромов. Однако частота фульминантного гепатита ниже, чем при суперинфекции HDV. При благоприятном исходе и выздоровлении реконвалесцентный период HDV коинфекции более длителен, чем при остром гепатите В. Угроза развития хронического гепатита примерно такая же, как и при остром ВГВ – 5-10%.

В целом по сравнению с острым ГВ заболевание отличается более высокой и более длительной лихорадочной реакцией, более частым появлением полиморфной сыпи, суставных болей, увеличением селезенки, двухволновым течением болезни.

При HDV/HBV-суперинфекции клинически манифестный острый гепатит наблюдается намного реже, чем при коинфекции. Однако если данная форма имеет место, то часто отмечаются тяжелые и фульминантные формы заболевания с резко выраженными симптомами интоксикации, геморрагическим и, нередко, отечно-асцитическим синдромами, болями в области правого подреберья, с повторными волнами обострения, иногда превышающими по тяжести первую.

Инкубационный период при суперинфекции составляет 3-8 недель. Характерно острое начало с лихорадкой выше 38°C, упорными болями в правом подреберье, астеновегетативным и диспептическим синдромами с многократной рвотой; нередко развиваются артралгии. Уже в преджелтушном периоде может проявиться отечно-асцитический синдром. В желтушном периоде продолжают нарастать признаки печеночной интоксикации, в течение 3-5 дней сохраняется лихорадка, усугубляется диспепсический синдром, появляются отеки на голенях, возможен асцит. Определяется значительно увеличенная селезенка, что не свойственно острому ГВ. Отличительной особенностью дельта суперинфекции является волнообразное течение с развитием неоднократных рецидивов, проявляющихся подъемами температуры, нарастанием желтухи, диспепсии и цитолиза. Течение процесса может растягиваться до нескольких месяцев. На этом фоне возможно нарастание признаков декомпенсации хронического ГВ вплоть до стадии цирроза. На фоне суперинфекции значительно чаще, чем при коинфекции, развиваются фульминантные формы гепатита – до 17% в эндемичной зоне.

Существенно страдает белково-синтетическая функция печени: выражены диспротеинемия, гипоальбуминемия, повышается содержание гамма-глобулиновой фракции, уровень тимоловой пробы, снижается протромбиновое время.

Клинически развитие суперинфекции HDV выглядит как обострение до этого благоприятно протекавшего хронического гепатита В, с появлением желтухи,

симптомов интоксикации, цитолиза, диспротеинемии и быстрым прогрессированием в цирроз печени.

Спонтанное выздоровление наблюдается редко, в 85% случаев формируется хронический гепатит D. Последующая трансформация гепатита в цирроз наблюдается существенно чаще и быстрее, чем при изолированном хроническом гепатите В. Так, ХГВ переходит в цирроз у 15-30% больных, а при сочетании с HDV-инфекцией у 70-80%, причем у 15% больных переход в цирроз происходит в течение 2-х лет.

Лабораторная диагностика. Основным серологическим маркером являются анти-HDV IgM. Положительные результаты ПЦР на РНК HDV обычно определяются в период первого пика цитолиза, на фоне маркеров острого ГВ: HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM. Присутствие анти-HDV IgM сохраняется до 3-х месяцев, а затем сменяется на анти-HDV IgG, которые могут сохраняться пожизненно.

Лечение и профилактика - как при ВГВ. Вакцинация против ВГВ одновременно является профилактической мерой и для ВГD.

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы особенности возбудителя вируса гепатита D?
2. Опишите клиническую характеристику ВГD с коинфекцией.
3. Опишите клиническую характеристику ВГD с суперинфекцией.
4. Каковы ожидаемые осложнения при ВГD?

11.6. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ E

(Код по МКБ – 10: B17.2)

Определение. Гепатит E представляет собой острое вирусное инфекционное заболевание с поражением печени, передающееся в основном водным путем, являющееся преимущественным антропонозом, сходное по клиническим проявлениям и исходам с острым вирусным гепатитом А и

отличающееся тяжелым неблагоприятным течением у женщин на фоне беременности и в раннем послеродовом периоде.

Этиология. Вирус, вызывающий гепатита Е, классифицируется как представитель семейства *Hepeviridae*, рода *Hepevirus*. Морфологически HEV представлен сферическими частицами, лишенными оболочки, диаметром 27-37 нм, тип симметрии нуклеокапсида кубический (икосаэдрический). Его геном состоит из одноцепочной РНК (рис XXX). Существует 8 генотипов HEV, по крайней мере 4 различных типа этого вируса – генотипы 1, 2, 3 и 4, широко распространены. Имеются три маркера заболевания РНК вируса: antiHEV, IgM-antiHEV, IgG-antiHEV. IgM-antiHEV – используется для диагностики.

По сравнению с HAV вирус гепатита Е менее устойчив во внешней среде и быстрее разрушается под действием дезинфицирующих средств. Хорошо сохраняется во влажных условиях, в воде, при низкой температуре.

Эпидемиология. Вирусная инфекция ВГЕ широко распространена в развивающихся странах и передается фекально-оральным путём. В течение последних 30 лет в 27 странах Азии, Африки и Центральной Америки было зарегистрировано более 50 эпидемий ВГЕ. Источниками инфекции являются больные ВГЕ, главным образом, на ранних стадиях болезни. Наибольшую опасность больные ВГЕ представляют в первые дни болезни, до появления желтухи, а также больные с безжелтушным и латентным Е-гепатитом.

Вирусные частицы, подобные HEV человека и/или антитела к нему, обнаружены у ряда животных и птиц. Возможность преодоления межвидового барьера с заражением людей доказана при изучении случаев гепатита Е у людей, употребляющих в пищу сырую печень и плохо прожаренное мясо поросят и оленей.

В настоящее время к группам повышенного риска инфицирования ВГЕ относятся работники животноводческих хозяйств, осуществляющие уход за свиньями, сотрудники предприятий мясоперерабатывающей промышленности, занятые первичной обработкой туш и работающие в

убойных цехах. ВГЕ характеризуется фекально-оральным механизмом заражения, HEV выделяется с калом с конца инкубационного периода и еще в течение 2 недель после выздоровления. Однако, в отличие от ВГА, при ВГЕ данный механизм передачи возбудителя реализуется преимущественно через потребление контаминированной вирусом воды, чаще из открытых водоемов. Контактный и пищевой путь передачи возбудителя инфекции играют меньшую роль в распространении возбудителя инфекции. Вирус гепатита E может передаваться от беременной плоду в III триместре беременности. Данных о передаче вируса половым путем нет.

ВГЕ встречается чаще в виде эпидемий и вспышек, но описана и спорадическая заболеваемость, характерная для развитых стран. Спорадическое инфицирование прослеживается в течение всего года. Сезон заболеваний – лето и осень. В основном болеют люди в возрасте от 15 до 30 лет.

Клиника. Инкубационный период при ВГЕ составляет от 14 до 60 дней, в среднем 40 дней. В начальный период этот тип болезни прогрессирует постепенно. У больного наблюдается слабость, дисфункция, тошнота, рвота, снижение аппетита и боли в правой подреберье. Боль в животе иногда бывает тяжелой, и может служить первичным знаком заболевания. Повышение температуры тела отмечается редко. В некоторых случаях первичным признаком болезни может быть изменение цвета мочи и кала. Продолжительность этого периода составляет 1-9 дней, в среднем 4 дня. Основным лабораторным показателем этого периода – рост уровня аминотрансфераз.

Желтушность кожных покровов и слизистых оболочек нарастает в течение 2-3-х дней (иногда 10 дней). Так же, как и при гепатите В симптомы начального периода могут продолжаться и в период желтухи. У большинства больных в желтушном периоде наблюдается слабость, снижение аппетита и тошнота. Рвота происходит реже, чем на предыдущем этапе. Повышение

температуры тела и зуд кожи встречаются редко. Боли в животе (особенно под правым ребром) продолжаются в течении 5-6 дней. Это может быть основным симптомом данного периода. У многих пациентов печень значительно увеличивается, становится плотной и болезненной. Только у 25% больных наблюдается увеличение селезёнки. Симптомы общей интоксикации не сильные, продолжаются в течение 3-6 дней. Тем не менее, дисфункция может наблюдаться в течение длительного времени. В большинстве случаев желтуха продолжается в течение 1-3 недель, в среднем две недели. У некоторых пациентов желтуха продолжается дольше на 4-6 дней, при этом появляются все признаки холестатического типа гепатита.

Гепатит Е обычно протекает в легкой или в средней форме. Исключения составляют беременные женщины, которые тяжело переносят болезнь, особенно во второй половине беременности. В таких случаях часто болезнь заканчивается смертью (летальность от 3% до 16,4%). Лёгкое протекание этой формы гепатита у беременных наблюдается всего у 3,9% женщин, а тяжелая форма наблюдается в 28,2% случаях. Тяжелая форма возникает во второй половине беременности, после родов, а также в период грудного вскармливания. Часто на 4-6-ой день желтухи состояние женщины ухудшается, она истощается, рвота становится упорной. Частота сердечных сокращений и пульс ускоряются. Печень смягчается и уменьшается в размерах. Идет резкий «печеночный» запах изо рта больной. Возможны преждевременные роды или естественный аборт, состояние больной после этого резко ухудшается, развиваются кровотечения и кома. Геморрагический синдром проявляется кровотечениями из носа, желудочно-кишечного тракта и матки (до нескольких литров), что может стать причиной смерти.

Почти у половины больных при тяжелой форме болезни, наблюдаются симптомы острого нарушения деятельности почек, возможно развитие анурии. Наличие крови в моче (гематурия) является признаком неблагоприятным исхода болезни.

Лабораторная диагностика. Биохимические методы исследования подобны ВГА. Биохимические изменения в крови такие же как и при гепатитах А и В, если болезнь протекает в лёгкой и среднетяжелой форме. Повышение уровня β -липопротеидов и показателя тимоловой пробы незначительны. Когда болезнь протекает в тяжёлой форме, наблюдается выраженная гипербилирубинемия (обе фракции билирубина повышаются) и высокая гиперферментемия. Резко снижаются показатели β -липопротеидов и показатели сулемового титра. Нормализация биохимических изменений происходят очень медленно.

Для специфической диагностики используют метод ИФА, который позволяет определить IgM anti-HEV, а с помощью ПЦР определяют РНК вируса HEV.

Лечение. Проводится базисная терапия, аналогичная лечению ВГА.

Профилактика. Решающим в профилактике ВГЕ на современном этапе следует считать воздействие на второе звено эпидемического процесса – прерывание механизма передачи возбудителя. Проводимые профилактические мероприятия по борьбе как с ВГА, так и с ВГЕ носят общегигиенический и санитарный характер. К ним относят: защиту источников водоснабжения от возможного загрязнения ВГЕ; усовершенствование системы водоснабжения и канализации; обеспечение населения доброкачественной питьевой водой в достаточных количествах; усовершенствование системы общественного питания; строгое выполнение противоэпидемических мероприятий в организованных коллективах, полевых станах; повышение санитарной культуры населения.

Контрольные вопросы и задания

1. Расскажите об особенностях ВГЕ и о путях инфицирования.
2. Расскажите об особенностях течения ВГЕ у беременных.
3. Расскажите о лабораторной диагностике. Дайте сведения о маркерах ВГЕ и об их значении.

11.7. ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ

(Код по МКБ – 10: B18)

Хронический вирусный гепатит (ХВГ) является одной из стадий инфекционного процесса при вирусных гепатитах. Среди основных этиологических агентов ХВГ одно из ведущих мест принадлежит HCV-инфекции, а также вирусам гепатита В, D и G. Развитие хронического гепатита в исходе острого гепатита С наблюдается в 80-85%. Острый гепатит В приводит к хронизации процесса у взрослых только в 5-10% случаев. Смертность от хронических гепатитов в большинстве стран в 5-10 раз выше, чем от острых. В последние годы существенно возросло число микст-гепатитов, вызываемых двумя или тремя гепатотропными вирусами. Микст-гепатиты регистрируются преимущественно у больных, в анамнезе которых присутствуют многочисленные парентеральные вмешательства, у парентеральных наркоманов, а также у лиц, злоупотребляющих алкоголем. Патологические изменения в печени при хроническом вирусном гепатите без специфического лечения в большинстве случаев постепенно прогрессируют и у части больных ведут к развитию цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы.

Начало ХВГ, как правило, сглажено и малосимптомно. Скрытая субклиническая фаза может продолжаться неопределенно долго, иногда многие годы. У большинства больных с хроническим гепатитом нет указаний на перенесенный ранее острый гепатит, или же в анамнезе есть указание на острый ВГ, протекавший в легкой или стертой формах. Но постепенно у больных появляются те или иные нарушения в состоянии здоровья.

Ведущие клинические синдромы хронических вирусных гепатитов:

- астенический: утомляемость, общая слабость, головные боли, снижение работоспособности, эмоциональная неустойчивость;
- диспепсический: снижение аппетита, горечь во рту, подташнивание, отрыжка, тупые боли в области печени, тяжесть в эпигастрии и правом подреберье, метеоризм, запоры;

- непостоянный субфебрилитет;
- аллергические проявления в виде миалгий, артралгий, кожного зуда;
- увеличение печени с плотной консистенцией края, возможно увеличение селезенки;
- анемия, тромбоцитопения, как проявление гиперспленизма (при трансформации в цирроз);
- геморрагический синдром в виде мелких подкожных кровоизлияний, петехий, кровоточивости десен, носовых кровотечений, что связано с нарушением синтеза в печени прокоагулянтов;
- возможна транзиторная портальная гипертензия;
- внепеченочные знаки: «сосудистые звездочки» – мелкие телеангиоэктазии на верхней половине туловища; пальмарная эритема в области тенора и гипотенора, как результат повышенного уровня эстрогенов; выпадение волос в подмышечных впадинах, на лобке;
- снижение либидо и потенции, у женщин – нарушение менструального цикла и репродуктивной функции, их "мускуляризация", у мужчин – гинекомастия, атрофия яичек и женский тип оволосения (феминизация);

Наличие на фоне перечисленной симптоматики специфических вирусных маркеров подтверждает диагноз хронического вирусного гепатита.

Характерной чертой клиники хронических вирусных гепатитов являются разнообразные внепеченочные проявления, связанные с иммунологическими реакциями – суставной, мышечный, кожный синдромы, поражение почек, легких, сердца, поджелудочной и щитовидной желез, полинейропатия, серозиты, синдромы Шегрена и Рейно, эндокринные расстройства и др. Системные проявления в ряде случаев могут преобладать над признаками непосредственного поражения печени.

Классификация хронических вирусных гепатитов предусматривает определение этиологического агента (вируса), стадии процесса и степени активности:

По этиологии и стадии процесса:

- хронический вирусный гепатит В
- хронический вирусный гепатит В+D
- хронический вирусный гепатит С
- хронический гепатит вирусной микст этиологии
- цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита с указанием возбудителя

По степени клиничко-биохимической активности:

- минимальная
- слабовыраженная
- умеренная
- выраженная

Стадии по степени фиброза:

- без фиброза (F0)
- слабовыраженный перипортальный фиброз (F1)
- умеренный фиброз с порто-портальными септами (F2)
- выраженный фиброз с порто-центрными септами (F3)
- цирроз печени (F4)

Проявлением прогрессирующих форм хронического гепатита может быть: печеночно-клеточная недостаточность с развитием энцефалопатии, ДВС-синдром с кровотечением, отечно-асцитический синдром, появление желтухи, анемии различного генеза, формирование вторичного гломерулонефрита и почечной недостаточности.

Для диагноза хронического вирусного гепатита с переходом в цирроз печени важны результаты биопсии и ультразвукового исследования, позволяющие определить признаки портальной гипертензии (диаметр воротной вены более 15 мм), наличие или отсутствие асцита.

При циррозах любой, в том числе и вирусной этиологии в результате прогрессирующих некрозов, активного разрастания соединительной ткани, фиброзирование и формирования узлов-регенератов и псевдодолек нарушается архитектоника печени. Опорными клиническими синдромами

является присоединение к клинике хронического гепатита синдрома стойкой портальной гипертензии, спленомегалии и синдрома гиперспленизма, отечно-асцитического, геморрагического, ДВС-синдрома.

Классификация печеночно-клеточной функции при циррозе по Чайлду учитывает наличие желтухи, энцефалопатии, уровень альбумина в сыворотке и качество питания, а в модифицированном варианте – уровень протромбина сыворотки. Степень выраженности перечисленных признаков оценивается в баллах по Чайлд-Пью. Каждому показателю группы А соответствует 1 балл, тот же показатель в группе В оценивается в 2 балла, а в группе С - в 3 балла. По сумме баллов выделяются 3 группы: первая (А) - 5-7 баллов, вторая (В) - 8-10 баллов, третья (С) - 11 баллов и более.

Таблица 12

Классификация печеночно-клеточной функции по Чайлду-Пью

Показатель	Баллы		
	1	2	3
Асцит	нет	легко поддается коррекции	плохо поддается коррекции
Энцефалопатия	нет	легкая (I-II)	тяжелая (III-IV)
Уровень билирубина в сыворотке, мкмоль/л	ниже 34	34 - 51	выше 51
Уровень альбумина в сыворотке, г/л	выше 35	28-35	ниже 28
Протромбиновый индекс %; или ПТВ (сек)	более 60 (1-4)	40-60 (4-6)	менее 40 (более 6)

На неблагоприятный прогноз цирроза указывают уменьшение протромбинового индекса, значительный асцит, желудочно-кишечные кровотечения, пожилой возраст, высокий уровень билирубина и высокая активность ЩФ, низкий уровень альбумина и кахексия.

11.8. ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

Частота развития хронического гепатита в исходе ОГВ зависит от иммунного ответа организма, возраста, в котором произошло инфицирование, наличия дополнительных факторов (алкоголизм, наркомания, ВИЧ-инфекция). Известно, что не более 10% здоровых молодых людей, зараженных вирусом гепатита В, становятся хроническими его носителями, в то время как у пожилых лиц этот процент достигает 60 %. Склонностью к хронизации обладают в основном безжелтушные, субклинические формы. В целом ХГВ развивается менее чем у 5% взрослых с нормальной иммунной системой. Среди детей, инфицированных в возрасте 1-5 лет, хронический гепатит возникает у 30%, при инфицировании в период новорожденности - у 90%.

В течении хронического гепатита В выделяют 4 фазы: фаза иммунной толерантности, фаза иммунной элиминации или сероконверсии, фаза иммунного контроля (интеграции), фаза реактивации.

Первая фаза инфекции - иммунной толерантности, наблюдается у новорожденных детей, инфицированных перинатально, при этом вирус активно реплицируется с продукцией антигенов (HBeAg и HBsAg), в крови наблюдается высокий уровень HVB DNA ($>10^5$ копий/мл). Гистологическая картина печени не изменена или же наблюдаются признаки неактивного («персистирующего») гепатита. Клинические симптомы заболевания отсутствуют, что связывают с иммунной толерантностью организма к HVB.

У части больных в возрасте от 15 до 35 лет наступает вторая фаза HVB инфекции - *иммунной элиминации*. Этот процесс чаще протекает с клиническими признаками острого вирусного гепатита, а также лабораторными проявлениями цитолиза. В морфологической картине ткани

печени наблюдается прогрессирующее воспалительных изменений с нарастанием степени фиброза. Исходом подобных клинических обострений примерно у 2,5% больных может быть декомпенсация хронического гепатита либо фульминантная печеночная недостаточность.

У части больных с клиническим обострением заболевание может приобретать рецидивирующее течение с прогрессирующим воспалением, некрозом гепатоцитов и формированием цирроза. Это так называемая «ранняя репликативная фаза». В случае инфицирования HVB во взрослом возрасте заболевание начинается чаще с клинических признаков острого вирусного гепатита с повышением цитолиза на фоне репликации вируса.

Третья фаза хронической HVB-инфекции (для перинатально инфицированных) и вторая (для инфицированных во взрослом возрасте) – *фаза иммунного контроля или интеграции*. В этот период происходит внедрение ДНК вируса в геном гепатоцита, продолжается синтез HBsAg. При этом в сыворотке крови ДНК HVB отсутствует либо ее концентрация незначительна ($<10^5$ копий/мл). Клинически это фаза ремиссии. Гистологическая картина печени может иметь минимальные воспалительные изменения.

Длительность каждой фазы составляет несколько лет. Ремиссия может сменяться *реактивацией процесса (четвертая фаза)*. Возврат виремии с уровнем HVB DNA $>10^5$ копий/мл, происходит в сроки до 30 лет. В этом случае выражено иммунологически опосредованное поражение печени. Развивающийся деструктивный процесс ведет к прогрессированию фиброза и циррозу печени.

В целом примерно 70-80% людей, инфицированных HVB, становятся бессимптомными носителями. Возможно самостоятельное разрешение HVB-инфекции, но у 10-30% инфицированных формируется хронический гепатит. В сроки 10-50 лет у больного ХВГ В может развиваться цирроз печени, а риск появления гепатокарциномы составляет примерно 4% в год (Рис XXX).

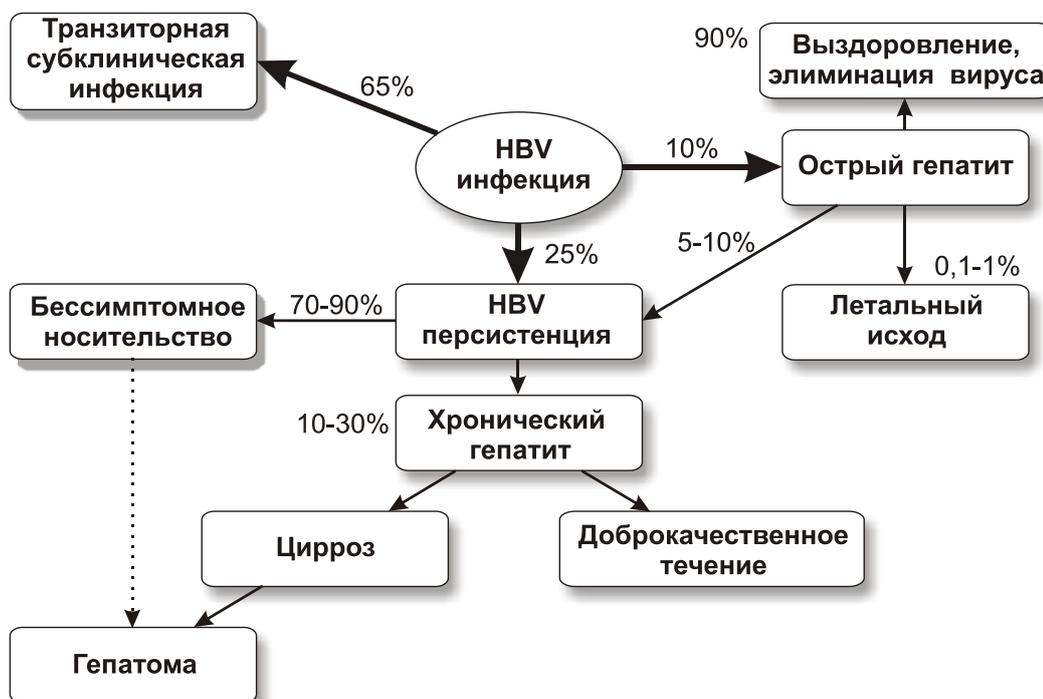


Схема. Возможные клинические направления развития HBV-инфекции

Среди факторов, влияющих на естественное течение гепатита В выделяют факторы вируса (генотип, уровень вирусной нагрузки, дикие/мутантные штаммы), состояние организма (пол, возраст, ко-инфекции HDV, HCV или HIV, состояние иммунного статуса), внешние причины (употребление алкоголя, другие токсические воздействия). Из всех перечисленных факторов наиболее выраженное и достоверное влияние на развитие неблагоприятного исхода заболевания оказывает высокий уровень вирусной нагрузки HBV. При содержании в крови DNA HBV $\geq 10^6$ копий/мл резко возрастает риск развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. Клиническая картина ХГВ определяется фазой, степенью активности и стадией болезни. Наиболее частыми «печеночными» симптомами являются увеличение печени (70%) и селезенки (50%), и лишь у 30% больных отмечается желтуха в период обострения или декомпенсации. Чаще всего больные предъявляют жалобы на немотивированную слабость или недомогание, возможна диспепсия.

Примерно у половины больных ХГВ имеются различные внепеченочные проявления, порою тяжелые и угрожающие жизни, среди них: поражение суставов, почек, лимфаденопатия, мышечный синдром (миалгии, миопатия, полимиозит),

Кожный синдром разнообразен и может проявляться васкулитом кожи с развитием макулярных, макулопапулярных, папуловезикулярных высыпаний, крапивницы, петехий, пурпуры, узловой эритемы, гангренозной пиодермии, витилиго, гиперпигментации, аллергического капиллярита, скарлатиноподобной сыпью, папулезным акродерматитом у детей, пурпурой Шенлейна-Геноха.

С ХГВ связывают различные поражение легких (фиброзирующий альвеолит, внутригрудной или генерализованный грануломатоз, васкулит с легочной гипертензией тяжелого течения), поражение сердца (миокардит, перикардит), поджелудочной железы, щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит), различные эндокринные расстройства, полинейропатию (хроническая полинейропатия, в единичных случаях - синдром Гийона-Барре), узелковый полиартериит, серозит, синдром Шегрена, синдром Рейно. В генезе внепеченочных поражений ведущая роль отводится иммунокомплексным реакциям и гиперчувствительности замедленного типа. При патологии почек не исключается прямое цитопатическое действие вируса. В клубочках почек выявляются ДНК HBV и его различные антигены (HBsAg, HBeAg, HBcAg).

Возможными изменениями со стороны крови при ХГВ являются: нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, лимфоцитоз, моноцитоз, эозинофилия, аутоиммунная гемолитическая анемия, гипоплазия костного мозга, ускорение СОЭ. Наблюдается гиперпротеинемия и гипергаммаглобулинемия, ложноположительная реакция Вассермана, положительный LE-клеточный тест и ревматоидный фактор.

В связи с лимфотропностью вируса HBV и доказанной его репликацией в клетках костного мозга, лимфатических узлов, селезенки, с хронической

HBV-инфекцией ассоциируют развитие В-клеточной пролиферации, как доброкачественной (моноклональная иммуноглобулинопатия, смешанная криоглобулинемия), так и злокачественной (хроническая лимфатическая лейкемия, неходжкинская лимфома, множественная миелома).

Противовирусная терапия гепатита В. Основной целью этиотропной терапии хронического гепатита В является достижение стойкого подавления репликации HBV и ремиссии заболевания. Интеграция вируса гепатита В в геном гепатоцита, снижает эффективность действия существующих противовирусных препаратов и затрудняет достижение полной элиминации вируса из организма больного. Из-за сохранения ДНК вируса в гепатоцитах, несмотря на проводимое лечение, так же редко достигается исчезновения HBsAg из крови и сероконверсии в анти-HBs. Однако подавление репликативной активности вируса, достижение авиремии (исчезновение ДНК ВГВ из крови) предотвращает прогрессирование гепатита, снижает риск цирротизации и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), что и рассматривается в настоящее время в качестве цели противовирусной терапии гепатита В.

Показания к противовирусному лечению больных ХГВ основываются на анализе уровня вирусной нагрузки, активности АЛТ, тяжести поражения печени, по морфологическим данным.

В настоящее время существуют два основных варианта лечения хронического гепатита В: лечение с помощью нуклеозидных аналогов (НА) или препаратами интерферона (пегилированный IFNa (PegIFNa)). К НА относятся ламивудин (LAM), адефовир дипивоксил (ADV), энтекавир (ETV), телбивудин (TBV), тенофовир (тенофовир дизопроксил фумарат (TDF) и тенофовир алафенамид (TAF). Эти противовирусные препараты классифицируются на две группы: с низким барьером к развитию устойчивости к HBV (LAM, ADV, TBV), а также препараты с высоким барьером к развитию устойчивости (ETV, TDF, TAF). Предпочтительные

препараты для использования: энтекавир (ETV), тенофовир дизопроксил фумарат (TDF) и тенофовир алафенамид (TAF) в качестве монотерапии.

11.9. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С

(Код по МКБ – 10: B18.12)

Заболевание имеет длительное латентное течение. У больного сохраняется вирусемия при отсутствии ярких клинических признаков болезни. Латентный период продолжается до 8-12 лет. В течение этого периода многие заражённые вирусом могут чувствовать себя полностью здоровыми, а у некоторых появляются симптомы астении: чувство усталости, слабости, повышенной утомляемости, нарушения сна и снижение физической активности, раздражительность, снижение аппетита. Во время обследования определяется увеличение размеров печени, край печени плотной или плотно-эластичной консистенции. У малого количества больных показатели активности АлАТ превышают норму в 1,5-2 раза и изменяются волнообразно. У многих показатели активности АлАТ не превышают норму. Нередко, примерно у 20%, первыми клиническими симптомами становятся внепеченочные проявления болезни. Печеночные проявления, в том числе желтуха, напротив, редки и наблюдаются в основном на стадии цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы.

На поздних стадиях хронического гепатита обнаруживают кожный зуд, сосудистые звездочки на теле, кровоточивость десен, кровоизлияния в кожу, носовые кровотечения, похудание. При отсутствии этиотропного лечения хронический гепатит может приводить к циррозу, а иногда и раку печени.

В диагностике ХГС важно учитывать возможность развития внепеченочных проявлений, которые могут быть первыми признаками болезни. Основным в патогенезе внепеченочных проявлений ХГС считается лимфотропность вируса с преимущественной репликацией в В-лимфоцитах, которые начинают продуцировать криоглобулины и моноклональные

иммуноглобулины, что становится причиной системного васкулита с поражением сосудов различных органов и систем.

Доказана роль HCV как основного этиологического фактора: при смешанной криоглобулинемии, криоглобулинемическом синдроме чаще всего проявляющимся кожным васкулитом, пурпурой и петехиями на нижних конечностях, гломерулонефритом, синдромом Рейно, миалгиями, полимиозитом, артралгиями, полинейропатией и др. Характерно сочетание миалгии, артралгии и кожного васкулита. Чаще наблюдается артрит с вовлечением средних и крупных суставов, реже развивается артрит мелких суставов, подобный ревматоидному артриту с мягким течением. Ревматоидный фактор сыворотки крови выявляется в 50-80% случаев. Может развиваться полимиозит и дерматомиозит.

Поражение почек при ХГС в основном ассоциировано с системной криоглобулинемией. Встречается в дебюте заболевания у 20% больных ХГС с криоглобулинемией и проявляется гломерулонефритом. Клинические признаки: протеинурия (>3 г/л), отеки, гипертензия, легкая гематурия. Гломерулонефрит имеет доброкачественное течение с сохранной функцией почек в течение многих лет. Редко проявляется рецидивами остронефротического синдрома и развитием ОПН.

Нейропатия как правило ассоциирована с узелковым полиартериитом и представлена ассиметричной полинейропатией с ведущими моторными нарушениями, может наблюдаться мононейропатия. Основные проявления: онемение, жжение, покалывание, ползание «мурашек», упорный зуд, чаще всего на руках и ногах.

Легочный васкулит проявляющийся легочными инфильтратами, альвеолярными кровотечениями, может развиваться фиброзирующий альвеолит. Описаны миокардиты хронического течения, дилатационная миокардиопатия, гипертрофическая кардиомиопатия на фоне ХГС.

Имеются доказательства роли HCV как одного из этиологических факторов при таких заболеваниях как В-клеточная неходжкинская лимфома, иммунная

тромбоцитопения, синдром Шегрена, аутоиммунный тиреоидит, поздняя кожная порфирия (спорадическая форма), красный плоский лишай, узелковый полиартериит.

НСV-инфекция ассоциируется с частым развитием гепатокарциномы (ГЦК), которая практически всегда развивается на фоне цирроза печени и, как правило, у лиц пожилого возраста.

Противовирусная терапия гепатита С. Основной целью лечения ХГС является эрадикация вируса, стабилизация или улучшение гистологической картины и функции печени, предотвращение декомпенсации или развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, тяжелых внепеченочных проявлений и смерти.

В настоящее время существуют различные схемы противовирусной терапии ХГС, основанные как на применении препаратов интерферона, так и на использовании препаратов с прямым противовирусным действием.

Двойная терапия ХГС заключается в назначении препаратов интерферона (предпочтительны пегилированные интерфероны) и рибавирина. Эта схема отличается большой длительностью (от 24 до 48 недель) и высоким процентом побочных эффектов.

Схемы тройной терапии помимо препаратов пегилированных интерферонов и рибавирина включают ингибиторы вирусных протеаз: телапревир (ПЕГ-ИФН + рибавирин + телапревир), боцепревир (ПЕГ-ИФН + рибавирин + боцепревир), симепревир (ПЕГ-ИФН + рибавирин + симепревир). Добавление ингибиторов протеаз позволяет повысить эффективность лечения, а в случае применения симепревира, сократить длительность терапии до 12 недель.

Новым шагом в лечении больных ХГС стала разработка схем безинтерфероновой терапии на основе препаратов с прямым узконаправленным противовирусным действием. Не содержащая интерферон терапия представлена комбинацией ингибиторов протеаз Паритапревир/Ритонавир/Омбитасвир 150мг/100мг/25мг в сутки и

дасабувира 500 мг в сутки. Данные ингибиторы протеаз включены в комплексный препарат Викайра Пак. Длительность курса препаратом Викайра ПАК от 12 до 24 недель определяется подтипом вируса (1a или 1b) и выраженностью фиброза.

Безинтерфероновая терапия включает схемы: комбинация софосбувира ежесуточно (400 мг) и симепревира ежесуточно (150 мг) в течение 12 недель; комбинация софосбувира ежесуточно (400 мг) и даклатасвира ежесуточно (60 мг) в течение 12 недель и другие. Данный вид терапии имеет хорошую переносимость и высокую эффективность.

11.10. ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ D

Клинически хронический ВГD протекает сходно с хроническим гепатитом В, но отличается более высокой степенью активности и формирования в цирроз. Вероятность развития цирроза составляет 70-80%. Только в 15% случаев наблюдается относительно мягкое, не прогрессирующее течение болезни.

Диагноз часто устанавливается случайно при скрининговом обследовании на маркеры вирусных гепатитов. Нередко первыми симптомами являются признаки декомпенсации функции печени на стадии цирроза. Уровень АЛТ и АСТ у большинства пациентов постоянно повышен. При отсутствии коинфекции гепатита С и ВИЧ, цирроз печени в исходе ВГD может иметь стабильное течение на протяжении многих лет. В эндемичных по HDV-инфекции районах при заражении в юношеском возрасте декомпенсация цирроза печени происходит к 40-50 годам жизни. Риск развития ГЦК при HDV-инфекции зависит от генотипа вируса. Среди жителей Тайваня, где доминирует генотип 2, риск фульминантного гепатита и ГЦК в исходе HDV – инфекции меньше, чем при инфицировании только вирусом HBV. В странах Западной Европы, где преобладает 1 генотип HDV, риск ГЦК выше в три раза, а смертности – в два раза, чем при моно инфекции HBV. Инфекция с генотипом 3, распространенная в Южной Африке, приводит к тяжелым острым гепатитам, с высоким риском печеночной недостаточности.

Среди факторов неблагоприятного течения хронической HDV-инфекции важное место занимает высокий уровень репликации HBV, приводящий к более тяжелому поражению печени.

Противовирусная терапия гепатита D. В настоящее время единственным методом лечения хронического гепатита D с доказанной эффективностью является интерферонотерапия.

Целесообразность начала лечения ИФН определяется индивидуально для каждого пациента после определения репликации как HDV, так и HBV методом ПЦР. Интерферонотерапия предусматривает введение больших доз стандартного интерферона (5 – 10 млн МЕ в день) трижды в неделю длительным курсом (не менее 12 мес) или терапию ПЕГ-ИФН в стандартных для ХГВ дозах. Лечение требуется проводить длительно, не менее 1 года. Нуклеози(ти)дные аналоги не действуют на вирус гепатита дельта, но лечение этими препаратами может быть назначено пациентам при активной репликации HBV с уровнем вирусной нагрузки ДНК HBV выше 2000 МЕ/мл. Ведется разработка препаратов с прямым противовирусным действием, направленным на подавление репликации HDV.

12. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ ВЫЗЫВАЕМЫЕ РНК– И ДНК–СОДЕРЖАЩИХ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСАМИ

12.1. ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

(Коды по МКБ – 10: J00 – J06)

Собирательное понятие «острые респираторные вирусные инфекции» (ОРВИ) объединяет большой перечень вирусных инфекций с преимущественным поражением верхних дыхательных путей.

Основными возбудителями острых респираторных вирусных инфекций являются вирусы парагриппа, респираторно–синцитиальный вирус, аденовирусы, риновирусы, коронавирусы человека в том числе коронавирус — вызывающий тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС).

Источником инфекции для всех ОРВИ являются больные с клинически выраженными, стертыми формами болезни или здоровые вирусоносители. Основным механизмом заражения — аэрозольный, в ряде случаев вероятен фекально–оральный механизм с контактно–бытовым и водным путями передачи.

Острые респираторные вирусные инфекции занимают значительную долю в структуре заболеваемости людей и лидирующее место среди инфекционных заболеваний. В Российской Федерации число ежегодно болеющих ОРВИ и гриппом достигает более 30 млн. человек, а ежегодный суммарный экономический ущерб от ОРВИ оценивается в 40 млрд. рублей, составляя около 80% ущерба от всех инфекционных болезней. В среднем взрослый человек переносит от 2 до 4 простуд в течение года, ребенок болеет от 6 до 9 раз. Пик заболеваемости респираторными инфекциями наблюдается в период с сентября по май.

Наиболее частыми возбудителями респираторных заболеваний являются риновирусы (25–40% всех ОРВИ), коронавирусы и вирусы парагриппа. Реже встречаются респираторно–синцитиальный вирус,

аденовирусы и реовирусы. Возможно сочетание (микст-инфекция) различных возбудителей, в том числе вирусо-бактериальные ассоциации.

Симптомы и синдромы ОРВИ. Инкубационный период при острых респираторных вирусных инфекциях составляет от 1 до 14 суток, в зависимости от вида возбудителя. Заболевание, как правило, начинается остро, с появления синдрома интоксикации (повышение температуры тела до субфебрильных или фебрильных цифр, общая слабость, головная боль, боли в мышцах и суставах), а также катарально-респираторного синдрома (кашель, насморк, в некоторых случаях конъюнктивит). Возможно увеличение различных групп лимфоузлов, реже – увеличение печени (аденовирусная инфекция).

Особенности клинических форм при ОРВИ:

Острый ринит – воспаление слизистой оболочки носовой полости. Характерные симптомы: чихание, отделение слизи из носа (ринорея), нарушение носового дыхания. Отток слизи по задней стенке глотки вызывает кашель.

Фарингит – воспаление слизистой оболочки глотки. Характерны внезапно возникающие ощущения першения и сухости в горле, а также болезненность при глотании.

Тонзиллит – местные изменения в небных миндалинах. Характерны интоксикация, гиперемия и отечность миндалин, небных дужек, язычка, задней стенки глотки, рыхлые наложения в лакунах.

Ларингит – воспаление гортани с вовлечением голосовых связок и подсвязочного пространства. Первые симптомы – сухой лающий кашель, осиплость голоса.

Трахеит – воспалительный процесс в слизистой оболочки трахеи. Симптомы: саднение за грудиной, сухой кашель.

Бронхит – поражение бронхов любого калибра. Основным симптомом – кашель (в начале заболевания сухой, через несколько дней – влажный с увеличивающимся количеством мокроты). Мокрота чаще имеет слизистый

характер, но на второй неделе может приобретать зеленоватый оттенок за счет примеси фибрина. Кашель сохраняется в течение двух недель и дольше (до месяца) при заболеваниях аденовирусной, респираторно–синцитиально–вирусной, микоплазменной и хламидийной природы.

Осложнения ОРВИ подразделяются на:

1. Специфические осложнения, связанные с непосредственным воздействием вирусов (менингизм – повышение давления ликвора без выраженных изменений его состава, острая дыхательная недостаточность, редко – отек и набухание головного мозга, инфекционно–токсический шок, респираторный дистресс–синдром взрослых, острая сердечно–сосудистая недостаточность.)
2. Вторичные осложнения, вызванные активизацией вторичной бактериальной микрофлоры (синуситы отит бронхит, пневмония)

Критериями выздоровления при ОРВИ являются:

- стойкая нормализация температуры тела в течение 3 дней и более;
- отсутствие признаков интоксикации;
- отсутствие воспалительного процесса в рото– и носоглотке;
- уменьшение размеров лимфатических узлов (при аденовирусной инфекции);
- нормализация или значительное уменьшение размеров печени и селезенки (при аденовирусной инфекции).

Лабораторная диагностика. Специфическая лабораторная диагностика ОРВИ в клинической практике применяется редко. Её проводят у больных с тяжелым осложненным течением и при развитии групповых случаев заболеваний. Для установления этиологии заболеваний применяются экспресс–диагностика методом ИФА, ПЦР, вирусологический и серологический (РСК и РТГА) методы.

Лечение. Лечение ОРВИ проводится в амбулаторных условиях или условиях стационара, в зависимости от тяжести состояния пациента. Принципы терапии больных ОРВИ направлены на подавление репликации вирусов, прекращение вызванного вирусами воспалительного процесса,

предупреждение развития и/или купирование осложнений. Выбор тактики лечения определяется периодом болезни, тяжестью заболевания, возрастом больного, наличием и характером осложнений, доступностью и возможностью выполнения лечения.

Лечение больных ОРВИ включает: режим и диету (см. лечение гриппа), а также методы медикаментозного и лечения: средства этиотропной терапии; симптоматической терапии; средства иммунотерапии.

Перечень лекарственных препаратов для лечения ОРВИ, с доказанной эффективностью, приведен в таблице. Препаратами выбора для этиотропной терапии ОРВИ являются Умифеновир (Арбидол*) и Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин*). В раннем периоде болезни возможно использование интраназального интерферона альфа и индукторов интерферона – меглюмина акридонацетат (Циклоферон*) и тилорон (Амиксин*). Принципы патогенетического и симптоматического лечения ОРВИ не отличаются от аналогичных принципов лечения гриппа. Лечение бактериальных осложнений проводится антибактериальными препаратами (см. лечение гриппа).

Медикаментозные средства, используемые в терапии ОРВИ

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания
<i>Прочие противовирусные препараты</i>	Умифеновир (Арбидол)	Клинические проявления острой респираторной вирусной инфекции
	Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин)	Клинические проявления острой респираторной

		вирусной инфекции
<i>Интерфероны</i>	Интерферон альфа интраназальный	Клинические проявления острой респираторной вирусной инфекции
<i>Другие иммуностимуляторы</i>	Меглюмина акридонатацетат (Циклоферон)	Клинические проявления острой респираторной вирусной инфекции, кроме беременных, кормящих грудью и при повышенной чувствительности к препарату
	Тилорон (Амиксин)	Клинические проявления острой респираторной вирусной инфекции, кроме беременных, кормящих грудью и при повышенной чувствительности к препарату
<i>Имуноглобулины, нормальные человеческие</i>	Имуноглобулин человека нормальный	При лечении тяжелых вирусных инфекций
<i>Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной</i>	Ацикловир	При присоединении герпетической инфекции (подтверж-

<i>транскриптазы</i>		дённой лабораторно)
<i>Производные пропионовой кислоты</i>	Ибупрофен	При повышении температуры более 38,0°С
<i>Анилиды</i>	Парацетамол	При повышении температуры более 38,5°С
<i>Производные уксусной кислоты и родственные соединения</i>	Диклофенак	При повышении температуры более 38,5°С, болевом синдроме
<i>Адреномиметики</i>	Ксилометазолин	При выраженном затруднении носового дыхания
<i>Ингибиторы протонного насоса</i>	Омепразол	Для профилактики осложнений со стороны желудочно–кишечного тракта (гастрит, язвенная болезнь) на фоне лечения острой респираторной вирусной инфекции
<i>Аскорбиновая кислота (витамин С)</i>	Витамин С	Общеукрепляющее, антиоксидантное действие

В зависимости от развившихся симптомов и синдромов применяют методы немедикаментозного лечения: физиотерапевтические методы; физические методы снижения температуры; санацию верхних дыхательных путей (носовых ходов); проветривание помещения; гигиенические мероприятия.

Профилактика. Специфические методы профилактики ОРВИ не разработаны. Для неспецифической профилактики общего плана рекомендуют соблюдать следующие правила поведения: избегать контактов с больными людьми, нахождения в местах большого скопления людей; соблюдать санитарно–гигиенические правила (мытьё рук); остерегаться переохлаждения; включить в диету повышенное потребление витаминов, кальция и цинка (цитрусовые, сладкий перец, кисломолочные продукты, твердые сыры, отварная рыба, говядина, морковь со сметаной, изюмом или курагой).

Больного ОРВИ изолируют в домашних условиях, а при необходимости – в условиях стационара в отдельном боксе до полного клинического выздоровления (в среднем на 1–2 недели). Мероприятия в очаге не проводятся.

Для неспецифической фармакологической профилактики острых респираторных вирусных инфекций используют противовирусные препараты (умифеновир (Арбидол*) – 200 мг в сутки, в течение 10–14 дней; имидазолил этанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин*) – по 90 мг один раз в день, в течение 7 дней после контакта с больным) и препараты интерферона.

Интерферон альфа (лиофилизат для приготовления раствора для интраназального введения) – содержимое растворяют в 5 мл воды для инъекций, применяют интраназально по 3 капли в каждый носовой ход 2 раза в сутки (разовая доза – 3 тыс. МЕ, суточная – 15–18 тыс. МЕ), в течение 5–7 дней. При однократном контакте достаточно одного закапывания. При необходимости профилактические курсы повторяют. При сезонном повышении заболеваемости в указанной дозе, утром, через 1–2 дня.

Интерферон гамма (лиофилизат для приготовления раствора для интраназального введения) – содержимое растворяют в 5 мл воды для инъекций, применяют интраназально по 2–3 капли в каждый носовой ход за 30 минут до завтрака в течение 10 дней. При необходимости профилактические курсы повторяют.

12.2. ГРИПП

(Код по МКБ – 10: J10)

Определение. Грипп (инфлюэнца) — острая высоко контагиозная антропонозная вирусная инфекция с воздушно–капельным механизмом передачи, вызываемая вирусами гриппа типа А, В и С, протекающая с явлениями общей интоксикации и поражением респираторного тракта (преимущественно трахеи).

Грипп занимает особое место среди инфекционных болезней человека из–за повсеместного распространения и высокой заболеваемости во всех странах вне зависимости от социального уровня. В структуре инфекционной заболеваемости на долю гриппа и ОРВИ приходится 80 – 95% случаев, а среди общей заболеваемости человека эта доля достигает 40 – 60%. По данным ВОЗ, ежегодно во время вспышек гриппа в мире заболевает до 15% населения, 250–500 тыс. из них умирает. Тяжелое течение гриппа с развитием осложнений нередко наблюдается у молодых, до этого здоровых людей.

Грипп является инфекцией, периодически вызывающей пандемии, иногда с охватом за 9–10 месяцев 30% населения земного шара. Пандемии гриппа в XX веке приходили трижды и были разрушительными. В 1918 году от «испанки», вызванной вирусом гриппа типа А H1N1, погибло по приблизительной оценке 40–50 млн человек, в 1957 году от «азиатского гриппа», который вызвал вирус гриппа А H2N2, погибло от 1 до 4 млн человек, в 1968 году от «Гонконгского гриппа», вызванного вирусом гриппа А H3N2, насчитывали более 1 млн погибших. Одна из особенностей вируса гриппа – его постоянная изменчивость, ведущая к появлению абсолютно новых подтипов, ранее не встречавшихся среди людей. Источником новых подтипов могут быть вирусы гриппа животных. Так, в последние годы описаны «птичий грипп» и «свиной грипп». В начале 2009 года вспышка гриппа, вызванная новым вирусом, была зарегистрирована среди свиней в Северной Америке и Мексике. В этом же году случаи гриппа отмечены среди

ветеринаров и работников свиных ферм. Уже в апреле 2009 года штамм нового вируса гриппа эволюционировал путем комбинации генов человека, свиней и птичьего гриппа. Первые случаи заражения этим штаммом были зарегистрированы в Мехико, а затем в Канаде и США.

Всемирная организация здравоохранения официально объявила вспышку пандемии 11 июня 2009 года, вызванную новым подтипом вируса А(Н1N1) Калифорния. Пандемия быстро распространилась на все континенты земного шара, заболели более 50 млн человек. В 2009–2011 годах от подтвержденного «свиного гриппа» погибло около 18 000 человек. Вирус поражал детей и молодых людей, в основном в возрасте от 5 до 24 лет. В Россию пандемия пришла осенью 2009 года, ее пик пришелся на конец октября — начало ноября. Всего было зарегистрировано более 2500 пациентов с подтвержденным диагнозом грипп. Течение гриппа отличалось тяжелым поражением легких, высокой частотой развития летальных исходов.

Этиология. Вирусная этиология гриппа доказана в 1933 г, через 15 лет после пандемии 1918 года. Вирус относится к семейству *Orthomyxoviridae*, включает род *Influenzavirus*. Термин «инфлюэнца» (*influenza*) появился благодаря астрологам, из-за первоначальной неясности природы заболевания: по итальянски «*sotto l'influenza delle stelle*» означает «под влиянием звезд».

Возбудитель гриппа – РНК-содержащий ортомиксовирус, 3-х серотипов: А, В, С. Вирус гриппа имеет сферическую структуру, размер его 80–120 нм. Нуклеокапсид состоит из белковой оболочки, постоянен по своей структуре и определяет серотип вируса: А, В или С. Снаружи вирус покрыт липидной оболочкой. На поверхности вируса находятся антигены (гликопротеины) – гемагглютинин (названный по способности агглютинировать эритроциты) и фермент нейраминидаза.

Вирусы гриппа высоко изменчивы, для них характерен антигенный дрейф и антигенный шифт с образованием новых подтипов и антигенных вариантов, к которым у человека нет иммунитета. Изменчивость антигенных

и биологических свойств является особенностью вирусов гриппа типов А и В. Изменения происходят в структуре поверхностных антигенов вируса – гемагглютинине (Н) и нейраминидазе (N). Различают два механизма антигенной изменчивости: точечные изменения (антигенный дрейф) и изменения генома (антигенный шифт). *Антигенный дрейф* происходит у всех типов вирусов. Это незначительные изменения в структуре поверхностных антигенов (гемагглютинина и нейраминидазы), вызываемые точечными мутациями в генах, которые их кодируют. *Антигенный шифт* имеет место только у вирусов типа А. При антигенном шифте изменения серьезно затрагивают структуру гемагглютинина. Одна из возможных причин шифта – рекомбинация генов вируса гриппа животных (птиц, свиней) и вируса гриппа человека. В случае, если в одном организме (например, свиньи) встречаются два разных вируса гриппа, то, во время сборки вирусов, происходящей внутри одной клетки, они могут обмениваться фрагментами нуклеиновой кислоты друг с другом. В результате образуются абсолютно новые штаммы. Если антигенный дрейф – это постепенное, продолжающееся 9 – 11 лет, частичное обновление антигенных детерминант вируса, идущее в пределах одного серотипа, то антигенный шифт – это “взрывная форма” изменчивости, при которой происходит полное замещение участков генома вируса, что приводит к обновлению генотипа. По изменчивости поверхностных антигенов определяют разные штаммы одного типа вируса гриппа А: А(Нsw1N1), А(Н1N1), А(Н3N2) и др.

Мутации в структуре гемагглютинина и нейраминидазы позволяют вирусу А избегать нейтрализующего действия антител, преодолевать специфический противовирусный иммунитет, приобретенный ранее в результате заболевания или вакцинации, и вызывает пандемическое распространение нового типа вируса.

Во внешней среде вирус гриппа способен сохраняться недолго — от 2 до 8 часов. Он погибает под воздействием высоких температур (75–100°C), а также некоторых бактерицидных агентов, таких как спирт, перекись

водорода, щелочь (мыло). Антисептики на основе йода также эффективны против вирусов гриппа при использовании в соответствующих концентрациях на протяжении достаточного количества времени. Активным биологическим действием обладают ультрафиолетовые (УФ) лучи. Эффективно обеззараживание помещения УФ лампами как прямым, так и рассеянным облучением.

Эпидемиология. Грипп – антропонозное заболевание, источником инфекции является больной человек с явными и стертыми формами заболевания. Механизм передачи – аэрогенный, реализуется воздушно–капельным, воздушно–пылевым и контактным путями.

Грипп распространяется в результате выделения вируса в аэрозоле из органов дыхания при кашле, чихании, разговоре, а также при контакте с зараженными предметами с последующим касанием носа и глаз невымытыми руками. Выделение вируса при неосложненном течении гриппа заканчивается к 5–6–му дню от начала заболевания, в случае развития пневмонии может продолжаться до 25–30 дней. Максимальная заразительность наблюдается в первые дни болезни. В условиях большой скученности населения мегаполисов, возможна реализация контактного и воздушно–пылевого механизма передачи гриппа, когда вирусные частицы доставляются с зараженных поверхностей общественного пользования к слизистой верхних дыхательных путей.

Восприимчивость к гриппу всеобщая и абсолютная. Заболеваемость регистрируют в течение всего года, но в холодный осенне–зимний период она возрастает, что связано с витаминным дефицитом, простудными факторами, длительным нахождением в закрытых помещениях в этот период года. Ежегодные подъемы заболеваемости гриппом в осенние и зимние месяцы получили название «сезонный грипп». Однако, в период пандемии («пандемический грипп»), сезонность утрачивается, заражение происходит в любом месяце и зависит от распространения пандемии. Клиническая картина сезонного и пандемического гриппа имеют отличия.

Вирус гриппа А поражает как человека, так и животных. Естественным резервуаром вирусов гриппа А являются дикие водоплавающие птицы. Именно вирусы гриппа А ответственны за появление пандемий и тяжелых эпидемий. Эпидемии, вызываемые вирусом гриппа типа А, повторяются каждые 2–3 года и имеют взрывной характер: в течение 1–1,5 мес заболевает 20–50% населения. Вирус гриппа В циркулирует только в человеческой популяции, способен изменять свою антигенную структуру, но не вызывает пандемии. Эпидемии гриппа В распространяются медленнее, длятся 2–3 мес. и поражают не более 25% населения. Вирус гриппа С мало изучен, инфицирует только человека. Грипп типа С встречается в виде спорадических случаев или небольших вспышек преимущественно среди детей на протяжении всего года, не вызывает эпидемий. Симптомы болезни обычно очень легкие, либо не проявляются вообще.

Патогенез. Вирус гриппа проникает в организм человека только через верхние дыхательные пути. После попадания на слизистую, благодаря гемагглютиниону, происходит адсорбция вируса, фермент нейраминидаза способствует внедрению вируса в клетку. Начинается репродукция вируса в клетках эпителия верхних дыхательных путей, с быстрым распространением по трахео – бронхиальному дереву. Между проникновением вируса в клетку и появлением в ней потомства проходит всего лишь несколько минут. Преимущественное размножение вируса происходит в области бифуркации трахеи. Переохлаждение, вызывающее нарушение кровоснабжения слизистых и понижающее активность ресничек дыхательного эпителия, способствует внедрению вирусов в клетки. В тоже время, при пандемии, из-за высокой контагиозности вирусов, фактор переохлаждения перестает быть решающим. Вирусы сезонного гриппа поражают клетки верхнего отдела респираторного тракта, оказывает цитопатическое действие на эпителий бронхов и трахеи, вызывает его дистрофию, некроз, десквамацию. Вирусемия возникает с первого дня болезни, продолжается около 2 суток и проявляется общетоксическими и токсико–аллергическими реакциями. Интоксикацию

усиливают продукты распада поврежденных эпителиальных клеток. Вазотоксическое действие вируса на сосудистую стенку приводит к нарушению микроциркуляции, стазам, полнокровию слизистых дыхательных путей, отеку легочной ткани, ломкости капилляров, геморрагиям. Частое осложнение гриппа пневмонией связано с присоединением бактериальной инфекции, которое происходит не ранее конца первой недели болезни. Совсем другая картина наблюдается при пандемическом свином гриппе.

Вирусы нового штамма А(Н1N1) Калифорния/pdm09 приобрели способность к размножению в клетках нижних отделов дыхательной системы – бронхиол и альвеол. Это приводит к развитию первичной вирусной пневмонии, дыхательной недостаточности и возможной смерти уже в первые дни болезни. Следует помнить о влиянии вируса на сердечно–сосудистую систему. В период вирусемии, продолжающейся 10–14 дней, поражаются сосуды микроциркуляторного русла, нарушается свертываемость, страдает мышца сердца, снижается артериальное давление, может развиваться отек мозга и отек легких. Заболевание способствует развитию вторичного иммунодефицита, облегчающего присоединение бактериальных инфекций.

Иммунодепрессивные эффекты связаны с подавлением синтеза интерферона, угнетением активности нейтрофилов (подавление фагоцитоза), моноцитарных фагоцитов (подавление хемотаксиса и фагоцитоза), появлением токсических иммунных комплексов.

Нарушения микроциркуляции может оказывать повреждающее действие на центральную и вегетативную нервную систему, вызывая комплекс функциональных расстройств, в тяжелых случаях – отек и набухание головного мозга.

Клиника. В клинической классификации выделяют формы гриппа: типичный и атипичный (афебрильный, акатаральный, молниеносный); по тяжести течения — легкий, среднетяжелый, тяжелый и очень тяжелый грипп; по наличию осложнений — осложненный и неосложненный грипп.

Инкубационный период гриппа продолжается от 12 до 48 ч. Заболевание начинается остро. С первых часов болезни беспокоят головная боль, головокружение, нарастающая слабость, анорексия. Типична боль в лобных и височных областях, надбровных дугах и глазных яблоках (последняя усиливается при движении глазами). Высокая лихорадка с ознобом (повышение температуры до 38,5–40°C) сопровождается разбитостью, ноющими болями в мышцах, сухожилиях и крупных суставах. Для клинической диагностики важно, что при типичном течении сезонного гриппа катаральный синдром появляется спустя несколько часов – сутки после дебюта болезни и уступает по выраженности синдрому интоксикации. В первые сутки болезни наблюдается заложенность носа, чувство сухости и саднения (ощущение зуда, царапающей боли) в носоглотке; на вторые сутки у многих больных появляется насморк (не обильный) и мучительный сухой кашель, иногда сопровождающийся болями за грудиной. При осмотре обращают на себя внимание гиперемия и одутловатость лица, склерит, конъюнктивит, возможный цианоз губ, гиперемия слизистой ротоглотки, аускультативно в легких выслушивается жесткое дыхание, рассеянный сухой хрипы (трахеит, бронхит). Длительность лихорадки при неосложненном гриппе не превышает 5–ти дней.

Особенности течения птичьего гриппа. Для такой патологии, как птичий грипп у людей характерным является относительно короткий период инкубации, составляющий в среднем трое суток, хотя в некоторых ситуациях может продлеваться до двух недель. Первичные клинические признаки птичьего гриппа у детей и взрослых появляются остро в виде выраженной лихорадочной реакции гектического типа, потрясающего озноба, интенсивной головной боли и миалгии, что характерно для классического течения гриппа в целом. Также птичий грипп у детей и взрослых в ранней фазе развития может проявляться ринитом, конъюнктивитом, слабо выраженным катаральным синдромом в горле, повышенной кровоточивостью десен. У части пациентов может отмечаться развитие

выраженного абдоминального синдрома уже в первые сутки заболевания, проявляющегося разлитой болезненностью в брюшной полости, рвотой и учащением стула с изменением его консистенции и объема. При молниеносном тяжелом течении птичьего гриппа у пациента в первые сутки клинической картины нарастают признаки острой почечной недостаточности, нередко являющейся причиной развития летального исхода. На вторые сутки заболевания на первый план выступают не общеинтоксикационные проявления, а симптомы респираторных расстройств в виде интерстициальной вирусной пневмонии, проявляющейся продуктивным кашлем, кровохарканьем, прогрессирующей одышкой, нарастающим цианозом и тахипноэ. Даже непродолжительное течение интерстициальной пневмонии провоцирует острый респираторный дистресс-синдром. В большинстве случаев летальность при птичьем гриппе у людей наступает в результате нарастания острых дыхательных расстройств и полиорганной недостаточности.

Особенности течения свиного гриппа. Клинические симптомы схожи с симптомами обычного сезонного гриппа с небольшими особенностями. Инкубационный период при свином гриппе длится от суток до 4-х дней.

Больных беспокоят симптомы интоксикации (фебрильная лихорадка до 38–39°C, выраженная слабость, миалгии, тошнота, рвота центрального генеза, ломота в теле, вялость). Развивается респираторный синдром: сухой кашель, выраженное першение в горле, чувство нехватки воздуха. Велика вероятность быстрого развития одного из осложнений – развитие воспаления легких на ранних сроках (2–3й день болезни). Отличием от сезонного гриппа является наличие у 30–45% больных диспепсического синдрома – у больных появляется постоянная тошнота, многократная рвота, нарушение стула.

При тяжелых форм свиного гриппа. в первые дни болезни пациента беспокоят интенсивные головные боли, боли в глазных яблоках, светобоязнь, которая нарастает при движении глаз. Возможно развитие серозного

менингита, энцефалита. Мышечные боли являются выраженным симптомом болезни.

Одним из опасных осложнений при свином гриппе является развитие пневмонии. Воспаление легких может явиться следствием воздействия вируса гриппа (первичная); может быть связана с присоединением вторичной бактериальной флоры (вторичная); может быть следствием действия и вируса и сопутствующего наслоения бактериальной флоры (смешанная).

Под первичной пневмонией понимается прямое вовлечение легких в патологический процесс, вызванный вирусом гриппа. Состояние развивается на вторые–третьи сутки от начала заболевания и характеризуется развитием симптомов острой дыхательной недостаточности: число дыхательных превышает 30 и более в минуту, в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки и брюшного пресса, сатурация кислорода ниже 95%. Выражен сухой или малопродуктивный кашель (отделяемое слизистое и прозрачное), одышка, нарастает цианоз. При аускультации легких: влажные хрипы в нижних отделах легких преимущественно на высоте вдоха; при перкуссии притупление звука. Нередко первичные пневмонии приводят к образованию респираторного дистресс–синдрома, развитию отека легких с возможным летальным исходом.

Вторичная пневмония возникает на 6–10 день от начала заболевания. Чаще всего имеет место пневмококковая обсемененность (у 48% больных), реже золотистый стафилококк (не более 19%), а также гемофильная палочка. Другие осложнения свиного гриппа включают в себя инфекционно–аллергический миокардит, перикардит, геморрагический синдром.

Осложнения гриппа развиваются как в результате воздействия самого вируса, так и вследствие присоединения бактериальной флоры. Осложнения, связанные с воздействием вируса, как правило, появляются в первые дни болезни и могут становиться причиной летального исхода, они характерны для пандемического гриппа. Развитие неотложных состояний происходит в результате прямого действия вируса на легкие (вирусное поражение легких –

гриппозная пневмония, острая дыхательная недостаточность), сосуды дыхательной системы (острый респираторный дистресс-синдром, геморрагический отек легких), общее сосудистое русло (острая циркуляторная недостаточность, инфекционно-токсический шок), сосуды головного мозга (инфекционно-токсическая энцефалопатия, отек головного мозга) голосовые связки (ложный круп), центральную и периферическую нервную систему (менингит, энцефалит, арахноидит, энцефаломиелит, энцефаломиелополирадикулоневрит, моно- и полиневриты, синдром Гийена-Барре, радикулиты, невриты), миокард (миокардит).

Необходимо выделять клинические признаки ранней гриппозной пневмонии. На фоне яркой картины гриппа появляются такие симптомы как локальная боль в груди, одышка, акроцианоз, развивается гипоксемия (сатурация кислорода $SpO_2 < 90\%$). При аускультации выслушивается ослабленное дыхание, крепитация, иногда сухие свистящие хрипы в нижних отделах легких. Состояние больных тяжелое, с высоким риском развития отека легких. При рентгенологическом исследовании легких определяют участки затемнения, соответствующие пневмонии, чаще очаговые, с крупно фокусными затемнениями неоднородной структуры, а также сливные, очаговые полисегментарные и долевы.

Первыми грозными клиническими признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) будут нарастающие одышка, цианоз, потливость, тахикардия. Позже присоединяются нарушение ритма дыхания, возбуждение. Крайне неблагоприятно появление примеси крови в мокроте, что может быть началом геморрагического отека легких. Очень важно своевременно диагностировать начало инфекционно-токсического шока (ИТШ). Клинически ИТШ проявляется снижением артериального давления, тахикардией, гипотермией, цианозом, нарушениями гемостаза, на поздних стадиях – отеком головного мозга, полиорганной недостаточностью.

Свидетельством развития неотложного состояния будут все признаки нарушения сознания. Так, инфекционно-токсическая энцефалопатия (ИТЭ)

проявляется сильной головной болью, рвотой, оглушенностью, возможно психомоторное возбуждение, расстройство сознания. Опасно развитием отека головного мозга, расстройства дыхания, комы. Отек головного мозга клинически проявляется сильной диффузной головной болью, головокружением, тошнотой, рвотой, наличием менингеальных знаков, застойными явлениями на глазном дне, потерей сознания, судорогами, брадикардией и олигопноэ с развитием острой дыхательной недостаточности.

Осложнения со стороны сердечно–сосудистой системы (миокардит) нередко формируется уже в периоде угасания основных клинических симптомов, снижения температуры исчезновения катарального синдрома, на 2–3 неделях болезни. Поэтому, перенесшие грипп, нуждаются в контроле за функцией сердца, особенно при наличии физических нагрузок.

Ко вторичным осложнениям гриппа относят: вторичную бактериальную пневмонию, осложнения со стороны ЛОР органов (гаймориты, отиты, фронтиты, синуситы, тубоотиты, лакунарную и фолликулярную ангину). Появление этих осложнений возможно как при пандемическом, так и при сезонном гриппе. Их диагностируют, как правило, при сохранении лихорадки более 5–ти дней, либо при появлении второй волны лихорадки и типичных для каждого состояния симптомов.

В периоде ранней реконвалесценции может произойти декомпенсация сопутствующих хронических заболеваний: бронхиальная астма, ХОБЛ, хроническая сердечная недостаточность, заболевания печени и почек.

Диагностика. *Опорно–диагностические критерии гриппа при первичном обследовании:*

- регистрация заболевания в эпидемический сезон;
- наличие в анамнезе контакта с больным гриппом;
- острейшее начало с синдрома интоксикации;
- наличие лихорадки (острая, фебрильная, постоянного типа);

- ведущий синдром поражения респираторного тракта — трахеит (кашель, саднение и боли за грудиной);
- одышка или затруднение дыхания;
- симптомы интоксикации как правило опережают развитие симптомов поражения респираторного тракта;
- наличие дополнительного синдрома — геморрагического (носовые кровотечения, мокрота с прожилками крови) при тяжелом осложненном течении.

В анализах крови при неосложненном течении гриппа отмечается лейкопения, нейтропения, относительный лимфо- и моноцитоз, нормальная СОЭ.

Специфическая диагностика гриппа включает молекулярно-генетические методы: обнаружение РНК или ДНК вирусов гриппа при исследовании мазков из носоглотки и задней стенки глотки методом ПЦР; выявление антигенов вируса гриппа в мазках из носоглотки методами иммунофлюоресцентного и иммуноферментного анализов. Именно эти методы являются основными в клинической практике и необходимы для подтверждения диагноза.

В начале эпидемии в условиях референсных лабораторий НИИ проводят вирусологические исследования с выделением вирусов гриппа из отделяемого слизистой носа методом заражения куриных эмбрионов или перевиваемых культур, с последующим секвенированием генома и определением штамма вируса.

В клинической практике возможно использование серологических методов (ИФА, ИФМ, РТГА). Диагностически значимо нарастание титра специфических антител в 4 и более раз в парных сыворотках взятых с интервалом 5 дней. Данные методы являются ретроспективными, так результат исследования в стандартных серологических тестах парных сывороток крови получают к моменту выздоровления больного.

Лечение. Лечение гриппа при легкой неосложненной форме проводится амбулаторно, если нет эпидемиологических показаний к изоляции больного. В случаях среднетяжелого, тяжелого течения и появления осложнений – в условиях стационара.

Ведение больных гриппом в амбулаторных условиях должно включать в себя как лечение и профилактику осложнений гриппа, так и динамическое наблюдение за состоянием пациента с целью ранней диагностики перехода заболевания в более тяжелую/осложненную форму. Средние сроки лечения больных гриппом легкой степени тяжести составляют от 7 до 10 дней.

Больному гриппом рекомендуется соблюдение постельного режима и обильное питье в течение всего лихорадочного периода. Очень важно рациональное питание, которое включает набор легкоусвояемых продуктов (рекомендуется молочно–растительная диета), фрукты и овощи. Необходимо исключить спиртные напитки и курение.

Показаниями для госпитализации больного гриппом являются: выраженная гипертермия, геморрагический синдром, спутанность сознания, менингизм, бред, гипоксия, нарушение ритма сердечных сокращений, бледность кожи, уменьшение диуреза, тошнота, рвота. Обязательна госпитализация при осложненных формах гриппа (наличие симптомов дыхательной недостаточности и/или отека легких, кровохарканье, бронхообструктивный синдром, острый отечный ларингит, пневмония, острое воспаление придаточных пазух носа), а также для больных из групп риска неблагоприятного течения.

Этиотропная терапия является важнейшей составляющей комплексного лечения гриппа. В настоящее время для лечения гриппа предложены противовирусные препараты нескольких групп: ингибиторы нейраминидазы, адамантаны, препараты интерферона, индукторы синтеза интерферонов.

Первое поколение противовирусных средств – ремантадин и амантадин в настоящее время полностью утратили активность против циркулирующих

штаммов вирусов гриппа и не рекомендуются к применению. ВОЗ для лечения и профилактики гриппа в первую очередь рекомендуются средства этиотропного действия второго поколения, оказывающие прямое ингибирующее влияние на вирусную репродукцию – ингибиторы нейраминидазы. К препаратам второго поколения относятся: умифеновир и селективные ингибиторы вирусной нейраминидазы – осельтамивир, занамивир.

Для этиотропного лечения гриппа рекомендуется назначение одного из противовирусных препаратов: Осельтамивир (Тамифлю*) – по 75 мг два раза в день (150 мг/сут) в течение 5 дней. При тяжелом течении гриппа – в удвоенной дозировке по 150 мг два раза в день (300 мг/сут). Занамивир (Реленза*) – в виде порошка для ингаляционного применения через дискхалер по 2 ингаляции 2 раза в сутки в течение 5 дней (суточная доза 20 мг). Имидазоллэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин*) – по 90 мг (одна капсула) в сутки, в течение 7 дней. Умифеновир (Арбидол*) – по 200 мг 4 раза в сутки, 5 дней. Кагоцел* – по 2 табл. (24 мг) 3 раза в день в первые 2 дня, в последующие 2 дня – по 1 табл. 3 раза в день. Всего на курс лечения – 18 табл., длительность курса – 4 дня.

Всем пациентам, включая беременных, противовирусные препараты рекомендуется назначать как можно раньше от начала клинических признаков заболевания, не позднее 48 часов. При развитии тяжелых форм противовирусные препараты назначаются с момента выявления больного, независимо от дня болезни.

В России широкое применение в лечении гриппа нашли отечественные рекомбинантные интерфероны (ИФН) в виде назальных капель: интерферон альфа, интерферон гамма и др. Назначение этих препаратов показано в первые часы, сутки заболевания при легком и среднетяжелом течении. Следует помнить, что в условиях разгара инфекционного процесса, дополнительное поступление в организм интерферона может привести к нежелательной гиперактивации воспалительной реакции, клинически

проявляющейся нарастанием деструктивных процессов с возможным переходом к некрозу тканей.

Препараты 3-го поколения представлены средствами, включающими ингибиторы протеолиза и протеинкиназ. Этот класс препаратов представлен апротинином. Доказательная база их применения недостаточная.

Патогенетическая терапия направлена на борьбу с интоксикацией, нарушением микроциркуляции, респираторным синдромом. При тяжёлом течении гриппа, осложнившимся инфекционно–токсическим шоком, комплексная терапия включает внутривенное введение дезинтоксикационных средств (изотонические солевые растворы, изотонические растворы глюкозы) и назначение глюкокортикостероидов. Проводится респираторная поддержка: интраназальная или масочная кислородотерапия. При наличии соответствующих показаний больные переводятся на инвазивную искусственную вентиляцию легких. Используется экстракорпоральная оксигенация (ЭКМО).

Противомикробные средства, используемые в терапии бактериальных осложнений гриппа: пенициллины широкого спектра действия (амоксциллин), комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета – лактамаз (амоксциллин+клавулановая кислота), цефалоспорины 3 – го поколения (цефтриаксон), цефалоспорины 4-го поколения (цефоперазон+сульбактам), фторхинолоны (левофлоксацин, ципрофлоксацин), макролиды (азитромицин, кларитромицин), антибиотики гликопептидной структуры (ванкомицин), цефалоспорины (цефтаролина фосамил). При наличии осложнений, связанных с присоединением анаэробной микрофлоры – метронидазол. При сопутствующей грибковой инфекции – производные триазола (флуконазол). Режим антибактериальной терапии пневмонии должен охватывать широкий спектр бактериальных возбудителей. Рекомендуется назначение парентеральных цефалоспоринов третьего или четвертого поколения в сочетании с фторхинолонами четвертого поколения и/или парентеральным антибиотиком из группы

макролидов. Так как основной мишенью поражения при гриппе являются дыхательные пути, целесообразно применение ингаляционных форм антибиотиков.

Симптоматическая терапия. Большинство больных гриппом нуждаются в симптоматической терапии. Применение аспирина строго противопоказано, так как провоцирует развитие геморрагического синдрома. При гипертермии рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты. Противопоказаны также литические смеси — например, раствор димедрола и анальгина, из-за возможного критического снижения артериального давления.

При сухом болезненном кашле назначаются препараты, снижающие чувствительность рецепторов трахеобронхиального дерева и угнетающие кашлевой центр. После 5–6-х суток болезни, когда кашель меняет характер на более мягкий, назначаются препараты с муколитическим и отхаркивающим эффектом. Муколитические средства можно применять и в виде ингаляций. Кроме того показаны антигистаминные препараты.

Показаниями для назначения сосудосуживающих препаратов являются: острый ринит, профилактика и лечение синуситов, евстахиитов, отитов.

Профилактика. Основными условиями успешной профилактики гриппа являются: вакцинация перед эпидемией, экстренная профилактика и раннее выявление больных гриппа во время эпидемии, правильное использование противогриппозных препаратов, расширение профилактических и эпидемических мер, укрепление медико-санитарной пропаганды.

Специфическая профилактика. Единственным эффективным методом профилактики гриппа является вакцинация, которая в абсолютном большинстве предотвращает заболеваемость гриппом, уменьшает количество тяжелых осложнений и летальных исходов.

Неспецифическая профилактика. Больной человек наиболее заразен для окружающих первые 3–4 дня болезни, хотя выделение вируса возможно

на протяжении всего заболевания и даже в период выздоровления. Дети потенциально «опасны» более длительный период – 7–10 дней. Важными профилактическими мероприятиями является своевременная диагностика и лечение больных гриппом.

В случае выявления больного с симптомами гриппа и принятии решения о его амбулаторном лечении необходимо проведение следующих мероприятий:

- изолировать больного в отдельном помещении, а если это невозможно, обеспечить, чтобы его кровать, отгороженная ширмой, находилась на расстоянии более одного метра от места расположения других людей;
- часто проветривать помещение и проводить влажную уборку с помощью имеющихся бытовых моющих и дезинфицирующих средств не реже 2–х раз в сутки;
- кипятить или обрабатывать посуду, используемую больным, дезинфицирующими средствами (хлорсодержащие препараты) в специальной емкости;
- полотенца, носовые платки подлежат частой замене и стирке с кипячением, как и остальное белье больного;
- тщательно мыть руки с мылом после каждого контакта с больным;
- носить маски, имеющиеся в продаже или сделанные из подручных материалов (ватно–марлевые) при условии их смены через каждые 1–2 часа с последующей утилизацией или надлежащей стиркой и двухсторонним проглаживанием.

Для предупреждения заболевания гриппом, помимо исключения контакта с больными, что не всегда возможно, и предупреждения попадания вируса из внешней среды, необходимо соблюдения ряда условий, направленных на повышение резистентности и невосприимчивости к гриппу. Этого можно достигнуть несколькими путями:

- ведение здорового образа жизни (полноценный сон, свежий воздух, активный отдых, сбалансированная пища, богатая витаминами);
- профилактика и лечение сопутствующих заболеваний и состояний, обуславливающих повышение невосприимчивости организма к вирусу гриппа;
- проведение химиопрофилактики (при наличии в анамнезе непосредственного контакта с больным гриппом или ОРВИ другой этиологии).

В зависимости от риска заражения (контакта с больным) неспецифическая защита подразделяется на две группы: экстренная профилактика и сезонная профилактика.

Экстренная профилактика проводится в случаях прямой угрозы заражения и рассчитана на немедленное противовирусное действие химиопрепаратов, интерферонов и индукторов интерферона. Экстренную профилактику проводят среди людей, находящихся в непосредственном контакте с больными, в семьях, квартирах, больничных палатах (эпидемических очагах). Продолжительность профилактики колеблется от 2 дней при прекращении контакта с больным, до 5–7 дней, если контакт сохраняется. Внеочаговую профилактику проводят среди непривитых, а также среди контингентов с повышенным риском заражения гриппом и с высоким риском неблагоприятных исходов заболевания.

Сезонная профилактика проводится в предэпидемический период для повышения резистентности организма человека к респираторным вирусам. Для специфической профилактики гриппа рекомендуется назначение одного из противовирусных препаратов: Осельтамивир (Тамифлю*), Занамивир (Реленза*), Умифеновир (Арбидол*), Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин*), а также препаратов интерферона и его индукторов (Тилорон (Амиксин*), Кагоцел*).

Контрольные вопросы и задания

1. Назовите источники заражения при гриппе.

2. Укажите эпидемические особенности гриппа А.
3. Назовите основные симптомы гриппа.
4. Какие методы используются для диагностики гриппа?
5. Назовите противовирусные препараты для лечения гриппа.

12.3. ПАРАГРИПП

Определение. Парагрипп – острая антропонозная вирусная инфекция, передающаяся воздушно–капельным путём, с признаками воспаления глотки и бронхов, а также умеренной интоксикацией.

Этиология. Вирус парагрипп был найден в Японии в 1952 году, тогда его называли вирусом гриппа D. В настоящее время определены четыре серовара. Вирус парагрипп входит к семейству *Paramyxoviridae* и содержит РНК. Он похож на вирус гриппа, но отличается стабильностью антигенов, менее агрессивен по сравнению с вирусами гриппа. Вирус парагриппа выделяют на почках эмбриона человека и амниотической жидкости эмбриона курицы. Неустойчив к воздействию внешних факторов, через 2–4 часа при комнатной температуре теряют свою инфекциозность.

Эпидемиология. Источником заболевания является больной человек, распространение происходит через дыхательные пути. Болезнь встречается чаще в течение холодного сезона. В основном болеют дети в возрасте 2–3 лет. Чем старше ребенок, тем тяжелее протекает заболевание. В межэпидемический период гриппа, парагрипп является лидером среди других ОРЗ, может приводить к вспышкам в детских учреждениях.

Патогенез. Вирус размножается в респираторных путях, особенно эпителиальных клетках слизистой оболочки носа, глотки и гортани. Это приводит к дистрофии и десквамации эпителия. Воспалительный процесс может распространяться на трахею и нижние отделы дыхательных путей, но наиболее выражены симптомы воспаления в гортани. На слизистой оболочке появляются гиперемия и отек, выделяется серозный и серозно–гнойный

экссудат. Токсины попадают в кровоток и приводят к лихорадке и интоксикации. Симптомы общей интоксикации при парагриппе слабее, чем при гриппе. В результате присоединения бактериальной суперинфекции могут возникать пневмония и другие осложнения.

Клиника. Инкубационный период составляет 1–7 дней (в среднем 3–4 дня). Часто болезнь начинается постепенно. Пациенты испытывают слабость, страдают от умеренной головной боли, сухости горла. Беспокоит познабливание, незначительные мышечные боли, температура субфебрильная или нормальная. Многие пациенты жалуются на боль в горле, в спине, за грудиной. Ведущий симптом — грубый, «лающий» кашель с охриплостью или осиплостью голоса. У детей кашель может быть непрерывным, сухим и мучительным. Осипший голос больного, грубый, «лающий» кашель указывают на ларингит или ларинготрахеит.

Температура тела в первый день обычно субфебрильная, иногда нормальная, у детей, а при тяжелой форме и у взрослых, может быть высокой. Признаки интоксикации даже при высокой температуре слабы. Редко наблюдается тошнота, рвота, диарея.

Выделение из носа интенсивнее, чем при гриппе, но некоторых пациентов беспокоит лишь затруднение дыхания через нос. Из носа выделяются вначале серозные, а затем густые или слизистые выделения. Кашель продолжается от 6 до 10 дней, затем ослабевает в течении 2–3-х недель. Слизистая оболочка носа, задняя стенка ротоглотки, дужки и мягкое небо гиперемированы и отечны. Пульс пропорционален температуре. Приглушение сердечных тонов наблюдается только при тяжелых формах заболевания. При неосложнённой форме аускультативно в легких можно услышать везикулярное или слегка усиленное дыхание.

У людей, страдающих хроническими легочными заболеваниями с первых дней парагриппа появляются признаки бронхита. Бронхит может быть и первичным, в этом случае он развивается позже.

Осложнения парагриппа обусловлены присоединением вторичной инфекции (бронхопневмония, ангина, синуситы, отит, евстахиит, редко менингоэнцефалит). Заболевание может осложняться отеком гортани (ложным крупом) и асфиксией у детей в первые годы жизни. Состояние обусловлено отеком голосовых связок, воспалительной инфильтрацией слизистой гортани, скоплением секрета в ее просвете и рефлекторным спазмом мышц гортани. Клинически проявляется внезапным появлением приступа удушья, сопровождаемым тревогой, тахикардией с последующим развитием острой дыхательной недостаточности.

Диагностика. *Опорно–диагностические признаки.*

- постепенное начало;
- слабовыраженные симптомы интоксикации;
- субфебрильная или нормальная температура тела;
- заложенность носа, сменяющаяся ринореей;
- грубый, лающий кашель;
- осипший или охрипший голос;
- развитие ложного крупа;
- длительное сохранение респираторного синдрома (до 3–х недель).

Лабораторная диагностика. Выраженных изменений в гемограмме не наблюдается. Выделение вируса возможно методом ПЦР в мазках слизи из носоглотки и ротоглотки. Возможно применение серологических методов для определения титра специфических антител в парных сыворотках и РИФ для выявления вирусных антигенов в эпителиальных клетках носоглотки.

Лечение. Этиопатогенетическое и симптоматическое лечение проводится по принципам общим для острых респираторных вирусных инфекций (смотри раздел лечение ОРВИ).

При развитии ложного крупа применяют тепловые процедуры: горячие ножные ванны или общие ванны, прикладывают грелки к ногам больного, дают теплое щелочное питье (молоко с содой или чай). Проводят паровые

ингаляции с содой или бронхолитиками. Назначаются антигистаминные и седативные препараты, в тяжелых случаях, при возобновлении клинической картины – глюкокортикостероиды.

Профилактика. Санитарно–гигиенические и противоэпидемические меры: изоляция пациентов, влажная уборка, проветривание, ношение масок, УФ–облучение. Для специфической профилактики используются мази интерферона, оксалина в носовые ходы.

Контрольные вопросы и задания

1. Назовите основные симптомы парагриппа.
2. Каковы специфические осложнения парагриппа?
3. Назовите меры неотложной помощи при развитии крупа?

12.4. АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

(Код по МКБ – 10: B97.0)

Определение. Аденовирусная инфекция – это острое респираторное заболевание, характеризующиеся преимущественным поражением лимфатических узлов, слизистых оболочек глаз и дыхательных путей и слабовыраженной интоксикацией.

Этиология. Возбудители – ДНК–вирусы рода *Mastadenovirus* семейства *Adenoviridae*, известно 80 сероваров вируса, обладающих единым комплемент связывающим антигеном и гемагглютинирующими свойствами. В основу классификации положены антигенные свойства вирусов. Для человека патогенны 49 сероваров, различные типы которых вызывают заболевания у детей или взрослых. Аденовирусы 2, 4, 8, 19 серотипов вызывают развитие конъюнктивита, 40, 41 – гастроэнтерита. Аденовирусы устойчивы во внешней среде, длительно живут при низкой температуре, в воде при температуре + 4 сохраняются до 2 лет, на одежде выживает до 10–45 дней. Вирусы чувствительны к высоким температурам и

дезинфицирующим средствам. Культивируются в эмбрионе человека и обезьяны.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек и вирусоноситель. Больной выделяет вирус во внешнюю среду на протяжении всей болезни из верхних дыхательных путей, а также с фекалиями и слезами. Механизм передачи – аэрогенный и фекально–оральный. Пути передачи – воздушно–капельный, пищевой, контактно–бытовой, возможно, вертикальный. Дети и новорожденные чувствительны к этому виду инфекции. Вспышка может распространяться среди детей дошкольного возраста. У взрослых заболевание обычно бывает спорадическим и легким. У детей возможно повторное заражение. Заболевание встречается в любое время года, особенно в холодное. В крови у многих новорожденных найдены антивирусные антитела (от матери). Однако эти антитела исчезают в конце первого года.

Патогенез. Первичная репликация вируса происходит в эпителиальных клетках дыхательных путей и кишечника, в конъюнктиве глаз и лимфоидной ткани (миндалины, мезентериальные лимфоузлы). Пораженные клетки содержат внутриядерные включения, являющиеся ДНК вируса, клетки увеличиваются в размерах, подвергаются деструкции, под ними накапливается серозная жидкость, развивается экссудативное воспаление слизистых, образование фибриновых пленок и некроз. Циркулируя в крови, аденовирусы поражают эндотелий сосудов и разносятся по внутренним органам. Характерно поражение печени, кишечника, лимфоидной системы, почек, надпочечников с развитием в них гигантоклеточного метаморфоза. Аденовирусы, проникая через плаценту, вызывают аномалии развития плода, пневмонию новорожденных.

Клиника. Инкубационный период болезни длится от 1 дня до 2 недель, в среднем 4–8 дней. Часто болезнь начинается с повышением температуры тела, головной боли, разбитости, болей в суставах и мышцах. Редко возможны тошнота и рвота. У некоторых больных появляются боли в

нижней части груди и диарея. В целом, интоксикационный синдром выражен умеренно.

Клинические проявления аденовирусной инфекции разнообразны, выделяют несколько клинических синдромов: острый катаральный рино–ларинго–трахеобронхит, острый фарингит, регионарный лимфаденит, острый конъюнктивит, энтерит. Возможно развитие менингоэнцефалита. Как правило, заболевание проявляется сочетанием нескольких синдромов.

Типично развитие фарингоконъюнктивальной лихорадки. При этом отмечается симптоматика поражения глотки, экссудативные катаральные явления, конъюнктивит, поражение миндалин, увеличение лимфоузлов. Гиперплазия лимфоидной ткани ротоглотки проявляется катаральными тонзиллитом и фарингитом с фолликулярной зернистостью задней стенки глотки. Воспаление конъюнктивы первоначально одностороннее, затем двухстороннее, с пленчатыми налетами, отеком век. Различают катаральный, фолликулярный и пленчатый аденовирусный конъюнктивит. Эта клиническая форма длится до 2–3 недель.

С первых дней болезни отмечается затрудненное носовое дыхание, одутловатость лица, серозно–слизистый ринит. Увеличиваются шейные, мезентериальные, медиастинальные лимфоузлы, кашель умеренный. У детей может быть стенозирующий ларинготрахеит. Характерна гепатоспленомегалия. У взрослых может присоединяться геморрагический цистит. Температура тела повышается до 38–39°C. Лихорадка длится от 1–ой до 2–х недель, субфебрильная температура может сохраняться до 4 недель, катаральные симптомы проходят в течение 1–3 недель.

Аденовирусная инфекция отличается от других ОРЗ возможным вовлечением в воспалительный процесс лимфоидной ткани желудочно–кишечного тракта. При этой форме наблюдается боль в животе и диарея до 4–6 раз в день, часто увеличивается печень, реже селезенка. Аденовирусный мезаденит характеризуется болевыми приступами, тошнотой и рвотой, боли в животе, напоминают боли при аппендиците, при глубокой пальпации боль

усиливается. Пульс соответствует температуре тела. Тоны сердца приглушены, в некоторых случаях слышен слабый систолический шум.

Осложнения аденовирусной инфекции обусловлены присоединением вторичной бактериальной флоры и проявляются отитом, пансинуситом, ангиной, пневмонией.

Диагностика. *Опорно – диагностические признаки аденовирусной инфекции:*

- острое начало;
- умеренно выраженные симптомы интоксикации;
- субфебрильная или фебрильная лихорадка в течение 1–2 недель;
- заложенность носа, сменяющаяся ринореей;
- фарингит;
- конъюнктивит;
- лимфаденопатия;
- диарея, боли в животе;
- гепатоспленомегалия.

Лабораторная диагностика. В общем анализе крови почти нет изменений: незначительная лейкопения, эозинопения, СОЭ в норме или слегка ускорена. Возможно повышение уровня aminотрансфераз (АЛАТ, АСАТ). Аденовирусы обнаруживают методом ПЦР в отделяемом из носа, в мазках с задней стенки носоглотки, конъюнктивы, в крови, а также в кале. Серодиагностику проводят с помощью РСК в динамике болезни с интервалом в 2–4 недели с различными типами аденовирусов.

Лечение. Этиопатогенетическое и симптоматическое лечение проводится по принципам общим для острых респираторных вирусных инфекций (смотри раздел лечение ОРВИ).

При фарингите назначаются местные антисептики, полоскания, фарингосепт или фалиминт. При пленчатых конъюнктивитах промывают глаза 2% раствором борной кислоты, закапывают 20–30% раствор сульфацил–натрия

(альбуцида), 0,05% раствор дезоксирибонуклеазы (на дистиллированной воде), за края век закладывают 0,25–0,5% мазь теброфена, флоренала или 0,05% мазь бонафтона. Назначают человеческий иммуноглобулин.

Профилактика. Основой профилактики аденовирусных заболеваний остаются противоэпидемические и санитарно–гигиенические мероприятия, так как вакцинопрофилактика находится в стадии разработки. В детских коллективах при возникновении заболевания может быть использован интерферон лейкоцитарный человеческий для интраназального применения.

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы механизмы передачи аденовирусной инфекции?
2. Какие основные синдромы наблюдаются при аденовирусной инфекции?
3. Каковы методы профилактики аденовирусной инфекции?

12.5. РЕСПИРАТОРНО– СИНЦИТИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ

(Код по МКБ – 10: B97.4)

Определение. Респираторно–синцициальная инфекция (РС–инфекция) острая антропонозная вирусная инфекция передающаяся воздушно–капельным путем, с преимущественным поражением нижних отделов дыхательных путей и умеренной интоксикацией.

Этиология. Возбудитель РС–инфекции РНК–геномный вирус размером 90–120 нм, с комплементсвязывающим антигеном, относится к роду *Metamuxovirus* семейства *Paramuxoviridae*. Во внешней среде нестоек, при температуре 55°C инактивируется в течение 5 минут. Инактивируется под действием дезинфицирующих средств. В культуре тканей образует синцитий, благодаря чему получил свое название.

Эпидемиология. РС–инфекция распространена повсеместно, регистрируется круглый год, наибольший подъем заболеваемости наблюдается зимой и весной. Источником инфекции является больной человек в остром периоде болезни и бактерионоситель. Механизм передачи

возбудителя аэрозольный. Чаще реализуется у детей раннего возраста. При заносе этой инфекции в детские учреждения заболевают практически все дети в возрасте до одного года. Отмечается высокая восприимчивость у взрослых старших возрастных групп, у которых возникают спорадические случаи.

Патогенез. Вирус реплицируется в эпителии слизистых оболочек носа и нижних дыхательных путей: трахеи, бронхов, бронхиол, альвеол. Нарушается дренажная функция бронхиального дерева. Развивающийся отек, спазм и скопление экссудата закупоривает бронхи и бронхиолы, что приводит к ателектазам и эмфиземе легких. Формируется вирусно-бактериальная пневмония с малыми очагами.

Клиника. Инкубационный период составляет от 3 до 7 дней. У взрослых, в основном, болезнь протекает легко, с поражением верхних дыхательных путей. Наблюдается насморк, кашель, чихание. Температура тела нормальная или субфебрильная, в крови – умеренный лимфоцитоз. Болезнь длится от 2 до 10 дней. У детей до года болезнь начинается с ринита или назофарингита. Через 2–3 дня может развиваться бронхит или астматический бронхиолит. При этом кашель становится непрерывным, агрессивным, болезненным, появляется цианоз. При перкуссии в легких слышен барабанный звук. При бронхиолите возможно учащение дыхания до 60 в минуту. В случае развития пневмонии состояние утяжеляется, сохраняется фебрильная лихорадка, появляется диспноэ, акроцианоз, в крови регистрируется лейкоцитоз.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки РС – инфекции:*

- начало болезни с ринита или назофарингита;
- прогрессирование с развитием бронхита или пневмонии;
- быстрое присоединение астматического компонента;
- тяжелое течение в раннем детском и пожилом возрасте.

Лабораторная диагностика. Клинически установить этиологический диагноз РС-инфекции трудно. Вирусологические исследования в широкой

практике не используют. Для лабораторной диагностики применяют метод парных сывороток; исследуют кровь с интервалом 10–14 дней с помощью РСК, РНГА. Основное значение имеют методы иммунофлуоресценции и ИФА для выявления антигенов вируса, а также ПЦР для обнаружения РНК вирусов.

Лечение. Этиопатогенетическое и симптоматическое лечение проводится по принципам общим для острых респираторных вирусных инфекций (смотри раздел лечение ОРВИ).

Для лечения РС–инфекции больным детям назначаются препараты интерферона (человеческий лейкоцитарный интерферон капельно в нос или препарат вводится в виде аэрозоля). При развитии пневмонии применяются антибиотики. При бронхите и бронхиолите с астматическим компонентом, кроме антибактериальной терапии в лечение включают бронхолитики, средства от кашля, отхаркивающие и десенсибилизирующие препараты.

Профилактика. Неспецифическая профилактика сводится к изоляции больных респираторно–синцитиальными заболеваниями в домашних условиях или в стационаре. В детских коллективах при возникновении заболевания целесообразно использовать интерферон лейкоцитарный человеческий для интраназального применения. Специфическая профилактика не разработана.

Контрольные вопросы и задания

1. Назовите основные симптомы РС–инфекции.
2. Назовите методы лабораторной диагностики РС–инфекции.
3. Какие лекарственные средства используются для лечения РС–инфекции?
4. Назовите профилактические мероприятия при РС–инфекция

12.6. РИНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Определение. Риновирусная инфекция – острая антропонозная вирусная инфекция, передающаяся воздушно–капельным путём, проявляющаяся преимущественно развитием ринита.

Этиология. Возбудитель – РНК вирус рода *Rhinovirus* семейства *Picornaviridae*, размером 15–30 нм. Известны 2 группы риновирусов – Н и М, имеющих 113 сероваров. Во внешней среде риновирусы неустойчивы быстро инактивируется при нагревании, обладает низкой заразительностью. Сохраняется при низких температурах.

Эпидемиология. Источником инфекции являются больные люди и вирусоносители. Длительность заразительного периода – 5–7 дней. Путь передачи – воздушно–капельный, возможен контактно–бытовой. Риновирусное заболевание встречается в течение всего года, но увеличение заболеваемости отмечается весной и осенью. Иммуитет после перенесенного заболевания строго типоспецифический, поэтому возможны многократные заболевания, вызванные разными серотипами вирусов.

Патогенез. Попадая в верхние дыхательные пути, возбудитель риновирусной инфекции размножается в эпителии слизистой оболочки носа, вызывая местную воспалительную реакцию с резким набуханием, отеком тканей и обильной секрецией. Гистологически определяется катаральное воспаление с полнокровием и расширением сосудов, десквамацией эпителия, умеренной инфильтрацией лимфоцитами и моноцитами слизистой оболочки носа. У детей воспалительный процесс может поражать гортань, трахею и бронхи.

Клиника. Инкубационный период 1–6 дней. Для риновирусной инфекции характерно преимущественное поражение слизистой носа, с выраженной ринореей и слабые симптомы интоксикации. Болезнь начинается с познобливания и чувства тяжести в голове. Через 1–2 часа начинается чихание, появляются выделения из носа. У больных появляется чувство тяжести в области придаточных пазух, ощущение заложенности

ушей, снижаются обоняние, вкус, слух. Ведущим симптомом болезни является насморк с обильными серозными выделениями, которые вначале имеют водянистый характер, затем становятся слизистыми. Наряду с ринореей часто наблюдается сухой кашель. Слизистая оболочка носа умеренно гиперемирована и отечна, сосуды склер инъецированы, гиперемия конъюнктив, возможно слезотечение. Кожа у входа в нос мацерируется. В зеве воспалительные изменения выражены слабо и характеризуются умеренной гиперемией дужек, миндалин, слизистой мягкого неба, реже – задней стенки глотки. В среднем насморк продолжается 6–7 дней, но может затянуться до 14 дней.

Симптомы интоксикации, как правило, отсутствуют, температура остается нормальной или повышается до субфебрильной, высокая лихорадка имеет место при развитии осложнений (синуситы, отиты, бронхиты).

Диагностика. Основывается на клинической симптоматике. Для лабораторной диагностики применяют метод парных сывороток; взятой до 5–го и после 14–го дня болезни с помощью РСК, РНГА. Методы иммунофлюоресценция и ИФА для выявления антигенов вируса, ПЦР для определения РНК вирусов.

Лечение. Этиопатогенетическое и симптоматическое лечение проводится по принципам общим для острых респираторных вирусных инфекций (смотри раздел лечение ОРВИ).

В домашних условиях применяют горчичники, горячие ванны для ног, УФО. Назначают средства, уменьшающие ринорею. Нафтизин, пиносол, галазолин, лейкоцитарный интерферон рекомендуются интраназально в носовые ходы. При бактериальных осложнениях назначение антибиотиков дает хорошие результаты.

Контрольные вопросы и задания

1. Назовите источники и пути передачи при риновирусной инфекции
2. Назовите основные симптомы риновирусной инфекции.

3. Методы лабораторной диагностики риновирусной инфекции.

4. Укажите методы лечения риновирусной инфекции.

12.7. КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Определение. Коронавирусная инфекция (КИ) — острое респираторное заболевание, характеризующееся воспалением верхних дыхательных путей и симптомами слабовыраженной интоксикации.

Этиология. Заболевание вызывается коронавирусами, РНК-содержащими, средней величины (от 80 до 220 нм). В настоящее время известно о циркуляции среди населения четырех коронавирусов (HCoV-229E, –OC43, –NL63 и –HKU1), которые, как правило, вызывают заболевания верхних дыхательных путей легкой и средней тяжести. Вирусы этого семейства могут также вызывать ряд болезней у животных. Оболочка вируса покрыта ворсинками, которыми он прикрепляется к клетке, создавая вид солнечной короны во время затмения (отсюда название семейства вирусов– Coronaviridae). Вирусы размножаются в цитоплазме эпителия дыхательных путей, воспроизводя новые дочерние вирионы через 4–6 часов после внедрения в клетку. К вирусам этого типа относятся возбудители бронхита у птиц.

Во внешней среде коронавирусы быстро погибают. Они фиксируются на своей поверхности комплемент, содержащийся в сыворотках крови переболевших или в гипериммунных сыворотках.

Эпидемиология. Источником инфекции являются животные или больной человек. Существует несколько путей инфицирования человека:

–прямой контакт с животным источником или переносчиком инфекции (верблюды, летучие мыши, виверры и пр.);

–контакт с необработанными продуктами животного происхождения (шерсть, мясо) или употребление их в пищу (молоко, термически необработанное мясо и др.);

–контакт с окружающей средой, где до недавнего времени находилось инфицированное животное;

–непосредственный контакт с заболевшим человеком при уходе за ним, либо оказании медицинской помощи.

Наибольшему риску инфицирования подвергаются лица, осуществляющие уход за заболевшими респираторными инфекциями, а также лица, находящиеся с ними в одних и тех же помещениях (по месту проживания, работы, учебы, досуга, и др.), а также при контактах в общественном транспорте.

Инфицирование контактным путем наблюдается реже и возможно при использовании общих предметов обихода.

Патогенез. Недостаточно изучен. У взрослых эти вирусы поражают верхние дыхательные пути, у детей — бронхи и легкие. Коронавирусы человека HCoV-24 и 25 выделены из фекалий детей, страдающих гастроэнтеритом, а также из головного мозга больных с рассеянным склерозом.

Клиника. Инкубационный период, в случае передачи инфекции от человека к человеку, составляет в среднем 5 дней (от 2 до 14 дней). Болезнь, как правило, начинается с повышения температуры до 38–39°С, недомогания и легкого озноба. Появляется потливость, головная боль, першения в горле, сухой кашель. Кашель имеет тенденцию к усилению вечером и ночью.

В некоторых случаях могут наблюдаться такие симптомы, как тошнота, диарея, необильная рвота. На пике заболевания температура сохраняется, появляется одышка, чувство нехватки воздуха, сердцебиение, стеснение в области грудной клетки. У абсолютного большинства пациентов с тяжелым течением MERS-CoV на первой неделе заболевания развивается пневмония.

В легких с обеих сторон выслушиваются влажные крепитирующие, мелкопузырчатые хрипы. При перкуссии определяется притупление легочного звука. На высоте вдоха хрипы становятся более интенсивными, после кашля они не исчезают, не меняются в зависимости от положения тела

больного (сидя, стоя, лежа). При рентгенографии отмечается инфильтрация в периферических отделах легочных полей. В периферической крови отмечается лейкопения, лимфопения, увеличение относительного числа нейтрофилов, тромбоцитопения.

Диагностика. Для диагностики MERS-CoV используют в первую очередь данные эпидемиологического анамнеза. Важно знать, посещал ли больной эндемичные районы Ближнего Востока и других стран, в которых были зафиксированы случаи MERSCoV. Уточняют, имел ли место контакт с больными, которые посещали страны Аравийского полуострова, или с теми, у кого подозревали MERS-CoV. Лабораторные исследования базируются на использовании метода ПЦР, а также РИФ (реакция иммунофлюоресценция). Перспективными считаются методы экспресс-диагностики коронавирусной инфекции– обнаружение антигена в клетках слизистой оболочки полости носа в РИФ и ПЦР.

Лечение. В качестве противовирусного препарата широкого спектра действия может быть рекомендован Рибавирин как препарат, успешно применявшийся при лечении инфекции ТОРС в Китае, Сингапуре и др. странах. На ранних стадиях заболевания могут использоваться ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир) и индукторы интерферона (меллюмина акридонацетат, тилорон).

Используют дезинтоксикационную терапию и проводить коррекцию сердечно-сосудистой деятельности и кислотно-щелочного баланса на всех стадиях.

Профилактика. Специфических средств профилактики коронавирусных инфекций не существует.

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы распространение коронавирусной инфекции?
2. Опишите возбудитель, его свойства.
3. Опишите путей инфицирования человека.
4. Опишите клиническую картину коронавирусной, варианты течения.

5. Перечислите осложнения коронавирусной инфекции.
6. Укажите принципы дифференциальной диагностики?
7. Как проводят противовирусную терапию? Препараты, дозы, схемы лечения.

12.8. ТЯЖЕЛЫЙ ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ СИНДРОМ (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS),

Тяжёлый острый респираторный синдром (ТОРС, Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS, «атипичная пневмония») – новое инфекционное заболевание, впервые возникшее в ноябре 2002 года в Южном Китае и распространившееся на территории 29 государств Европы, Азии, Северной и Южной Америки, Африки и Австралии.

Этиология. Коронавирусы – семейство РНК– содержащих вирусов, подразделяющееся на два рода – род Коронавирусы и род Торовирусы. Род коронавирусов состоит из больших (от 80 до 220 нм) позитивных одноцепочечных линейных РНК вирусов. Коронавирусы размножаются в цитоплазме инфицированных клеток, дочерние вирионы появляются через 4–6 ч после инфицирования. В настоящее время коронавирусы в зависимости от поражаемых естественных хозяев, характеристики генома и антигенных свойств подразделяются на три группы. Первые две группы объединяют коронавирусы млекопитающих, при этом в первую группу вошли вирусы во главе с прототипным штаммом 229Е, во вторую – коронавирусы во главе с прототипным штаммом ОС43. Третья группа представлена коронавирусами птиц, которые по морфологическим и антигенным свойствам значительно отличаются от представителей первых двух групп. Филогенетически вирус, вызывающий SARS, представляет собой коронавирус новой, ранее неизвестной группы вирусов. Они инактивируются при 56°С в течение 10 минут, инактивируют их и ультрафиолетовые лучи, 10% раствор соды разрушает вирус в течение 3–10 минут. Коронавирусы чувствительны к

жирорастворителям (эфир, хлороформ), но резистентны к действию протеаз (трипсин, пепсин, амилаза). В лиофилизированном виде при 4°C они сохраняются в течение нескольких лет, но в виде культуральной жидкости или вирусосодержащих мозговых суспензий от инфицированных животных (мышей) – менее стабильны и теряют свою инфекционность и гемагглютинирующие свойства через 2–3 месяца при 4°C, а при – 20°C – в течение года.

Эпидемиология. Механизм передачи инфекции от человека к человеку воздушно–капельный, воздушно–пылевой, фекально–оральный и контактный. Заражение происходит в условиях тесного бытового внутрисемейного общения; легко заражаются от больного ТОРС –инфекцией медицинские работники, другие больные и посетители лечебного учреждения, где есть эти больные. Допускают нахождение вируса не только в частицах слизи выдыхаемого воздуха, но и в слюне, поте, рвотных массах и моче больных. Освобождение больного от возбудителя происходит через 10 суток после клинического выздоровления.

Клиника. Инкубационный период в среднем 2–7 дней, может достигать 10–12 дней. В течении тяжелого острого респираторного синдрома выделяют четыре стадии: I – стадия первичной гриппоподобной инфекции (длится 2–3 дня), состояние больного средней тяжести; II – стадия иммунодефицита (резкое снижение иммунитета, критическое падение числа лимфоцитов, ухудшение состояния больных, длится 3–4 дня); III – стадия атипичной пневмонии, развивающейся на фоне снижения иммунитета и сопровождающейся дистресс – синдромом (состояние больных очень тяжелое, с дыхательной недостаточностью, появляется отек легких); IV– терминальная стадия, сопровождающаяся токсическим шоком с выраженной недостаточностью функции органов (состояние крайне тяжелое). Летальность при тяжелом остром респираторном синдроме составляет 6–15%. Основные клинические проявления заболевания: повышение температуры тела до 38°C, кашель, одышка, затрудненное дыхание. В 10–

20% случаев тяжесть болезни настолько высока, что требует интубации и ИВЛ.

В периферической крови количество лейкоцитов нормальное или сниженное, наблюдаются лимфопения, у половины больных тромбоцитопения (до $50\text{--}150 \times 10^9/\text{л}$). В начале болезни повышалась активность креатинфосфокиназы (до 3000 МЕ/л) и печеночных трансаминаз (в 2–6 раз). В любом случае лабораторного обследования больного при подозрении на ТОРС-инфекции следует исключить все известные острые респираторные инфекции, в первую очередь грипп.

Диагностика. Основана на клинической картине и эпидемиологическом анамнезе (путешествия и выезды в страны, неблагополучные по этой болезни, в период до 10 дней). Диагностика атипичной пневмонии проводится серологическими, молекулярно-биологическими и вирусологическими методами. Тестирование антител осуществляется методами ELISA или IFA. Метод ELISA позволяет достоверно выявить антитела в сыворотке пациентов с ТОРС начиная с 21-го дня после появления клинических симптомов заболевания. ОТ-ПЦР-тест позволяет выявлять генетический материал SARS-вируса из различных образцов — крови, стула, респираторных секретов или тканевых жидкостей пациента — и на очень ранних стадиях инфекции.

Лечение. С первых часов осуществлять активную противовирусную терапию препаратами рибавирин (внутрь, внутривенно и/или в виде аэрозоля), оселтамивир (тамифлю), ронколейкин и использовать антибиотики широкого спектра действия (β -лактамы, цефалоспорины, тетрациклины) и фторхинолоны.

Используют дезинтоксикационную и, при необходимости, противошоковую терапию начиная со второй стадии заболевания; проводить коррекцию сердечно-сосудистой деятельности и кислотно-щелочного баланса на всех стадиях. Начиная со второй стадии болезни применять глюкокортикоиды в максимальных возрастных дозах;

Профилактика. Все меры, необходимые для предотвращения возникновения и распространения заболевания можно разделить на две группы: меры специфической и неспецифической профилактики. В настоящее время во многих странах разработаны специальные инструкции для населения, строгое соблюдение которых препятствует заражению вирусом ТОРС. В настоящее время во всем мире ведется работа по созданию вакцины против ТОРС–инфекции, однако, сроки завершения этой работы еще не определены и зависят от целой совокупности взаимосвязанных факторов. Вакцин против коронавирусных инфекций человека пока не существует, хотя в ветеринарной медицине с успехом широко применяются вакцины против коронавирусной инфекции собак, свиней и птиц. Интересно отметить, что респираторный коронавирус свиней действует как естественная аттенуированная вакцина против вируса инфекционного гастроэнтерита свиней. Ученые допускают, что подобная модель может быть полезна для разработки вакцины против ТОРС.

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы распространение ТОРС – инфекции?
2. Опишите возбудитель, его свойства.
3. Опишите путей инфицирования человека.
4. Опишите клиническую картину ТОРС – инфекции, варианты течения.
5. Укажите методы лабораторной диагностики ТОРС – инфекции.
6. Как проводят противовирусную терапию?
7. Укажите методы профилактики ТОРС – инфекции.

ГЛАВА 7. ПРОТОЗОЙНЫЕ БОЛЕЗНИ И ГЕЛЬМИНТОЗЫ

13. ПРОТОЗОЙНЫЕ БОЛЕЗНИ

13.1. АМЕБИАЗ

(код по МКБ-10 – А06)

Определение. Амёбиаз – это протозойный антропоноз, с фекально-оральным механизмом передачи, которая характеризуется хроническим рецидивирующим язвенным колитом с внекишечными проявлениями.

Этиология. Возбудитель амёбиаза – *E. histolytica* относится к царству Protista, типу Amoebozoa, классу Archamoebae, семейству Entamoebidae, роду *Entamoeba*. Жизненный цикл *E. histolytica* включает две стадии: вегетативную (трофозоит) и стадию покоя (циста).

Размеры амёбы 20-25 мкм, движение её происходит с помощью эктоплазматических псевдоподий. Большая вегетативная псевдоформа достигает 60-80 мкм. Предцисты обнаруживаются в кале в период реконвалесценции и при цистоносительстве. Цисты имеют округлую форму, размеры 9-14 мкм, двухконтурную оболочку; хорошо определяются ядра - от 1 до 4. Цисты с четырьмя ядрами называются зрелыми. Они обнаруживаются в острой стадии кишечного амёбиаза и в стадии реконвалесценции.

Цисты амёбы устойчивы во внешней среде. В воде выживают несколько месяцев. Быстро погибают при высушивании и замораживании. Цисты устойчивы к дезсредствам, включающим хлорсодержащие препараты.

Эпидемиология. Основным источником заболевания является больной с хронической и острой формой амёбиаза, а также носители. Переносимость в эндемических очагах может быть долгой и может продолжаться несколько лет.

Механизм заражения – фекально-оральный. Путь передачи – как правило, водный, алиментарный и контактно-бытовой. Амёбиаз также передается способами, подобными другим кишечным инфекциям. Цисты *Ent. histolytica*, выведенные фекалиями больного или носителями, очень легко и

быстро распространяются через воду, продукты, разные предметы, руки в условиях, где грубо нарушены нормы санитарии и гигиены, и орально может заразиться здоровый человек.

Патогенез. В тонком кишечнике оболочка цисты растворяется, из освободившейся амебы после ее деления образуется 4 одноядерных амеб - трофозоитов, которые опускаются к месту своего паразитирования - в верхние отделы толстой кишки, где продолжают размножаться и где формируется просветная форма амеб, которые живут в просвете толстой кишки, питаясь бактериями, грибами, детритом. Под воздействием ряда факторов (иммунодефицитное состояние, дисбиоз толстой кишки и др.), просветные формы дизентерийной амебы могут превращаться в тканевые формы паразитов. Под воздействием цитолизинов и протеолитических ферментов амеб происходит повреждение слизистой оболочки, где возбудитель интенсивно размножается, образуется первичный очаг в виде микроабсцесса, который вскрывается в полость кишки с образованием язвы.

Клиника. По данным экспертной комиссии ВОЗ, тремя основными видами амёбиаза являются: 1) кишечный амёбиаз; 2) внекишечный амёбиаз; 3) кожный амёбиаз.

Инкубационный период может продолжаться от 1 недели до 2-3 месяцев. Кишечный амёбиаз в большинстве случаев (90%) протекает без симптомов, а иногда наблюдается дискомфорт в животе. При легкой форме наблюдается метеоризм, схваткообразные боли в животе, диарея меняется и запорами. При отсутствии лечения эти симптомы сохраняются от нескольких дней до нескольких недель. Состояние больного удовлетворительное, температура тела не повышается. Больной с клиническими проявлениями в первые дни заболевания имеют диарею, в большом количестве и кашеобразной формы. Дефекация обычно 3-5 раз в день.

В начале стул каловый, обильный, со слизью, 5–6 раз в сутки, через 4-7 дней он теряет каловый характер, представляет собой стекловидную слизь с примесью крови, приобретая вид «малинового желе» до 7-10 раз в сутки. В

острой фазе болезни возможны постоянные схваткообразные боли в животе. В начале боли в животе локализуются и возникают в слепой и толстой кишке. Общая слабость постепенно ухудшается, снижается аппетит и субфебрильная температура. В случаях поражения прямой кишки появляются мучительные тенезмы. При амёбном тифлите возможно поражение червеобразного отростка, что проявляется симптомами аппендицита.

Острые проявления кишечного амёбиаза сохраняются обычно 4–6 недель. Затем состояние больных улучшается, наступает ремиссия (от нескольких недель до нескольких месяцев). При отсутствии лечения болезнь приобретает хронический характер с рецидивирующим или непрерывным течением. Длительность хронического амёбиаза без специфического лечения возможна десятилетиями. Развиваются астения, анемия, похудание, вплоть до кахексии. В периферической крови наблюдаются признаки анемии, эозинофилия, моноцитоз, лимфоцитоз, увеличение СОЭ.

Хронической форме амёбиаза характерно частое обострение болезни и рецидив. У больных иногда отмечается умеренное вздутие живота, при осмотре выявляется болезненность различных отделов толстой кишки, небольшое увеличение печени. В кале время от времени появляется слизь и кровь.

Амёба кроме кишечника приводит к формированию абсцессов печени, а в редких случаях поражает лёгкие и другие органы.

Абсцесс печени. Появляется лихорадка неправильного типа, но у детей раннего возраста и детей с отягощенным преморбидным фоном обычно отмечается субфебрилитет. Пациенты жалуются на боли в правом подреберье, которые иррадиируют в правое плечо. При осмотре больных абсцессом печени выявляется болезненность в правом подреберье.

При абсцессе лёгких больные жалуются на лихорадку, боли в грудной клетке, кашель. При опорожнении абсцесса через бронхи наблюдается

выделение большого количества мокроты коричневого цвета. В рентгенограмме замечается инфильтративные очаги круглой формы.

Кожный амёбиаз характеризуется язвенно-некротическим поражением кожи в области ягодиц, промежности и перианальной области. Отмечается развитие единичных эрозий или глубоких болезненных язв различных размеров и очертаний с резко возвышающимися подрытыми краями.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки кишечного амёбиаза:*

- характерный эпиданамнез;
- подострое или острое начало;
- умеренно выраженная интоксикация;
- гемоколит;
- тенденция к затяжному и хроническому течению.

Опорно-диагностические признаки внекишечного амёбиаза:

- характерный эпиданамнез;
- указание на перенесенный кишечный амёбиаз;
- острое начало;
- лихорадка;
- выраженная интоксикация;
- болевой синдром;
- другие признаки – в зависимости от локализации абсцесса.

Лабораторная диагностика. *Паразитологический метод:* наиболее надежным методом диагностики кишечного амёбиаза является микроскопическое исследование фекалий для выявления вегетативных форм и цист.

Трофозоиты обычно выявляются у больных в период диареи, а цисты - в оформленном стуле. С этой целью готовят нативные препараты непосредственно из фекалий и/или из обогащённых проб.

Для диагностики амёбиаза можно использовать серологические тесты (РПГА, ИФА) с целью выявления специфических антител, специфичности 80% случаев. Эти тесты особенно полезны для диагностики внекишечного

амёбиоза, поскольку в этих случаях в фекалиях инвазивные стадии *E. histolytica* как правило отсутствуют. Для диагностики используются и инструментальные методы, такие как УЗИ, рентгенография и компьютерной томографии, магнитно-резонансная томография. В последние годы для выявления ДНК дизентерийной амёбы в фекалиях применяется метод ПЦР.

Инструментальные методы. Для диагностики внекишечного амёбиоза, в частности абсцесса печени, используются ультрасонография, компьютерная и магнитно-резонансная томография, которые позволяют определить локализацию, число и размеры абсцессов, а также контролировать результаты лечения.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки позволяет выявить высокое стояние правого купола диафрагмы, наличие выпота в плевральной полости, абсцессы в легких.

Лечение. Амёбиоз обычно лечат в амбулаторных условиях. Стационарное лечение проводится при тяжёлой, и вне кишечной формах амёбиоза. В зависимости от степени тяжести заболевания назначается постельный режим. Диета рекомендуется индивидуально.

В целом все препараты, используемые для лечения амёбиоза можно разделить на 2 группы: «контактные» или «просветные» (воздействующие на кишечные просветные формы) и системные тканевые амёбоциды.

Для лечения неинвазивного амёбиоза (бессимптомных «носителей») используют просветные амёбоциды (этофамид, клефамид, дилоксанид фураат, паромомицин). Просветные амёбоциды также рекомендуется назначать после завершения лечения тканевыми амёбоцидами для элиминации амёб, оставшихся в кишечнике, с целью профилактики рецидивов. Для лечения инвазивного амёбиоза применяют системные тканевые амёбоциды. Препаратами выбора из этой группы являются 5-нитроимидазолы (метронидазол, тинидазол, орнидазол, секнидазол), которые используют как для лечения кишечного амёбиоза, так и абсцессов любой локализации. Помимо препаратов из группы 5-нитроимидазолов для лечения

инвазивного амёбиоза и прежде всего амёбных абсцессов печени рекомендуется использовать дегидроэметин дигидрохлорид и хлорохин.

При кишечной амёбиазе рекомендуются метронидазол - внутрь 30 мг/кг/сутки в 3 приёма в течение 8-10 дней или тинидазол - до 12 лет - 50 мг/кг/сутки в 1 приём в течение 3 дней; старше 12 лет - 2 г/сутки в 1 приём в течение 3 дней.

Патогенетическая и симптоматическая терапия проводится по тем же принципам, что и при острых кишечных инфекциях бактериальной или вирусной этиологии.

Если консервативное лечение при амёбных абсцессах не приводит к эффективным результатам, и при этом размеры абсцессов больше чем 2 см, и есть гнойные осложнения, абсцессы удаляют хирургическим путем.

Профилактика. Основным подходом к профилактике амёбиоза является улучшение жилищных условий и водоснабжения, повышение безопасности пищевых продуктов, раннее выявление и лечение больных и цистососителей, санитарное просвещение.

Контрольные вопросы и задания

1. Опишите возбудителя амёбиоза, его формы и свойства.
2. Какими путями передается амёбиоз?
3. Какие лабораторные и инструментальные методы используются для диагностики амёбиоза?
4. Опишите клиническую картину характерную для кишечной формы амёбиоза.

13.2. МАЛЯРИЯ

(Код по МКБ – 10: A06)

Определение. Малярия-группа протозойных трансмиссивных заболеваний человека, возбудители которых передаются комарами рода *Anopheles*. Характеризуется преимущественным поражением ретикулогистиоцитарной системы и эритроцитов, проявляется лихорадочными пароксизмами, анемией и гепатоспленомегалией.

Этиология. Возбудитель малярии является одноклеточным организмом. Принадлежит типу протозоа, классу спорозоа, отряду гемоспорида, семейству плазмодий, роду плазмодиум. Возбудителями малярии человека являются малярийные плазмодии четырех видов, относящихся к типу простейших: *P. falciparum* - возбудитель тропической малярии, *P. Vivax*- возбудитель vivax-малярии, *P. Malariae*- возбудитель четырехдневной малярии, *P. Ovale*- возбудитель ovale-малярии. Плазмодии малярии отличаются друг от друга биологическими и иммунологическими свойствами, а также чувствительностью к лекарственным препаратам.

Жизненный цикл малярийных паразитов состоит из двух последовательных фаз развития-половой и бесполой и связан со сменой хозяев. Половая фаза развития с последующей спорогонией происходит в организме окончательного хозяина-самок комаров рода *Anopheles*, бесполое (шизогония)- в организме человека, который является промежуточным хозяином паразита. Зараженный малярийный комар, нападая на человека, вместе со слюной вводит и кровяное русло спорозоиты, которые с током крови попадают в печень, где внедряются в гепатоциты. В клетках печени спорозоиты превращаются в шизонты. Продолжительность тканевой (экзоэритроцитарной) шизогонии составляет у *P. falciparum* 6 сут., у *P. Malariae*- 15 сут., у *P. Ovale*- 9 сут. и у *P. vivax* - 8 сут. В отличие от тропической и четырехдневной малярии, при трехдневной *vivax*- и *ovale*-малярии возможно длительное (до нескольких месяцев и даже лет) пребывание паразитов в печени в дремлющем состоянии с последующим завершением шизогонии их в крови. Спорозоиты, способные развиваться сразу после проникновения в печень, называют тахиспорозоитами, а через длительную паузу- брадиспорозоитами. Образующиеся в процессе экзоэритроцитарной шизогонии тканевые мерозоиты проникают в эритроциты и дают начало эритроцитарной шизогонии, ответственной за клинические проявления малярии. Продолжительность одного цикла эритроцитарной шизогонии составляет у *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale* - 48

ч, у *P. malariae* -72 ч. В процессе эритроцитарной шизогонии часть мерозоитов дифференцируется в мужские и женские половые клетки.

Эпидемиология. В естественных условиях малярия-трансмиссивная, антропонозно-протозойная. Источник заболевания – человек с гаметоцитами в крови: больной с первичной или рецидивирующей формой малярии, включая носители гамето. Путь передачи – трансмиссивно, возникает после укуса комарами-самками *Anopheles*. Так как в его организме уже кончилась спорогонически-спорозоитная инфекция. Кроме того, парентеральным путём при использовании переливаний паразитарной крови в целях гемотрансфузии, при парентеральных процедурах, при старте, используемых инструментов, не проводилась необходимая обработка инструментов, а также трансплацентарным путём (тропическая малярия или роды).

Если температура воздуха ниже 15°C в течение менее 30 дней, малярия не распространяется, 30-90 дней, риск передачи меньше. А если 150 дней, риск передачи и распространения малярии больше, но это тоже при наличии источника информации и комаров. Болезнь человека вызывается или укусом комара, или в результате переливания заражённой малярией крови в организм здорового человека. Инфицирование комарами происходит тогда, когда в крови человека появляются зрелые гамонты. В 3-ёх и 4-ёх дневной малярии после второй-третьей схватки, при тропической малярии в течение 7-10 дней.

Патогенез. Клеточная шизогония протекает без клинических симптомов. Клинические признаки происходят в результате эритроцитарной шизогонии. Критерием лихорадки является реакция центра терморегуляции в ответ на патологические изменения в крови эритроцитов, производство жизненных продуктов и мерозоидов. Причиной является не только плазмодия, но и имеет значение аллергическая реакция организма. Во время лихорадки спазм периферических сосудов усиливает тремор, расширяются сосуды, увеличивается проницаемость сосудов. В результате выхода жидкой части крови, повышается липкость крови и снижается движение кровотока.

Приступ лихорадки повторяется в течение определенного периода времени. Этот период зависит от продолжительности шизогонии эритроцитов. Поскольку эритроцитарная шизогония *falciparum Pl. овале*, *Pl. vivax* длится 48 часов, лихорадка повторяется каждый. Так как лихорадка *pl.malaria* продолжается 72 часа, она возобновляется через двое суток. Тромбопластические вещества, образованные в результате гемолиза, усиливают гиперкоагуляцию, что приводит диссеминационному развитию свёртывания крови внутри сосудов. Возникает острая недостаточность кровообращения и разрушается баланс питания головного мозга.

Нарушение микроциркуляции, в результате нарушения гипоксии клеток возникает острая почечная недостаточность – «почка в шоковом состоянии».

Энтерит развивается при изменении тканевого дыхательного расстройства и активности аденилатциклиназы. При первых приступах печень и селезенка заполняются кровью и эритроцитами в ответ расщеплённым продуктам в печени и селезёнке увеличиваются количество гемомеланина, приводит к эндотелиальной гиперплазии. При длительном течении болезни нарастает первичная ткань, наблюдается индурация органов.

Степень анемии зависит от уровня паразитемии и продолжительности заболевания. Увеличение селезёнки является причиной развития синдрома гиперспленизма, что приводит к анемии, лейкопению и тромбоцитопению.

Нарушения микроциркуляции в легких вызывают бронхит, при тяжелой форме может быть причиной пневмонии. Нарушение кровообращения в печени приводит к дистрофическим и некротическим изменениям печени, повышается активность АлАт, АсАТ разрушается пигментный обмен.

Нефротический синдром связан с отложением малярийных иммунных комплексов в базальной мембране.

Клиника. Инкубационный период и клинические проявления заболевания зависят от вида возбудителя, состояния иммунологической реактивности человека, климатических условий и профилактического приема этиотропных препаратов.

Трехдневная малярия vivax. Возбудитель обладает способностью вызывать заболевание после короткой (10-21 день) и длительной (6-13 мес.) инкубации в зависимости от типа спорозоида. Трехдневная малярия *vivax* характеризуется длительным доброкачественным течением. В отдельных случаях у неиммунных лиц малярия может протекать тяжело и давать летальные исходы.

У впервые заболевших неиммунных лиц болезнь начинается с продромы -недомогания, слабости, головной боли, познабливания, ломоты в спине, конечностях. В большинстве случаев типичным приступам малярии предшествует 2-3-дневное повышение температуры тела до 38°С неправильного типа. В дальнейшем приступы малярии клинически четко очерчены, наступают через равные интервалы и чаще в одно и то же время дня (между 11 и 16 ч). При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания во время озноба у больного отмечаются выраженная слабость, резкая головная боль, ломящие боли в крупных суставах и пояснице, учащенное дыхание, повторная рвота. Больные ощущают потрясающий озноб, холод. Лицо бледнеет. Температура тела быстро достигает 38-40° С. После озноба начинается жар. Лицо краснеет, кожа туловища становится горячей. Больные жалуются на головную боль, жажду, тошноту, нарастает тахикардия. Артериальное давление снижается, над легкими выслушиваются сухие хрипы, указывающие на развитие бронхита. Почти у всех больных отмечаются умеренное вздутие живота, жидкий стул. Продолжительность озноба составляет от 20 до 60 мин, жара – от 2 до 4 ч. Затем температура тела снижается и достигает нормальных цифр через 3-4 ч. Увеличение печени и селезенки удается выявить уже на первой неделе заболевания. Анемия развивается постепенно. При естественном течении болезни в нелеченных случаях лихорадочные приступы продолжаются 4-5 нед. Ранние рецидивы возникают обычно через 6-8 нед. после окончания начальной лихорадки и характеризуются правильно чередующимися пароксизмами лихорадки, продромальные явления для них не характерны. Поздние (отдаленные)

рецидивы наступают после латентного периода в несколько месяцев (3-6-14) и даже 3-4 года. Осложнения при трехдневной малярии редки.

Четырехдневная малярия. *Инкубационный период* в случаях естественного заражения составляет 21-40 дней, при внутривенном заражении шизонтами – от нескольких дней до нескольких месяцев. Продромальные симптомы наблюдаются относительно редко и напоминают продрому при трехдневной малярии. Характерны типичные пароксизмы лихорадки, продолжительностью около 13 ч, с последующим правильным их чередованием на каждый четвертый день. Селезенка увеличивается медленно и пальпируется только через 2 нед. от начала болезни. Анемия при этой форме малярии развивается постепенно и не достигает уровня, характерного для трехдневной и тропической малярии, что объясняется относительно низким уровнем паразитемии.

Тропическая малярия. Инкубационный период составляет 8-16 дней. Протекает в тяжелой форме. Без дачи противомалярийных препаратов летальный исход может наступить в первые дни болезни. У части лиц, впервые заболевших малярией, отмечаются продромальные явления — общее недомогание, повышенная потливость, снижение аппетита, подташнивание, послабление стула, двух-трехдневное повышение температуры тела до 38°C. У большинства неиммунных лиц начало болезни внезапное и характеризуется умеренно выраженным ознобом, высокой лихорадкой, возбуждением больных, выраженной головной болью, ломотой в мышцах, суставах. В первые 3-8 дней лихорадка постоянного типа, затем принимает перемежающийся характер. В разгаре заболевания приступы лихорадки имеют некоторые особенности. Строгой периодичности начала приступов лихорадки нет. Они могут начинаться в любое время суток, но чаще возникают в первой половине дня. Снижение температуры тела не сопровождается резким потоотделением, лихорадочные приступы длятся более суток (около 30 ч), периоды апиреksии короткие.

В периоды озноба и жара кожа сухая. Характерны тахикардия и значительное снижение артериального давления. Частота дыхания нарастает, появляются сухой кашель, сухие и влажные хрипы, указывающие на развитие бронхита или бронхопневмонии. Часто развиваются диспептические явления: анорексия, тошнота, рвота, разлитые боли в эпигастрии, энтерит, энтероколит. Селезенка увеличивается с первых дней заболевания, что проявляется болезненностью в левом подреберье, усиливающейся при глубоком вдохе. К 8-10-му дню болезни она легко пальпируется, край ее плотный, гладкий, болезненный. Часто развивается токсический гепатит, однако функции печени нарушаются незначительно. В сыворотке крови увеличивается содержание прямого и непрямого билирубина, активность аминотрансфераз возрастает умеренно - только в 2-3 раза. Нарушение функции почек в виде легкого токсического нефрозононефрита наблюдается у $\frac{1}{4}$ больных. С первых дней болезни выявляется анемия. На 10-14-й день болезни содержание гемоглобина обычно снижается до 70-90 г/л, а количество эритроцитов - до $2,5-3,5 \times 10^{12}/л$. Отмечается лейкопения с нейтропенией, относительным лимфоцитозом и ядерным сдвигом в сторону молодых форм нейтрофилов, нарастают ретикулоцитоз, СОЭ.

Ovale-малярия. Инкубационный период от 11 до 16 дней. Эта форма малярии характеризуется доброкачественным течением и частым спонтанным выздоровлением после серии приступов первичной малярии. По клиническим проявлениям ovale-малярия сходна с трехдневной малярией. Отличительная особенность - начало приступов в вечерние и ночные часы. Длительность болезни около 2 лет, описаны рецидивы болезни, возникавшие через 3-4 года.

Диагностика. Подтверждающими характерными клиническими симптомами малярии являются типичная лихорадка, явно выраженная гепатолиенальный синдром и симптомы анемии. Количество гемоглобина и эритроцитов в крови уменьшаются, наблюдается ретикулоцитоз, анизоцитоз,

пойкилоцитоз, повышается СОЭ. Также имеет значение эпидемиологический анамнез – в эндемической зоне проживает 2 года.

Диагноз подтверждается обнаружением плазмодиев при толстой кровяной капле или мазке крови. Когда подозревается 3-дневная или 4-дневная малярия, то во время приступа лихорадки или апирексии обнаруживаются плазмодии. В тропических формах малярии смазка берется каждые 6 часов приступа. Необходимо проводить исследования крови через 4- 6 часов в первые 2- 3 дня терапии, затем один раз в сутки до отрицательного ответа. Серологические реакции (РИФ, ИФА), ПЦР – для постановки диагноза используются редко.

Лечение. Этиотропное и патогенетическое. Лечение малярии сосредоточено на следующих направлениях: ликвидация приступа малярии, профилактика раннего и позднего рецидивов, и уничтожению гамета-носителей. При клиническом подозрении на эпидемию малярии проводится противопаразитарное лечение. Это помогает предотвратить инфекционно – токсический шок. Этиотропные препараты против малярии подразделяются на 4 группы:

- 1) Гаметошизотропные – эритроциты действуют на шизонты – производные из 4-ёх аминохинолинов – хлорохин (хлорохиндифосфат, хингамин, делагил, нивахил), хинин, хлоридин, сульфаниламид и сульфоны, особенно хлоридин, мефлокин, тетрациклин;
- 2) гистошизотропные – влияют на тканевые плазмодий – производные из 8-аминохинолинов – примахин, хиноцид;
- 3) гаметоцидные: пиреметамин, примахин, хиноцид, прогуанил
- 4) споронтоцидные: пириметамин, прогуанил.

Для ликвидации приступа малярии используются гематошизотропные препараты. Эти препараты эффективны при радикальном лечении тропической и 4-дневной малярии, в то время как для лечения 3-дневной и овальной малярии назначаются производные из 8-аминохинолинов (примахин, хиноцид).

Для лечения неосложненных случаев заболевания малярией, вызванных паразитами *Pl.falciparum*, ВОЗ рекомендует применять артемизинин-комбинированную терапию (АКТ). Сочетая в себе два активных компонента с различными механизмами действия, АКТ является на сегодняшний день наиболее эффективным противомаларийным средством. В настоящее время ВОЗ рекомендует применять пять видов АКТ против малярии, вызываемой *Pl.falciparum*.

Лечение инфекций, вызываемых *Pl. vivax*, следует проводить с помощью АКТ или хлорохина в тех районах, где у *P. vivax* нет устойчивости к хлорохину. В районах, где выявлена устойчивость *Pl. vivax* к хлорохину, инфекции следует лечить с помощью АКТ, причем желательно такой, где дополнительный лекарственный компонент имеет длительный период полувыведения. За исключением комбинации артезуната с сульфадоксином-пириметамином (AS+SP), все АКТ эффективны против стадии распространения инфекции *Pl. vivax* в кровеносном русле.

После окончания антипаразитарного лечения больного выписывает из стационара, при отрицательной паразитологические исследования, и отсутствия изменений в общих анализах крови и мочи.

Профилактика. В эндемичных по малярии районах проводят комплекс мероприятий, направленных на борьбу с окрыленными комарами и их личинками. Индивидуальная профилактика малярии для лиц, выезжающих в эпиднеблагополучные по малярии страны, состоит из химиопрофилактики (приема противомаларийных препаратов) и защиты от укусов комаров.

Прием противомаларийных препаратов необходимо начать за неделю до выезда, осуществлять весь период пребывания и 4-6 недель после возвращения из неблагополучного по малярии региона.

Учитывая, что во многих тропических странах распространена лекарственноустойчивая малярия, помимо химиопрофилактики захваченными с собой медикаментами, в зарубежных поездках

рекомендуется приобретать противомаларийные препараты, применяемые для лечения заболевания в этих регионах.

Для защиты от укусов комаров на открытом воздухе следует обрабатывать открытые участки тела репеллентами (средствами, отпугивающими насекомых). В помещениях проводится засетчивание окон, установка прикроватных марлевых пологов, уничтожение залетевших комаров инсектицидными средствами с помощью испарителей- фумигаторов.

Контрольные вопросы и задания

1. Опишите возбудителя малярии, его типы и охарактеризуйте особенности заболевания.
2. Укажите источники инфекции, механизм и пути передачи малярии.
3. Объясните правила забора крови на мазок для выявления гемопаразита при малярии.
4. Объясните правила забора крови на толстую каплю для выявления гемопаразита при малярии

13.3 ЛЯМБЛИОЗ

(Код по МКБ – 10:А07.1)

Определение. Лямблиоз – это антропонознопротозойная болезнь, которая в основном передаётся фекально-оральным механизмом. Лямблии, в основном, паразитируют в верхних отделах тонкого кишечника и нарушают абсорбцию в кишечнике, нарушения в стенках желудочно-кишечного тракта, у многих больных приводит к дуодениту, энтериту, энтерокоlitу и вторичному воспалению желудка, желчного пузыря и панкреатита.

Этиология. Возбудитель лямблиоза – *Lambliа intestinalis* впервые в 1859 году был назван в честь учёного Д.Ф.Лямбля. В развитии лямблии наблюдаются два этапа – вегетативные формы и циста. Вегетативная форма имеет грушевидную форму, если посмотреть сбоку она похожа на кавычки (скобки). Длина вегетативной формы составляет 9-18мкм, ширина – 5-10 мкм. На передней вентральной части тела выпячивается присоска. С

помощью этой присоски она входит в слизистую оболочку тонкой кишки остаётся на поверхности кишечника. В каждой трофозоит имеет 4 пары жгутиков. При помощи жгутиков они передвигаются. При движении центральных жгутиков они выполняют функцию насоса. Вегетативные формы лямблии не устойчивы к условиям окружающей среды и умирают через 5-10 минут. Цисты более устойчивы. При комнатной температуре они сохраняются в течение 3-5 дней или до 2 недель, в почве – 60 дней, а в воде сохраняются до 35-80 дней. Они вымирают при сушке и высокой температуре. При 70°C в течение 30-40 секунд, когда сушат в течение 1-2 минут, при кипячении же сразу вымирают. Хлорамин и другие хлоросодержащие дезинфицирующие средства не влияют на цисты лямблий.

Эпидемиология. Источником инвазии лямблий являются носители лямблий и больные лямблиозом. Заражение лямблиями происходит после попадания цист лямблий в рот. За сутки из фекалий заражённого человека выходит наружу 900 000 000 цист. Цисты хранятся до 2 месяцев в почве, а в воде в течение 1-3 месяцев они остаются живыми.

Лямблиоз распространяется контактно – бытовым и водными путями. Грязные руки, бытовая техника, детские игрушки, фрукты и овощи считаются факторами распространения. Контактно – бытовые общения служат распространения спор лямблий среди взрослых, в поледствие появляются семейные очаги. С учетом санитарно-гигиенического режима, в детских садах через контактно – бытовой путь заболевание распространяется от 18 - 20% до 60- 75%.

Патогенез. Лямблии адаптируются к слизистой оболочке тонкого кишечника и питаются благодаря гидролизу расщеплённых продуктов, и там же размножаются. В других органах лямблии не размножаются. Паразитирование лямблий в мембране кишечника разрушает абсорбцию в тонкой кишке и нарушается активное действие кишечника. В результате этого в организме вызывается стеаторея, недостаток ферментов и витаминов. Воздействие лямблий на гликокаликс тонкой кишки приводит к нарушению

абсорбции кишечника, и это считается тяжелым синдромом. Механизм диареи до сих пор не выявлен.

Морфологические изменения в верхних протоках двенадцатиперстной кишки и тонкой кишки проявляются в субклинических лямблиозах. Эти изменения выявляются как очаги гиперемии, отек, контактные кровотечения, эрозии слизистых оболочек. При гистологическом исследовании, изменённых биоптатов слизистой оболочки были обнаружены признаки дуоденального и еунитного характера. При изучении иммунной системы у больных с лямблиозом, определилось наличие специфического иммунитета.

Клиника. Существуют следующие клинко-патогенетические формы инвазии лямблиоза:

- I. Лямблионосительство (здоровые);
- II. Кишечная форма лямблиоза:
 - а) субклинический лямблиоз;
 - б) лямблиозный дуоденит;
 - д) лямблиозный энтерит;
 - с) лямблиозный энтероколит.
- III. Билиарная форма лямблиоза:
 - а) дискинезия желчевыводящих путей;
 - б) острый холецистит;
 - г) хронический холецистит;
 - с) хронический холангиогепатит.
- IV. Осложнения:
 - а) функциональные нарушения пищеварительного тракта; б) гастрит; д) функциональные нарушения поджелудочной железы; с) панкреатит.
- V. Лямблиоз, как присоединенная болезнь (микстинфекция-смешанная). Лямблионосительство (здоровые) входят, здоровые люди, которые за короткий срок (1-2 недели) хранят в верхней части тонкого кишечника лямблии. За этот период не замечаются никакие функциональные нарушения,

иммунологических изменений не наблюдается. Больной чувствует себя хорошо. Это считается компенсационной формой и не требует лечения.

Субклинический лямблиоз характеризуется функциональными расстройствами, иммунологическими изменениями, отсутствием явных симптомов заболевания и ощущением хорошего состояния больного. Функциональные нарушения включают расстройства всасывания углеводов, жиров, некоторых витаминов (А, В₁₂, С).

Лямблиозный дуоденит – проявляются вышеуказанными симптомами и постоянными, несколько сильными, подобно эпигастриальным болям. Боли стимуляционного характера беспокоят больных в основном ночью или ближе к утру. У больных определяется снижение секреторной функции пищеварения. В рентгенологических исследованиях выявляется нарушение тонуса и моторики двенадцатиперстной кишки и изменения рельефа слизистой оболочки. В большинстве случаев обнаруживается дуоденальный рефлюкс.

При лямблиозном энтерите развивается метеоризм и боли в животе, а так же понос. Кал жидкий, в большом количестве, водяной и пенистый, без патологических смесей, запах как обычный, от 2-3 раз, до 4-5 раз в день. В копроцитограмме находятся вегетативные формы, а в сформированном кале цисты. У больного проявляется общее недомогание, вздутие живота, потеря аппетита и тошнота. Работоспособность снижается. При длительном течении болезни, сон больного нарушается, больной становится раздражительным. Симптомы общей интоксикации, такие как рвота, повышение температуры тела и дрожь не наблюдается. В отсутствии специфического лечения, болезнь переходит в хроническую форму, и период ремиссии обменивается с периодом обострения. Период обострения длится от 2-3 дней до 6-7 дней.

Лямблиозный энтероколит представляет собой боли в толстой кишке, кал со слизью. В копроцитограмме наблюдается увеличение количество лейкоцитов до 12-18. Спазмы в сигмовидной кишке, тенезмы и в кале не определяется кровь. Период активности и ремиссии чередуются, в отличие от

энтерита, во время ремиссии у больного прослеживаются боли в области живота и метеоризм.

Билиарная форма лямблиоза характеризуется хроническими симптомами эндогенной интоксикации (общая слабость, усталость, головная боль, нарушение сна, низкий аппетит, субфебрильная температура) диспептическим синдромом: периодические боли в правой подреберье и в эпигастральной области.

При объективном осмотре язык покрыт белым налётом, живот вздут, склонность к запорам, при пальпации боли в эпигастральных сегментах желудка, боли в правом подреберье, гепатоспленомегалия, определяются симптом Ортнера – Грекова. У некоторых больных цвет кожи и видимые слизистые оболочки желтеют, моча становится темноватой.

Когда болезнь приобретает хронический характер, выявляются симптомы, не принадлежащие к воспалению желудочно-кишечного тракта: сыпь, аллергодерматит, появление на коже белых пятен, выпадение волос, во сне скрежетание зубов и истекание слюны изо рта.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки лямблиоза:*

- характерный эпиданамнез;
- острое начало заболевания;
- отсутствие интоксикации;
- нормальная температура тела;
- разжиженный зловонный стул с примесью жира;
- нарушение питания, снижение массы тела при длительном течении заболевания.

Лабораторная диагностика. Паразитологический метод: выявление вегетативных форм лямблий в дуоденальном содержимом, жидком стуле или цистных форм – в оформленном стуле.

Для диагностики лямблиоза используют выявление АТ к трофозоитам и цистам лямблий в сыворотке крови и АГ лямблий в пробах фекалий.

Обнаружение антигена лямблий в кале, обладает значительно более высокой диагностической специфичностью, чем выявление АТ в сыворотке крови.

Выявление ДНК лямблий методом ПЦР, наиболее перспективное направление лабораторной диагностики лямблиоза, в настоящее время начинает внедряться в лабораторную практику. Обнаружение ДНК лямблий и их АГ имеют более высокий диагностический потенциал по сравнению с микроскопическими исследованиями. Обнаружение АТ к лямблиям в крови методом ИФА требует более тщательного поиска лямблий копрологическими методами.

Лечение. При специфическом лечении лямблиоза используются препараты: метронидазол, тинидазол (фасижин), энтамизол, фуразолидон, макмирор, орнидазол, секнидазол, экдистен, интетрекс.

Фуразолидон назначается для взрослых – 0,1 г 4 раза в день, после еды в течение 5 дней, детям дают по 10 мг/кг 3-4 раза в день в течение 5 дней. Если наблюдается осложнения в желчевыведительной системе препарат не выдается. Аминохинол - 0,15 г 3 раза в день в течение 5 дней после еды.

Орнидазол назначают исходя из веса и возраста больного. Существует много терапевтических схем, и на практике очень эффективно назначать вечером 3 дня подряд. Интетрекс назначается взрослым по 2 капсулы 2 раза в день в течение 7-10 дней. При лечении кишечного лямблиоза у детей эффективно помогает нифуратель (макмирор). Препарат назначают 3 раза в день в течение 7 дней.

Патогенетическое лечение включает в себя диету, употребление большого количества жидкости и лекарственное лечение. При расстройстве кишечного тракта из-за лямблиоза для лечения назначаются препараты панкреатина (мезим-форте, панзинорм и креон). Роль креона из этих препаратов особая. Этот препарат содержит в капсуле микросферу, которая не изменяясь проходит вместе с пищей в тонкую кишку, и эффективно действует на расстройство пищеварения. При кишечным дисбиозе назначаются эубиотики (бифидумбактерин, колибактерин, хилак-форте).

Профилактика. Профилактика лямблиоза и меры против эпидемии проводятся как при других кишечных инфекциях. Надо помнить, цисты лямблий не растворяются в хлоросодержащих дезинфицирующих растворах. 3% раствор лизола и кипяток, имеют важное значение для ликвидации цист.

Контрольные вопросы и задания

1. Расскажите эпидемиологическую характеристику лямблиоза.
2. Назовите клинические варианты лямблиоза
3. Какие лабораторные и инструментальные методы используются для диагностики лямблиоза?
4. Какие лекарственные средства используются для лечение больных лямблиозом?

13.4. БАЛАНТИДИАЗ

(код по МКБ-10 – А07.0)

Определение. *Балантидиаз (Balantidiasis)* – протозойное заболевание, вызываемое *Balantidium coli*, характеризующееся интоксикацией, диарейным синдромом и язвенным поражением толстого кишечника, склонное к затяжному и хроническому течению.

Этиология. Возбудитель заболевания – *Balantidium coli* (*B. coli*) относится к простейшим Protozoa, к типу Ciliophora, классу Rimostomatea, отряду Balantidiida, семейству Balantidiidae, роду *Balantidium*. Представители рода *Balantidium* существуют в вегетативной и цистной формах. *Balantidium coli* является самым крупным среди патогенных простейших человека: размеры его в длину составляют 80-125 мкм, в ширину – 45-90 мкм. Трофозоиты имеют яйцевидную форму с ротовой щелью на переднем конце. Поверхность тела покрыта рядами продольно расположенных ресничек, с помощью которых осуществляется движение. Диаметр цисты составляет около 50 мкм.

Во внешней среде цисты сохраняют жизнеспособность в течение 3–4 недель, а вегетативные формы несколько часов.

Эпидемиология. *Резервуар и источник инвазии* – свиньи, являющиеся естественными носителями балантидий, а также инвазированные люди (выделяющие цисты и больные балантидиазом).

Механизм заражения – фекально-оральный, пути передачи – водный, алиментарный, контактно-бытовой. Заболевание встречается, как правило, в виде спорадических случаев, хотя описаны водные вспышки балантидиаза.

Патогенез. *Входные ворота* – полость рта. Заражение человека происходит при попадании балантидий, чаще цист, в пищеварительный тракт. Освобождение цист от оболочек происходит в тонком кишечнике. Возбудитель может длительно существовать в кишечнике человека, не оказывая патогенного воздействия; местом его обитания являются дистальные отделы тонкой кишки.

У больных с иммунодефицитом при тяжелых формах заболевания возможна гематогенная диссеминация возбудителя; при летальных исходах балантидии обнаруживали в печени, селезенке, миокарде, мезентериальных лимфатических узлах, почках.

Патологические изменения локализуются преимущественно в слепой, сигмовидной и прямой кишках. Вначале на слизистой оболочке кишечника появляются участки отека и гиперемии, затем образуются эрозии. При проникновении балантидий вглубь кишечной стенки возникают кровоизлияния, появляются очаги некроза. После отторжения некротических масс остается полость, сообщающаяся с просветом кишки. Язвы имеют округлые или неправильные очертания, изрезанные и утолщенные края, неровное дно, покрытое некротическими массами, белыми, рыхлыми налетами, иногда гноем.

Клиника. Выделяют 4 клинические формы балантидиаза: субклиническую, острую, хроническую рецидивирующую и хроническую непрерывно текущую.

Большинство инвазированных (до 90 %) являются бессимптомными носителями, у остальных заболевание имеет острое или хроническое течение.

У детей инвазия чаще протекает остро, с нередкой последующей хронизацией.

Инкубационный период составляет от 5 до 30 дней, чаще длится 10–15 дней. При остром начале заболевания характерны лихорадка, интоксикация, резкая слабость, головная боль, диспепсические расстройства – снижение аппетита, тошнота, рвота. Одновременно наблюдаются признаки поражения кишечника – боли в животе, метеоризм, водянистый стул до 20 раз в сутки с примесью слизи и крови, с гнилостным запахом. При вовлечении в патологический процесс прямой кишки отмечаются тенезмы. Быстрое развитие обезвоживания, особенно у детей раннего возраста, может привести к летальному исходу.

При осмотре – язык сухой, с налетом, живот может быть вздут, отмечаются болезненность и спазм пораженных отделов толстой кишки, умеренное увеличение и болезненность печени, иногда увеличение селезенки и лимфаденопатия.

Период острых проявлений продолжается 2–4 недели, но часто заболевание принимает затяжное или хроническое течение. Ремиссия после острого периода может продолжаться 3–6 месяцев. Однако в этот период у детей отмечаются бледность, слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита, неустойчивый стул, метеоризм. Нередко при обследовании в кишечнике обнаруживают язвенные поражения. Хроническая инвазия может протекать в двух клинических формах – рецидивирующей и непрерывной (персистирующей).

В крови может наблюдаться гипохромная анемия, нередкая эозинофилия, умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ; при тяжелом течении – выраженный лейкоцитоз с нейтрофилезом и палочкоядерным сдвигом, гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, нарушение водно-электролитного баланса.

Осложнения. Перфорация кишечника, перитонит, гнойнонекротический колит (при присоединении бактериальной инфекции).

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки балантидиаза:*

- характерный эпиданамнез;
- чаще – острое начало;
- синдром интоксикации;
- частый водянистый зловонный стул с примесью слизи и крови;
- дегидратация;
- волнообразное, склонное к хроническому, течение заболевания.

Лабораторная диагностика. *Паразитологический метод:* обнаружение вегетативных форм паразита в нативных препаратах, приготовленных из свежесобранных фекалий, или в биопсийном материале из пораженных участков кишечника, полученных при эндоскопии. Выявление исключительно цистных форм подтверждает только наличие инвазии.

Эндоскопические методы. Ректороманоскопия, фиброколоноскопия позволяют обнаружить типичные изменения стенки кишечника и получить биопсийный материал из пораженных участков с целью выявления вегетативных форм балантидий.

Дифференциальный диагноз проводят с острыми кишечными инфекциями вирусной и бактериальной этиологии, амебиазом, криптоспоридиозом, неспецифическим язвенным колитом. Окончательный диагноз устанавливается по результатам паразитологического исследования фекалий или биоптатов пораженных отделов кишечника.

Лечение. В остром периоде заболевания назначается постельный режим. Диета механически и химически щадящая, полноценная по калорийности, содержанию белков и углеводов, с ограничением грубой клетчатки и жиров.

Этиотропная терапия. Применяют тетрациклин и его производные, паромомицин, 5-нитроимидазолы (метронидазол, тинидазол).

Одновременно проводят активное дезинтоксикационное лечение, используют общеукрепляющие средства, при тяжелых формах – препараты крови.

Показание к экстренной операции – симптомы острого живота. Из стационара больного выписывают после 3 отрицательных результатов анализа фекалий с интервалом 2-3 дня.

Экстренное хирургическое лечение проводят при развитии осложненного балантидиаза (аппендицита, перфорации язв толстой кишки с развитием перитонита, кровотечения).

Профилактика. Выявление, изоляция и лечение больных и бессимптомных носителей до стойкого исчезновения возбудителей из испражнений. Соблюдение правил личной и общественной гигиены, кипячение питьевой воды. Соблюдение гигиенических мер при уходе за свиньями, предупреждение загрязнения их фекалиями приусадебных участков, огородов, водоемов. Носители балантидиев не допускают к работе в системе общественного питания.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите основные источники и механизм передачи инфекции при балантидиазе.
2. Опишите характерные признаки проявлений балантидиаза.
3. Лабораторная диагностика балантидиаза.
4. Какие лекарственные средства используются для лечения больных балантидиозом?
5. Перечислите профилактические мероприятия для предупреждения заражения балантидиозом.

13.5. ТОКСОПЛАЗМОЗ

(код по МКБ-10 – B58)

Определение. Токсоплазмоз (*Toxoplasmosis*) – врожденное и приобретенное паразитарное заболевание с длительным, нередко хроническим течением, весьма частым поражением ЦНС, глаз, печени, селезенки и других органов и систем.

Этиология. Возбудитель токсоплазмоза *Toxoplasma gondii* относится к *Sporozoa*, класс *Coccidea*, отряд *Coccidiida*, семейство *Sarcocystidae*, под семейство *Toxoplasmatinae*, род *Toxoplasma*, вид *Toxoplasma gondii*. Штаммы *T. gondii* по генотипу делятся на три группы. Токсоплазмы существуют в трех формах: тахизоиты (вегетативная, быстро размножающаяся форма), бразизоиты (медленно делящаяся форма, образующая цисты) и ооцисты (продукты половой стадии развития паразита, реализующейся исключительно в эпителиальных клетках кишечника животных семейства кошачьих).

Тахизоиты чувствительны к воздействию различных химиопрепаратов, нестойки вне клетки и во внешней среде, быстро погибают при высушивании, прогревании, под влиянием дезинфицирующих средств. Культивируются токсоплазмы путем заражения лабораторных животных (белые мыши, морские свинки, кролики, хомяки), в развивающихся куриных эмбрионах, а также в культуре тканей.

Эпидемиология. Основным источником инфекции при токсоплазмозе – беспризорные, дикие и домашние кошки, в организме которых возбудитель проходит полный цикл развития (тканевой и кишечный) и в виде ооцист с их фекалиями выводится наружу. Кошки выделяют возбудителя в среднем до трех недель с момента заражения. За это время в окружающую среду поступает до 1,5 млрд токсоплазм.

Больной человек не выделяет возбудителя во внешнюю среду и никакой опасности для окружающих не представляет.

Основным фактором передачи – сырое или недостаточно термически обработанное мясо, мясные продукты с находящимися в нем цистами токсоплазм. К дополнительным факторам передачи инфекции относятся плохо вымытая зелень, овощи, фрукты (с земли), грязные руки с находящимися на них ооцистами возбудителя.

Основной и наиболее частый путь передачи инфекции – пероральный, много реже заражение человека может быть осуществлено трансплацентарным (гемотрансфузионным), перкутанным и трансплантационным путями.

Вертикальная передача возбудителя возможна лишь в случае первичного заражения женщины во время данной беременности. При заражении женщины до беременности передачи возбудителя плоду не происходит.

Иммунитет при токсоплазмозе нестерильный.

Патогенез. Из входных ворот (чаще желудочно-кишечный тракт, реже – поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки) токсоплазмы с током лимфы попадают в регионарные лимфатические узлы, где размножаются и вызывают развитие лимфаденита, при этом воспалительные гранулемы по клеточному составу напоминают туберкулезные. Затем проникают в большом количестве в кровь и разносятся по всему организму, образуя очаги поражения во многих органах. Трофозоиты проникают в органы системы мононуклеарных фагоцитов (печень, селезенка, лимфатические узлы), клетки нервной системы, миокарда, скелетных мышц, оболочки глаз. Они могут на короткое время появляться в кровяном русле. В случае попадания токсоплазм через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки (при проведении ветеринарных и медицинских манипуляций или внутрилабораторном заражении), при переливании инфицированной токсоплазмами крови в пациентам с выраженным иммунодефицитом или при пересадке органов, а также в случае внутриутробного заражения происходит генерализация процесса. В клетках различных тканей и органов человека происходит только бесполое развитие, в результате чего образуются скопления токсоплазм, называемых псевдоцистами (скопление токсоплазм, окруженных паразитоформной вакуолью), которые в отличие от цист не имеют собственной оболочки. При этом происходит гибель клеток. Выраженность воспалительных реакций бывает различной, однако во всех случаях преобладает некроз с последующим фиброзом и кальцинацией ткани. В участках воспаления и

фиброза часто обнаруживают цисты в стадии обызвествления. В отличие от трофозоитов, которые могут циркулировать в кровотоке, цисты фиксированы в клетках. Они устойчивы к действию медикаментозных средств и факторам иммунной защиты. Инфицирование и паразитемия в большинстве случаев протекают без выраженных клинических проявлений. Примерно 10% пациентов отмечают признаки общего инфекционного синдрома: головную боль, лихорадку, локальный лимфаденит, легкий миозит. В большинстве случаев инфицирования сразу формируется латентная инфекция, проявляющаяся образованием специфических антител и гиперсенсibiliзацией замедленного типа. Под влиянием ряда факторов: развитие иммунодефицита, в том числе СПИДа, лечение кортикостероидами, цитостатиками может наступить реактивация с выходом паразита из цист с последующей гематогенной диссеминацией вегетативных форм и появлением обострения в виде субфебрильной температуры, увеличения лимфатических узлов, печени, селезенки, что сопровождается серологическими сдвигами. У ВИЧ-инфицированных пациентов ведущей является патология со стороны ЦНС с возможным развитием энцефалита и поражением других органов с развитием пневмонии, миокардита, некротизирующего хориоретинита и орхита в результате массивного размножения паразитов.

Клиника. Инкубационный период при внутрилабораторном заражении около 2 недель. При естественном пути заражения сроки инкубационного периода определить трудно, так как токсоплазмоз часто протекает в виде первично-латентной формы.

В зависимости от механизма заражения различают приобретенный и врожденный токсоплазмоз.

Приобретенный токсоплазмоз чаще всего (более 90% всех случаев) протекает в латентной форме. При манифестации его течение может быть острым и хроническим, с рецидивами и обострениями.

Острая генерализованная форма проявляется лихорадкой, общей тяжелой интоксикацией, увеличением печени и селезенки; на коже отмечена пятнистая, чаще розеолезно-папулезная сыпь; развивается миокардит, энцефалит; иногда болезнь имеет тифоподобное течение, заканчивающееся у большинства больных выздоровлением.

Хроническая форма токсоплазмоза начинается постепенно, характеризуется субфебрилитетом, симптомами длительной интоксикации (головная боль, суставные и мышечные боли; сердцебиения, раздражительность, снижение памяти, нарушение сна). Увеличены практически все группы лимфатических узлов, печень, селезенка. Развиваются миозиты, миокардиты, нарушения секреторной и моторной функций ЖКТ, вегетососудистые нарушения, эмоциональная лабильность, диэнцефальные расстройства. Часты поражения глаз (хориоретинит, увеит, близорукость). Наблюдаются поражения женской половой сферы (нарушения менструального цикла, выкидыши, сальпингоофорит, эндометрит, бесплодие). В крови лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз, увеличение содержания эозинофилов; СОЭ остается нормальной.

При латентном токсоплазмозе клинических проявлений не имеется или есть резидуальные явления (старые очаги хориоретинита, кальцификаты, склерозированные лимфатические узлы).

Врожденный токсоплазмоз встречается редко. Протекает в острой, хронической, латентной и резидуальных формах (гидроцефалия, олигофрения, эпилепсия и др.). Острые генерализованные формы характеризуются лихорадкой, сыпью, иногда желтухой, выраженной интоксикацией; отличаются тяжелым течением, нередко с развитием энцефалита и поражением глаз; увеличены печень, селезенка, лимфатические узлы.

У лиц с иммунодефицитом (ВИЧ-инфицированных) развиваются лимфоцитомы, иммуносупрессия (вследствие длительного применения глюкокортикоидов и цитостатиков) и токсоплазмоз приобретает

злокачественное течение с поражением головного мозга, миокарда, легких, глаз и других органов.

Прогноз при хронических и латентных формах благоприятный; становится серьезным при врожденном и приобретенном токсоплазмозе, протекающем в острой форме.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки токсоплазмоза:*

- характерный эпиданамнез (контакт с кошками, употребление недостаточно термически обработанных мясных продуктов; для новорожденных – эпиданамнез матери);
- при приобретенном токсоплазмозе – полиморфизм клинических проявлений (длительный субфебрилитет, полилимфаденит, гепатолиенальный синдром, хориоретинит);
- при врожденном токсоплазмозе – септическое состояние, энцефалит, резидуальные явления.

Лабораторная диагностика. Используется комплекс лабораторных тестов: прямых, направленных на выявление возбудителя, его антигенов или ДНК (паразитологический метод, ИФА, ПЦР), и непрямых (серологических), направленных на выявление антител к токсоплазмам. Из группы серологических реакций чаще используется иммуноферментный анализ – ИФА, который имеет достаточно высокую специфичность и чувствительность. Его применяют для скрининговых исследований (с целью выделения групп высокого риска заболевания токсоплазмозом) и диагностические исследования (с целью подтверждения диагноза, установления фазы инфекционного процесса, оценки эффективности терапии).

Дифференциальный диагноз проводят с цитомегаловирусной и герпетической инфекцией, вирусными гепатитами, фелинозом, болезнью Ходжкина, краснухой, сифилисом, сепсисом, листериозом, внутричерепной травмой, туберкулезом, ВИЧ-инфекцией, менингоэнцефалитами другой этиологии.

Лечение. Терапия больных токсоплазмозом должна быть комплексной с включением этиотропных, иммуностимулирующих, патогенетических и симптоматических средств. При острых формах заболевания специфическая терапия направлена на ликвидацию эндозоитов токсоплазм в пораженных органах и тканях, что приводит к уменьшению и ликвидации воспалительных процессов и уменьшению интоксикации. При хронической форме возбудитель находится внутри цист и менее доступен действию химиотерапевтических препаратов. Кроме того, в патогенезе хронического токсоплазмоза значительную роль играет инфекционная аллергия, что обуславливает применение десенсибилизирующих препаратов. В качестве этиотропной терапии используют тиндуриин (пириметамин, хлоридин, дараприм) в сочетании с сульфаниламидными препаратами. Фансидар (комплекс пириметамина и сульфаниламидного препарата сверхдлительного действия сульфадоксина) назначается после еды по 1 таблетке в день 2–3 раза в неделю в течение 6–8 недель.

Чаще этиотропное лечение проводится циклами по 5-10 дней с перерывами между ними в 7-10 дней. Для предупреждения возможных побочных явлений противопаразитарных и сульфаниламидных препаратов (подавление функции костного мозга) назначают фолиновую кислоту. По показаниям, с учетом клиники и динамики титров антител, курс можно повторить через 1,5 мес. При непереносимости группы пириметамина или сульфаниламидов можно сочетать тот или другой с антибиотиками (спирамицин, метациклин, линкомицин, эритромицин), которые назначаются в средних терапевтических дозах по 5-10 дней. В схемы лечения следует включать антиоксиданты и витаминно-минеральные комплексы. При тяжелых формах острого токсоплазмоза одновременно с антипротозойными препаратами с целью уменьшения воспалительной реакции и увеличения проницаемости гематоэнцефалического и гематоофтальмического барьеров рекомендуют глюкокортикоидные гормоны. Кортикостероиды назначают из расчета 1,5-2 мг/кг в течение 10-14 дней.

При хронических формах токсоплазмоза этиотропная терапия малоэффективна, ее целесообразно проводить только при наличии у больного паразитемии. Предпочтение следует отдавать препаратам растительного и животного происхождения, обладающих противопаразитарным и иммуномодулирующим эффектами. Симптоматическое лечение проводится в зависимости от формы заболевания и характера органной патологии. Основное внимание в этих случаях необходимо уделить повышению неспецифических факторов резистентности и нормализации функции организма. Обязательно назначают витаминно-минеральные комплексы (лучше с аминокислотами). Назначают антиоксиданты, а при необходимости-десенсибилизирующие (тавегил, супрастин), седативные и другие лекарственные препараты. Иммуномодулирующая терапия назначается индивидуально в зависимости от степени выраженности иммунодефицита. В настоящее время имеются данные об использовании в схемах лечения иммуномодуляторов (иммуномодулин, полиоксидоний и др.), стимулирующий эффект которых направлен на активацию моноцитарно-макрофагального звена иммунной системы. Основным направлением активной неспецифической иммунотерапии является применение индукторов интерферона (амиксин, циклоферон, неовир), естественных и рекомбинантных интерферонов (виферон), обладающих противовирусным и иммуномодулирующим действием, а также интерлейкинов.

Профилактика. Профилактика приобретенного токсоплазмоза включает: употребление в пищу только хорошо термически обработанных мясных продуктов; исключение привычки дегустации сырого мясного фарша или сырого мяса; употребление в пищу чисто вымытых овощей, зелени и фруктов (с земли); тщательное мытье рук после обработки сырого мяса, сырых мясных продуктов, после работы в саду, огороде, у детей— после игры на детской площадке, особенно в песочнице; борьбу с беспризорными

кошками; лечение больных токсоплазмозом домашних кошек, предупреждение заражения последних (нельзя кормить сырым мясом).

Для предупреждения врожденного токсоплазмоза всех беременных, впервые обратившихся в женскую консультацию, необходимо обследовать с помощью методов ПЦР и ИФА. Если при первом обращении серологические реакции отрицательные, то женщина не заражена токсоплазмозом. Переход отрицательной пробы в положительную свидетельствует о первичной инфекции. Такие беременные независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений заболевания подлежат лечению (не ранее 12-й недели беременности) с целью профилактики поражения плода. Специфическая профилактика токсоплазмоза не разработана.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите основные источники и механизм передачи инфекции при токсоплазмозе.
3. Опишите характерные признаки проявлений токсоплазмоза.
4. Клинические особенности врожденного токсоплазмоза.
5. Какой биологический материал берут у пациента для лабораторной диагностики токсоплазмоза.
6. Какие лекарственные средства используются для лечения различных форм токсоплазмоза?
7. Перечислите профилактические мероприятия для предупреждения заражения токсоплазмозом.

13.6. ЛЕЙШМАНИОЗ

(Код по МКБ – 10: B55)

Определение. Лейшманиозы – группа облигатно-трансмиссивных, природно-очаговых болезней человека и животных, характеризующихся преимущественным поражением внутренних органов (висцеральные

лейшманиозы) или кожи (кожные лейшманиозы), вызываемые простейшими рода *Leishmania*.

Этиология. Возбудители – простейшие рода *Leishmania* семейства *Trypanosomidae* класса *Mastigophora*. В настоящее время выделяют несколько десятков видов лейшманий; способность вызывать поражения у человека проявляют 17 видов. Возбудителем висцерального лейшманиоза является *Leishmania donovani*, антропонозного кожного лейшманиоза – *L. tropica*, а зоонозного – *L. major*. *L. brasiliensis* вызывает кожно-слизистый лейшманиоз. Лейшмании - внутриклеточные паразиты, развивающиеся в макрофагах или клетках ретикулоэндотелиальной системы. Жизненный цикл лейшманий протекает со сменой хозяев в виде двух стадий – безжгутиковой (амастиготной) в организме позвоночного животного или человека и жгутиковой (промастиготной) – в организме членистоногого. Размножаются путём продольного деления, морфологически лейшмании неразличимы. При заражении висцеротропными паразитами (*L. donovani*, *L. infantum*, *L. chagasi* и др.) развивается системное, хронически протекающее заболевание. Большинство видов лейшманий легко культивировать *in vitro*. Лейшмании малочувствительны к антибиотикам, несколько больше - к производным пентавалентной сурьмы.

Эпидемиология. Источником инфекции и резервуаром висцерального лейшманиоза являются собаки, а также дикие животные из семейства псовых (лисицы, шакалы). Источником инфекции и резервуаром антропонозного кожного лейшманиоза являются больные люди и, возможно, собаки. Источником инфекции зоонозного кожного лейшманиоза служат различные грызуны (большая песчанка, краснохвостая песчанка, тонкопалый суслик и др.). Переносчиками инфекции являются москиты рода *Phlebotomus*. Это мелкие насекомые (длина 1,5 – 5 мм), места выплода – подвалы в жилых зданиях, свалки мусора, гнезда птиц, трещины скал, норы грызунов. В тропических странах москиты встречаются круглый год. В Средней Азии – в теплое время года (начиная с мая). Москит заражается при поглощении крови

человека и животных, больных лейшманиозом. Лейшмании (амастиготы), попавшие в желудок москита, через несколько часов превращаются в жгутиковые формы (промастиготы), которые там размножаются и на 4 – 5-е сутки скапливаются в глотке. Заразными москиты становятся через 5 – 8 сут. после насасывания инфицированной крови. При прокалывании москитом кожи человека наступает заражение.

Лейшманиозы занимают важнейшее место в тропической патологии. В настоящее время лейшманиоз встречается в 88 странах мира (тропическая и субтропическая зоны), в 32 странах заболевание подлежит обязательной регистрации. По экспертным оценкам, глобальная распространенность лейшманиоза составляет 12 млн. человек, ежегодная мировая заболеваемость клиническими формами достигает 2 млн. новых случаев. Примерно 350 млн. человек проживают на эндемичных по лейшманиозам территориях и находятся под угрозой заражения.

Клиника. *Висцеральный лейшманиоз.* При висцеральном лейшманиозе инкубационный период продолжается от 3 недель до 12 месяцев (редко 2-3 года). Заболевание начинается постепенно. Период разгара заболевания характеризуется лихорадкой, слабостью, увеличением селезенки, печени, периферических лимфатических узлов. Лихорадка часто имеет волнообразный характер, иногда с большим суточным размахом. В течение дня температура может несколько раз повышаться. Продолжительность лихорадочных волн и ремиссий колеблется от нескольких дней до нескольких месяцев.

При осмотре больных обращает на себя внимание бледность кожи вследствие анемии. Темная окраска кожи при некоторых вариантах висцерального лейшманиоза (кала-азар) связана с поражением надпочечников. При геморрагическом синдроме может появиться петехиальная сыпь. Состояние больных быстро ухудшается, больные худеют, нарастает анемия, лейкопения. При выраженной лейкопении в результате

агранулоцитоза развиваются язвенно-некротические изменения в зеве и полости рта.

Характерный симптом – значительное увеличение печени и селезенки. Печень обычно достигает пупочной линии, нижний край селезенки доходит до полости малого таза, верхний – VI –VII ребра. При пальпации нижние края печени и селезенки плотные, безболезненные. Вследствие высокого стояния печени и селезенки, сердце смещается вправо, его тоны становятся глухими, отмечается тахикардия, развивается сердечная недостаточность. Отмечаются нарушения функций пищеварительного тракта, которые проявляются диареей. У женщин наблюдается нарушения функций менструального цикла. Цвет кожи приобретает темную окраску вследствие поражения надпочечников.

В определяется уменьшение числа эритроцитов (до $1-2 \times 10^{12}/л$ и менее) и гемоглобина (до 40-50 г/л и менее), цветного показателя (0,6-0,8). Характерны пойкилоцитоз, анизацитоз, анизохромия. Отмечаются лейкопения (до $2-2,5 \times 10^9/л$) и нейтропения (иногда до 10%) при относительном лимфоцитозе. Возможно развитие агранулоцитоза. Для висцерального лейшманиоза характерна умеренная тромбоцитопения. СОЭ повышается до 90 мм/ч. Снижаются показатели свертываемости крови и оптическая стойкость эритроцитов. Повышается уровень глобулинов. Висцеральный лейшманиоз может протекать в острой, подострой и хронической формах. Острая форма встречается редко и появляется в основном у детей младшего возраста. Она характеризуется бурным течением и без лечения или при запоздалой терапии заканчивается смертью. Несколько чаще наблюдается подострая форма, которая протекает тяжело, нередко с развитием осложнений. Вследствие гиперплазии лимфоидно-макрофагальной системы развивается анемия, лейкопения, гранулоцитопения, гипергаммаглобулинемия, резко увеличиваются селезенка и печень. Лихорадка принимает неправильный (атипичный) характер.

Без специфической терапии через 5-6 месяцев может наступить гибель больного.

Хроническая форма самая частая. Она встречается преимущественно у детей старшего возраста, реже – у взрослых. Эта форма характеризуется более легким течением, продолжительными ремиссиями и при своевременном лечении заканчивается выздоровлением. При специфическом лечении даже сильно увеличенные печень и селезенка быстро уменьшаются до обычных размеров.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки висцерального лейшманиоза:*

- характерный эпиданамнез (проживание или пребывание в стране, неблагополучной по висцеральному лейшманиозу в течение 1-12 месяцев до заболевания, наличие укусов москитов);
- высокая лихорадка, выраженная интоксикация;
- увеличение селезенки (большая, плотная, безболезненная);
- увеличение печени, фиброз печени;
- увеличение периферических лимфоузлов;
- абсцессы и язвы внутренних органов, полости рта и кишечника;
- кахексия.

Лечение. Для лечения висцерального лейшманиоза используют Меглумин антимонат – это раствор для инъекций в 5 мл ампулах (Glucantime R). Каждая ампула содержит 405 мг пятивалентной сурьмы (Sb^{5+}), т.е. 81 мг $Sb^{5+}/1$ мл. Доза меглумин антимоната определяется по количеству входящей в его состав пятивалентной сурьмы внутривенно или внутримышечно из расчета 20 мг/кг/день, в течение 28-30 дней.

При тяжелом течении болезни и неэффективности лечения препаратами пятивалентной сурьмы назначают препараты второй линии, к которой относятся амфотерицин В и паромомицин.

Амфотерицин В назначают по 0,5 мг/кг внутривенно ежедневно или через день до достижения курсовой дозы 20 мг/кг. В связи с выраженной

токсичностью препарата необходим мониторинг функции почек.

Паромомицин – по 15 мг/кг ежедневно внутримышечно в течение 30 дней.

Возможно поражение почек и слухового нерва. Аминозидин можно вводить одновременно с препаратами 5-валентной сурьмы разными шприцами в разные места.

Хирургическое лечение. По показаниям проводят спленэктомию.

Контрольные вопросы и задания

1. Эпидемиология лейшманиозов.
2. Патогенетические особенности лейшманиозов.
3. Основные клинические проявления висцерального лейшманиоза.
4. Особенности клиники кожного лейшманиоза.
5. Укажите методы лабораторной диагностики лейшманиозов.
6. Назовите принципы лечения больных лейшманиозом.
7. Каковы меры профилактики лейшманиозов?

14. ГЕЛЬМИНТОЗЫ

Определение. Гельминтозы- паразитарные заболевания, *вызываемые червями* (от греч. Helmins- червь, гельминт), характеризующиеся злостью, длительным течением и имеющие широкий диапазон клинических проявлений.

Классификация по типам:

Нематоды (круглые черви) – возбудители аскаридоза, трихоцефалеза, энтеробиоза, анкилостомидоза, стронгилоидоза, токсокароза, трихинеллеза, филяриатозов, дракункулеза и др.

Цестоды (ленточные черви) – возбудители гименолепидоза, тениаринхоза, тениоза, цистицеркоза, дифилоботриоза, эхинококкоза и др.

Трематоды (сосальщики) – возбудители описторхоза, фасциолеза, парагонимоза, шистосомоза и др.

Классификация паразитических червей в зависимости от реализации их цикла развития:

1) Контагиозные гельминты (гименолепидоз, энтеробиоз). Характерно выделение зрелых (гименолепидоз) или почти зрелых (энтеробиоз) яиц, которые непосредственно заразны для человека. Человек заражается через грязные руки и предметы обихода.

2) Геогельминты (аскаридоз, стронгилоидоз и др.). Характеризуются прямым циклом развития. Без промежуточных хозяев. Роль механических переносчиков играют животные. Паразиты этой группы выделяют незрелые яйца, которые часть развития должны пройти в почве. Достигнув инвазивной (заразной) стадии, паразиты попадают в организм.

3) Биогельминты (шистосомозы, онхоцеркоз, тениидозы, эхинококкозы, описторхоз, шистосомозы и др.) Их возбудители должны пройти цикл развития в другом хозяине и лишь после этого они окажутся в состоянии заразить здорового человека. Непосредственное заражение от больного невозможно.

По локализации

- просветочные гельминтозы, в том числе кишечные — *аскаридозы, энтеробиоз, гименолипидоз, тениаринхоз* и др.
- гельминтозы гепатобилиарной системы- *описторхоз, фасциолёз*
- легочные гельминтозы - *томинксоз, парагонимозы*
- тканевые гельминтозы - *трихинеллёз, шистомоз, филяриатозы, токсакорозы*

Патогенное воздействие гельминтов на организм разнообразно:

- механическое воздействие на ткани хозяина (при фиксации, миграции);
- стимуляция развития аллергической реакции – важнейший фактор патогенеза при всех гельминтозах – аллергияция организма хозяина, проявляющаяся крапивницей, лихорадкой, отеками, а также эозинофилией, аллергическим воспалением стенки кишечника, бронхов, желчных протоков;
- влияние на микрофлору – изменение биоценоза кишечника и увеличение доли патогенной и условно-патогенной микрофлоры;
- иммунодепрессивное действие – более тяжелое течение некоторых инфекционных болезней в сочетании с гельминтозами (шигеллезы, брюшной тиф, туберкулез);
- нарушение обменных процессов – потребление гельминтами метаболически ценных белков, жиров, углеводов, витаминов и микроэлементов. Часть из них являются гематофагами (анкилостомы, власоглав);
- длительная инвазия способствует развитию анемии, гиповитаминоза и истощения (лентец, аскариды);
- токсическое воздействие – отравление организма ядовитыми продуктами обмена веществ и секретами желез;
- воздействие антиферментов паразитов – нейтрализация пищеварительных ферментов хозяина как способ защиты гельминта от их действия;
- нервно-рефлекторное влияние – раздражение нервных окончаний, что приводит к тяжелым вегетативным расстройствам, сопровождающимся дисфункциями кишечника, зудом кожи и др.;

- стимуляция к образованию доброкачественных и злокачественных опухолей при гельминтозах.

А. НЕМАТАДОЗЫ

14.1. АСКАРИДОЗ

(Код по МКБ – 10: B77)

Определение. Аскаридоз (лат. ascaridosis) – гельминтоз из группы кишечных нематодозов, вызываемый аскаридами (обычно *Ascaris lumbricoides*). характеризующийся в ранней стадии явлениями аллергии, а в поздней- диспепсическими явлениями и осложнениями при проникновении гельминтов в другие органы, а также в результате закупорки или спазма кишечника.

Этиология. Возбудителя аскаридоза *Ascaris lumbricoides* относят к типу круглых червей *Nemathelminthes*, классу *Nematoda*, отряду *Ascaridia*, семейству *Ascaridae*. Гельминт является раздельнополым, взрослые особи имеют веретенообразную форму, тело их покрыто толстой поперечно исчерченной кутикулой. Самец меньше самки, длина его 15-25 см, диаметром 2-4 мм, задний конец тела загнут крючком на брюшную сторону. Самка имеет веретенообразное тело длиной 25-40 см, диаметром 3-6 мм. Продолжительность жизни взрослой аскариды составляет около одного года. Выделение яиц самкой заканчивается к 7-8 мес. ее жизни. За сутки зрелая самка откладывает до 245 тыс. яиц. Ротовое отверстие, расположенное на переднем конце тела, окружено тремя кутикулярными губами. Хвост короткий, у самца загнут на брюшную сторону. Внутреннее строение обычное для нематод. Паразитируют половозрелые аскариды в тонкой кишке человека, питаясь содержимым кишечника. Каждая самка в сутки откладывает до 240 000 оплодотворённых и неоплодотворённых яиц. Оплодотворённые яйца (50-70 x 40-50 мкм) почти шаровидной или вытянутой формы, жёлтого или жёлто-коричневого цвета, имеют три оболочки. При благоприятных условиях внешней среды (наличие кислорода,

высокая влажность, температура 20-25°C) развитие личинки в яйце занимает 2-3 нед. Зрелые личинки способны в течение 20 дней сохраняться при температуре -20...-27 °C. При -30°C личинки быстро погибают, а температура 47°C вызывает их гибель в течение 1 ч.

Эпидемиология. Аскаридоз относится к геогельминтозам. Источник заражения окружающей среды — только больной аскаридозом человек. Он заражается при проглатывании инвазивных яиц. Факторами передачи служат загрязнённые овощи, ягоды, другие пищевые продукты, вода, а также руки. В зоне умеренного климата сезон заражения длится до 7 мес — с апреля по октябрь, в условиях тёплого влажного климата — круглый год. В эндемичных очагах у людей формируется иммунитет к суперинвазии и реинвазии. Иммунный ответ более выражен в период паразитирования личиночных стадий гельминта, находящихся в процессе миграции. Иммунные реакции против личинок гельминта защищают хозяина от бесконтрольного увеличения интенсивности инвазии при повторном заражении. Для жителей эндемичных очагов, подверженных частым повторным заражениям, характерно развитие определённой невосприимчивости и, соответственно, кишечной инвазии низкой интенсивности. Аскаридоз широко распространён во влажных зонах умеренного, субтропического и тропического поясов, редко регистрируется в сухих степях, отсутствует в зоне вечной мерзлоты, высокогорья и пустынь. Аскаридозом в мире ежегодно поражаются более 1 млрд человек, большинство из которых составляют дети дошкольного и школьного возраста.

Патогенез. Из инвазионных яиц аскарид в тонкой кишке человека выходят рабдитовидные личинки, которые через 3-4 ч проникают в толщу слизистой оболочки. Далее происходит миграция личинок по системе портальной вены в печень, затем в лёгкие, где в течение 1-2 нед продолжается их развитие. В печени на 5-6-й день после заражения и в лёгких (на 10-й день) личинки совершают линьку. В лёгких, разрывая

капиллярную сеть и стенки альвеол, они проникают в просвет бронхов и продвигаются по воздухоносным путям в ротоглотку. С заглатываемой слюной и пищей личинки повторно попадают в тонкую кишку, где превращаются в половозрелых самцов и самок, совершив перед этим ещё две линьки. Продолжительность миграции личинок составляет около 2 нед, а созревание самок до начала откладывания яиц длится более 10 нед. В организме человека взрослая особь живёт 11-13 мес.

В ранней миграционной стадии в основе патологических изменений лежит сенсibilизация организма продуктами метаболизма, линьки и распада погибших личинок. Аллергены аскарид самые сильные среди аллергенов паразитарного происхождения. При интенсивной инвазии наблюдается механическое повреждение стенки тонкой кишки, кровеносных сосудов, ткани печени, лёгких. Отмечают также эозинофильные инфильтраты в лёгких, капиллярный стаз, геморрагии. Клинические проявления в поздней кишечной стадии связаны с механическим воздействием гельминтов и продуктов их метаболизма на слизистую оболочку кишечника, что ведёт к нарушению пищеварения, моторной функции, нарушению азотистого баланса, гиповитаминозам. Один из выделяемых аскаридой полипептидов оказывает токсическое влияние на ЦНС. Аскариды могут мигрировать за пределы тонкой кишки: в жёлчные и панкреатические протоки, аппендикс, дыхательные пути. Иногда скопления аскарид приводят к закупорке, завороту кишки, инвагинации. Кишечная непроходимость чаще возникает при интенсивной инвазии, а инвагинация — при наличии единичных гельминтов или нескольких особей одного и того же пола. Аскариды существенно подавляют иммунологическую реактивность хозяина.

Клиника. Выделяют две фазы: раннюю (миграционная, личиночная) и позднюю (кишечная, фаза паразитирования половозрелых аскарид). При малой интенсивности инвазии ранняя фаза аскаридоза может протекать субклинически или бессимптомно. При высокой интенсивности инвазии наблюдается острое начало заболевания. У больных отмечается слабость,

недомогание, субфебрильная температура. Иногда отмечается высокий фебрилитет и озноб, уртикарная экзантема, отеки Квинке; боли в животе, диспептические явления (тошнота, диарея). Появляются респираторные симптомы: кашель сухой или влажный (с незначительным количеством слизистой или кровянистой мокроты), приступы удушья. В легких определяется укорочение перкуторного звука, выслушиваются сухие и влажные хрипы, что связано с развитием «летучих» эозинофильных инфильтратов вокруг личинок аскарид. В крови определяется эозинофилия, на рентгенограммах легких - синдром Лефлера («летучие» эозинофильные инфильтраты), которые развиваются вследствие сенсibilизации организма к продуктами метаболизма, линьки и распада личинок аскарид.

Присоединение бактериальной инфекции служит причиной развития пневмонии. В этих случаях отсутствие адекватной терапии у детей раннего возраста может привести к летальному исходу. Поздняя фаза заболевания связана с пребыванием гельминтов в кишечнике, что проявляется абдоминальным болевым синдромом, диспептическими явлениями. Часто эта фаза протекает субклинически. У больных отмечаются функциональные нарушения со стороны нервной системы: головные боли, головокружения, повышенная утомляемость, нарушение сна, истерические припадки, эпилептиформные судороги, менингизм. В ряде случаев возможны проявления вегетососудистой (нейроциркуляторной) дисфункции по гипотоническому типу (снижение артериального давления, тошнота на фоне гипотонии и др.). В периферической крови может отмечаться умеренная эозинофилия.

У детей в ранней стадии аскаридоза может развиваться пневмония, при интенсивной инвазии — тяжёлая интоксикация. Снижается масса тела, дети становятся капризными, рассеянными, возможны эпилептиформные приступы, менингизм, синдром Меньера.

Клиническая классификация аскаридоза: А. По типу: 1. Типичный (манifestный) 2. Атипичный (субклинический, бессимптомный) В. По фазе

болезни: 1. Ранняя 2. Поздняя С. По тяжести: 1. Легкая форма 2. Среднетяжелая форма 3. Тяжелая форма D. По наличию осложнений: 1. Без осложнений 2. С кишечными осложнениями (непроходимость кишечника, перитонит, аппендицит, холангиогепатит, механическая желтуха, панкреатит) 2. С внекишечными осложнениями (гнойный холангит, абсцессы печени, гнойный плеврит, сепсис, абсцессы брюшной полости, асфиксия и др.)

Осложнения. Выделяют кишечные и внекишечные осложнения аскаридоза. Кишечные осложнения: механическая непроходимость кишечника, прободение кишечной стенки с развитием перитонита, аппендицит. Внекишечные осложнения обусловлены присоединением бактериальной инфекции: гнойный холангит, абсцессы печени, гнойный плеврит, сепсис, абсцессы брюшной полости. При проникновении взрослых аскарид в дыхательные пути возможно развитие легочного кровотечения и асфиксии. При миграции аскарид в общий желчный проток - холангиогепатит, механическая желтуха, панкреатит.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки аскаридоза:*

- Диспепсический синдром: боли в животе «летучего» характера, потеря массы тела, тошнота, рвота, метеоризм, неустойчивый стул, склонность к запорам, срыгивания;
- бронхо-легочной синдром: сухой или влажный кашель с развитием «летучих» инфильтратов (синдром Лефлера), в сочетании с аллергическим дерматозом, обтурация бронхов, эозинофилия на фоне лейкоцитоза;
- обструктивный синдром с развитием кишечной непроходимости, обтурационные желтухи;
- астеноневротический синдром;
- нарушения ночного сна (вскрики, стон, метание во сне, частое пробуждение, плач, бессонница, кошмарные сновидения).

При распознавании ранней (миграционной) стадии аскаридоза необходимо ориентироваться на симптомы поражения лёгких в сочетании с

эозинофилией крови. Редко удаётся обнаружить личинок аскарид в мокроте. Существуют методы серодиагностики (ИФА, РЛА), но они широкого применения в практике не имеют. Лабораторная диагностика аскаридоза в кишечной стадии заключается в выявлении яиц гельминтов в фекалиях. При отрицательных результатах в случае подозрения на гельминтоз рекомендуют проводить повторные исследования с интервалом 1-2 нед.

Лечение. Для лечения аскаридоза применяют следующие препараты: мебендазол по 0,1 г 2 раза в сутки, после еды, в течение 3 дней.

Слабительные не применяются. Исключается жирное мясо, копчености, фрукты заменяются соками; альбендазол 400 мг 1 раз в сутки 3 дня; левамизол 3,0 мг/кг массы однократно после еды, при массивной инвазии – в такой же дозе 2–3 дня подряд; пирантела памоат 10 мг/кг 2 раза в сутки в течение 1–3 дней; пиперазина адипинат 1,5–2,0 г 2 раза в сутки 2 дня, при запорах назначаются слабительные. Контроль за лечением осуществляют через 3 недели после лечения трехкратно с интервалом 2–3 дня. Основным методом профилактики является санитарно-просветительная работа.

Необходимо лечение всех окружающих при выявлении одного зараженного в семье, коллективе.

Профилактика. В профилактике аскаридоза основное значение имеют санитарное благоустройство населённых мест и охрана почвы от фекального загрязнения. В индивидуальной профилактике важно строго соблюдать правила личной гигиены, тщательно промывать употребляемые в пищу сырые овощи, ягоды и фрукты.

Для дегельминтизации используют антигельминтные препараты с учётом особенностей их применения в разных возрастных группах.

14.2. ЭНТЕРОБИОЗ

(Код- МКБ-10: В80)

Определение. Энтеробиоз – контагиозный антропонозный гельминтоз, вызываемый острицами, проявляющийся перианальным зудом, диспепсическими расстройствами и невротическими реакциями (особенно у детей).

Этиология. Возбудителя энтеробиоза относят к типу Nematelminthes, классу Nematoda, отряду Oxyurida, семейству Oxyurida, роду Enterobius. Гельминт имеет веретенообразную форму, бело-серый цвет. Длина самки составляет 9-13 мм, самца – 2-5 мм. У самца хвостовой конец спирально загнут на брюшную сторону, у самки хвостовой конец заостренный и прямой. Яйца остриц полупрозрачные, имеют двухконтурную оболочку, асимметричные, имеют форму неправильного овала размером 0,05-0,06×0,02-0,03 мм. Яйца устойчивы во внешней среде, сохраняют инвазивность в течение 2-4 недель, высоко резистентны к действию дезинфицирующих средств.

Эпидемиология. Источник инвазии – больной человек. Путь передачи гельминтоза – контактно-бытовой, меньшее значение имеет воздушно-пылевой путь. Основным фактором передачи являются руки, загрязненные яйцами гельминта. К факторам передачи относят также грязное нательное и постельное белье, грязный пол, предметы ухода, игрушки, посуду и т.д. Инвазия и реинвазия происходят при проглатывании инвазионных яиц гельминта. В случае ретроинвазии после созревания яиц остриц в перианальной области, личинки заползают обратно в прямую кишку и дают начало новому поколению гельминта.

Патогенез. Острицы наносят механическое повреждение при фиксации на слизистой оболочке кишечника, особенно сильно травмируют её самки своим длинным и острым хвостовым концом. Механическое раздражение и действие продуктов жизнедеятельности гельминтов вызывают зуд кожи в

перианальной зоне. Острицы иногда погружаются в толщу слизистой оболочки кишки, при этом вокруг них формируются гранулёмы. В результате заноса патогенных микроорганизмов в глубь тканей острицы могут способствовать развитию тифлита, аппендицита, а сами гельминты, проникая в червеобразный отросток, способны вызвать аппендикулярную колику. Эктопическая миграция остриц бывает причиной вагинита, эндометрита и сальпингита у девочек. Описаны случаи, когда гельминтов находили в органах брюшной полости при нарушении целостности кишечной стенки, обусловленном другими болезнями, на фоне которых протекала инвазия.

Клиника. Инкубационный период заболевания составляет 3-6 недель. Клинические проявления энтеробиоза больше выражены у детей, у взрослых гельминтоз может протекать бессимптомно или субклинически. Выраженность клинических проявлений зависит от реактивности макроорганизма и интенсивности заражения. Наиболее частый симптом — зуд в области заднего прохода. При низкой инвазии зуд возникает периодически, по мере созревания очередных поколений самок остриц. Зуд появляется вечером или ночью, когда гельминты выползают из анального отверстия. В перианальной области пациентов на фоне расчесов отмечается образование ссадин, трещин, пиодермии, экзематозного воспалительного процесса. У девочек при попадании остриц во влагалище развиваются вульвит или вульвовагинит. Рецидивирующий перианальный зуд приводит к формированию астено-невротического синдрома, что проявляется раздражительностью, бессонницей, снижением работоспособности, головными болями, обморочными состояниями, утомляемостью, ночным энурезом. Абдоминальный болевой и диспептический синдромы: периодические боли в животе с локализацией в параумбиликальной и гипогастральной областях, метеоризм, учащение стула, изменение его консистенции (полуоформленный, кашицеобразный), появление слизи в каловых массах, иногда – тошнота. При проникновении остриц в червеобразный отросток могут появиться симптомы острого живота, в таких

случаях больных оперируют: в удалённом аппендиксе обнаруживают катаральные изменения, в его просвете и толще слизистой оболочки находят яйца и взрослых гельминтов. В клиническом анализе крови при «свежем заражении» отмечается эозинофилия. Нередко наблюдается бессимптомная форма заболевания.

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки энтеробиоза:*

- зуд в перианальной области;
- у школьников нарушается внимание, снижается успеваемость;
- дети становятся капризными, плаксивыми, теряют в весе, жалуются на головные боли, у некоторых развиваются судорожные припадки, обмороки;
- постоянное раздражение острицами может привести к ночному недержанию мочи;
- интенсивная инвазия зачастую вызывает боли в животе, потерю аппетита, тошноту, иногда понос со слизью или, напротив, запор.
- результате постоянных расчёсов области промежности, заноса вторичной инфекции развиваются пиодермия, экзема
- у девочек иногда единственное проявление-энтеробиозный вульвовагинит.

Лабораторная диагностика.

Специальные методы исследования на энтеробиоз:

- соскоб с перианальных складок;
- метод Гиммельфарба с помощью ватного тампона, заложенного на ночь в анальное отверстие;
- исследование анальной слизи, взятой с помощью глазного шпателя;
- исследование обсеменения кожи с помощью липкой ленты, специальных стекол.

Осложнения. При миграции самок остриц возможно развитие вульвита, вульвовагинита, энтеробиозного эндометрита. Присоединение бактериальной инфекции способствует развитию осложнений гнойного характера (аппендицит, тифлит, воспаление тазовой брюшины, сфинктерит, парапроктит). Механическое и химическое раздражение кожи перианальной

области (секретом остриц) вызывает появление трещин, ссадин, экзематозных высыпаний, нейродермита, пиодермии. Длительная инвазия энтеробиозом формирует астеноневротический синдром.

Лечение. Лечение энтеробиоза проводят в амбулаторных условиях и условиях стационара. В амбулаторных условиях осуществляется лечение детей с неосложненной формой энтеробиоза. В случае безуспешности проводимого лечения или его невозможности в амбулаторных условиях рассматривают вопрос о госпитализации в стационар. Из средства этиотропной терапии левамизол (декарис), альбендазол (немозол), пирантел памоат (комбантрин), мебендазол (вермокс) однократно, в три приема в 1 день - карбендацим. Необходимо строгое соблюдение гигиенического режима для исключения аутоинвазии! После лечения контрольное обследование проводят через 6-7 дней 3 кратно с интервалом 1-2 дня. В месте с этиотропной лечением рекомендуют средства симптоматической терапии (дротаверин, папаверин), для нормализации кишечного микробиоценоза (линнекс, лакто-Г) и антигистаминных (цетиризин, кетотефен) препаратов.

Профилактика. Главное в профилактике энтеробиоза - соблюдение правил личной гигиены. Больные энтеробиозом подлежат обязательному лечению. Лицам, которые находились рядом с инвазированным, проводится обследование на энтеробиоз.

В соответствии с санитарными правилами и нормами, в целях профилактики контагиозных гельминтозов (энтеробиоза и гименолепидоза) в дошкольных образовательных организациях организуются и проводятся меры по предупреждению передачи возбудителя и оздоровлению источников инвазии. Один раз в год в детских дошкольных учреждениях и коллективах младшего школьного возраста проводятся плановые профилактические обследования детей и обслуживающего персонала (после летнего периода, при формировании коллектива). В случае заболевания энтеробиозом профилактические мероприятия проводят в период лечения и ближайшие 3 дня после его окончания.

14.3. ТРИХИНЕЛЛЁЗ

(Код по МКБ-10:В75)

Определение. Трихинеллёз (лат. trichinellosis) – зоонозный биогельминтоз, вызываемый личинками трихинелл, характеризующийся острым течением, лихорадкой, выраженными аллергическими проявлениями и поражением поперечно – полосатой мускулатуры.

Этиология. Возбудители трихинеллёза – круглые черви семейства Trichinellidae, включающего два вида – *Trichinella spiralis* с тремя вариантами (*T. s. spiralis*, *T. s. nativa*, *T. s. nelsoni*) и *Trichinella pseudospiralis*. В патологии населения России наибольшее значение имеют *T. s. spiralis* и *T. s. nativa*. *Trichinella s. spiralis* распространена повсеместно, паразитирует у домашних свиней, патогенна для человека.

Трихинеллы – мелкие нематоды с цилиндрическим бесцветным телом, покрытым прозрачной кутикулой кольчатой структуры. Длина неоплодотворённой самки 1,5-1,8 мм, оплодотворённой – до 4,4 мм, половозрелого самца – около 1,2-2 мм, диаметр гельминтов менее 0,5 мм.

Эпидемиология. Источником возбудителя инфекции для человека служат поражённые трихинеллами домашние и дикие животные. Механизм заражения оральный. Человек заражается при употреблении в пищу инвазированного трихинеллами мяса: чаще свинины, реже мяса диких животных (медведя, кабана, барсука, моржа и др.).

Трихинеллёз – природно-очаговый биогельминтоз. Чётких границ между природными и синантропными очагами во многих случаях провести не удаётся, так как возможен обмен возбудителем между дикими и домашними животными. Циркуляция возбудителя в них обычно идёт по цепи «домашняя свинья-крыса-домашняя свинья». В циркуляции трихинелл человек не участвует, так как в цикле развития гельминта становится биологическим тупиком. Заболеваемость трихинеллёзом часто носит групповой характер.

Патогенез. В основе патогенеза трихинеллёза лежит сенсibilизация организма к антигенам гельминта, проявляющаяся в разной степени в кишечной, миграционной и мышечной стадиях инвазии. К концу первой недели после заражения преимущественно в тонкой кишке обнаруживают самок трихинелл, погружённых в слизистую оболочку, вокруг которых развивается местная катарально-геморрагическая воспалительная реакция. В тонкой кишке личинки покидают капсулы и проникают в подслизистый слой; через 6–8 дней они превращаются во взрослых самцов и самок. Зрелые особи женского пола продуцируют живых личинок в течение 4–6 недель, а затем умирают или выводятся. Личинки мигрируют через кровоток и лимфатическую систему, откуда попадают в поперечно – полосатую мускулатуру, где и живут. Личинки полностью инкапсулируются в течение 1–2 мес. и остаются жизнеспособными в течение нескольких лет как внутриклеточные паразиты.

Для трихинеллёза характерен стойкий нестерильный иммунитет, который обусловлен наличием инкапсулированных личинок возбудителя в мышцах заражённых людей. Высокое содержание специфических антител в сыворотке крови отмечается с конца второй недели и достигает максимума на 4-7-й неделе. Комплекс реакций в энтеральной стадии предупреждает проникновение в кровоток значительной части личинок, что ограничивает их распространение в организме.

Клиника. Инкубационный период при трихинеллёзе в среднем длится 10-25 дней, но может составлять от 5-8 дней до 6 нед. При заражении в синантропных очагах (после употребления инфицированного мяса домашних свиней) наблюдается обратная зависимость между продолжительностью инкубационного периода и тяжестью течения болезни: чем короче инкубационный период, тем тяжелее клиническое течение, и наоборот. В зависимости от характера клинического течения различают следующие формы трихинеллёза: бессимптомную, abortивную, лёгкую, средней степени тяжести и тяжёлую.

Первые симптомы в виде тошноты, рвоты, жидкого стула, болей в животе у некоторых больных появляются в ближайшие дни после употребления заражённого мяса и могут длиться от нескольких дней до 6 нед.

При бессимптомной форме единственным проявлением может быть эозинофилия крови. Для abortивной формы характерны кратковременные (длительностью 1-2 дня) клинические проявления.

Основные симптомы трихинеллёза – лихорадка, боли в мышцах, миастения, отёки, гиперэозинофилия крови.

Лихорадка ремиттирующего, постоянного или неправильного типа. В зависимости от степени инвазии повышенная температура тела у больных сохраняется от нескольких дней до 2 нед и дольше. У некоторых больных субфебрильная температура сохраняется несколько месяцев. Отёчный синдром появляется и нарастает довольно быстро – в течение 1-5 дней.

Сначала, как правило, появляется периорбитальный отёк, сопровождающийся конъюнктивитом и затем распространяющийся на лицо. В тяжёлых случаях отёки переходят на шею, туловище, конечности (неблагоприятный прогностический признак). У больных трихинеллёзом наблюдаются макулопапулёзные высыпания на коже, иногда приобретающие геморрагический характер, подконъюнктивальные и подногтевые кровоизлияния. Мышечный синдром проявляется миалгией, которая при тяжёлом течении принимает генерализованный характер, сопровождается миастенией. Боли появляются сначала в мышцах конечностей, затем в других группах мышц, в том числе жевательных, языка и глотки, межребёрных, глазодвигательных. В поздней стадии трихинеллёза могут развиваться мышечные контрактуры, приводящие к обездвиживанию больного. При поражении лёгких, развивающемся в течение первых 2 нед болезни, наблюдаются кашель, иногда с примесью крови в мокроте, признаки бронхита, на рентгеновских снимках определяются «летучие» инфильтраты в

лёгких.

В периферической крови обычно с 14 дня нарастают эозинофилия, лейкоцитоз, характерны гипопроотеинемия (снижено содержание альбуминов), снижение уровня калия, кальция, повышение активности ферментов (КФК, АСТ и др.) в сыворотке крови. Эозинофилия достигает максимальных значений на 2-4 неделе и может сохраняться на уровне 10-15% в течение 2-3 мес и дольше. Трихинеллёз легкого течения проявляется небольшим повышением температуры тела (до 38°C), отёком век, слабо выраженными болями в мышцах конечностей и невысокой эозинофилией.

Общая продолжительность манифестных форм болезни в зависимости от тяжести течения колеблется от 1-2 до 5-6 нед. Период реконвалесценции при тяжёлой форме трихинеллёза может составлять 6 мес и более. Мышечные боли и отёчность лица могут периодически рецидивировать, сопровождаясь лихорадкой и другими симптомами. Рецидивы протекают легче первичного заболевания.

Тяжесть течения трихинеллёза и его исход во многом зависят от органических поражений, развивающихся на 3-4-й неделе болезни; одно из серьёзнейших среди них – миокардит. С его развитием возникают тахикардия, гипотония, возможны нарушение сердечного ритма, развитие сердечной недостаточности. Границы сердца расширены, на ЭКГ выявляют диффузные поражения миокарда, иногда коронарные нарушения. Миокардит при трихинеллёзе – одна из главных причин летального исхода, наступающего в период с 4 по 8-ю неделю болезни. Следующая после миокардита причина смерти – поражение лёгких. При среднетяжёлом течении клинически и рентгенологически выявляют признаки бронхита и «летучие» инфильтраты в лёгких. При тяжёлой форме лёгочные поражения могут иметь вид долевой пневмонии с появлением серозного выпота в полости плевры. Возможен отёк лёгких, чему способствует также развитие сердечнососудистой недостаточности. Возможно присоединение вторичной бактериальной инфекции. Поражение ЦНС проявляется головной болью,

сонливостью, иногда бредом, признаками менингизма, связанными с отёчным синдромом. В поздние сроки регистрируют тяжёлые нарушения, такие, как полиневриты, острый передний полиомиелит, тяжёлая псевдопаралитическая миастения (*myasthenia gravis*), менингит, энцефалит с развитием психозов, локального пареза или паралича, комы. Летальность при отсутствии адекватного лечения может достигать 50%.

Диагностика. Во время вспышек и групповых заболеваний при наличии типичных симптомов у больных постановка диагноза трихинеллёза не вызывает трудностей. Необходимо установить общий источник заражения и, по возможности, провести исследование остатков пищи (мяса или мясных продуктов) на наличие личинок трихинелл. Трудности возникают при диагностике спорадических случаев. В подобных ситуациях большое значение имеет эпидемиологический анамнез.

Серологические методы диагностики можно использовать только на 3-й неделе болезни, так как в первые 2 нед преобладают реакции местного иммунитета (кишечная фаза инвазии), и концентрация специфических антител в крови низкая. Используют ИФА с антигеном *T. spiralis* и РНГА. Сроки появления диагностических титров антител зависят от интенсивности инвазии и вида возбудителя: у больных трихинеллёзом, которые заразились при употреблении мяса свиньи, сильно инвазированного трихинеллами, антитела выявляются на 15-20-е сутки после заражения; если интенсивность инвазии меньше, сроки выявления антител удлиняются. При заражении мясом диких животных (*T. s. nativa*) начальные сроки выявления антител могут составлять до 1,5 мес. Титры специфических антител могут нарастать в течение

Лечение. Лечение трихинеллёза при выраженной клинической картине болезни представляет значительные трудности и должно проводиться в условиях стационара, располагающего средствами интенсивной терапии. Эффективным специфическим средством является вермокс (мебендазол).

При установлении факта заражения трихинеллезом инвазированным лицам проводят превентивное лечение вермоксом в дозе 300 мг в день в три приема в течение 5 - 7 дней или альбендазол в дозе 400 мг перорально два раза в день в течение 8-14 дней в зависимости от предполагаемой интенсивности инвазии. Больным назначают постельный режим и десенсибилизирующую и общеукрепляющую терапию. В качестве противолихорадочных и противовоспалительных средств назначают анальгин или парацетамол, при выраженных мышечных болях НСПВП в течение 10 - 12 дней (под контролем клинического анализа крови), антигистаминные препараты (цетиризин, кетотефен).

Профилактика. Мероприятия по борьбе с трихинеллезом проводятся комплексно (медицинскими, ветеринарными и охотоведческими организациями) при участии населения. Между медицинскими и ветеринарными работниками должна быть обеспечена взаимная информация о каждом заболевании трихинеллезом человека и выявлении инвазии животных с обязательным указанием населенного пункта, где был обнаружен больной, и хозяйства, откуда поступила туша, содержащая личинки трихинелл.

Б. ЦЕСТОДОЗЫ

14.5. ГИМЕНОЛЕПИДОЗ

(Код- МКБ-10:В71.0)

Определение. Гименолепидоз (лат. *Hymenolepiasis*) – контактный биогельминтоз человека, вызываемый карликовым цепнем (*Hymenolepis nana*), при котором половозрелые и личиночные формы гельминтов паразитируют в кишечнике одного хозяина, что сопровождается поражением желудочно-кишечного тракта

Этиология. Возбудитель гименолепидоза – цепень карликовый *Hymenolepis nana* относится в типу Plathelminthes, классу Cestoidea, отряду Cyclophyllidea, семейству Hymenolepididae. *Hymenolepis nana* – небольшая цестода длиной 15-45 мм, шириной 0,5-0,7 мм с маленькой головкой, четырьмя присосками и коротким хоботком, на котором расположен венчик из 20-24 мелких хитиновых крючьев. Тело цепня состоит из тонкой шейки и большого числа члеников (около 200-300). Срединные членики содержат гермафродитную половую систему. В зрелых задних члениках расположена матка, заполненная яйцами на разных стадиях развития. Членики, отделяясь от цепня, разрушаются в просвете кишечника. Освободившиеся яйца имеют шаровидную или эллипсоидную форму размером 40×53 мкм; оболочки их бесцветные, двухконтурные. В яйцах находится личинка (онкосфера) с 6 крючьями. Яйца выделяются циклически, соответственно смене поколений гельминтов.

Эпидемиология. Источником заражения гименолепидозом является человек. Механизм передачи гельминтоза – фекально-оральный, пути передачи – контактно-бытовой и пищевой. Факторами передачи карликового цепня являются загрязненные яйцами гельминта руки, горшки, предметы личной гигиены, дверные ручки, пищевые продукты, а также мухи, тараканы, на которых яйца гельминта *Hymenolepis nana* сохраняют свою жизнеспособность в течение 24 часов. Яйца *Hymenolepis nana* чувствительны к высыханию и воздействию высокой температуры. Они способны

сохраняться на руках человека в течение 2х часов; при высушивании на предметных стеклах при комнатной температуре погибают через 60-70 часов; в речной воде в летнее время сохраняют жизнеспособность около 1 месяца. У взрослых больных гименолепидозом имеет место тесный контакт с детьми (обслуживающий персонал в детских учреждениях, матери больных детей), поэтому для заболевания характерны семейные очаги.

Патогенез. Инвазионные яйца *Hymenolepis nana* заглатываются человеком, попадают в проксимальные отделы тонкой кишки, из яиц освобождаются онкосферы и внедряются в кишечные ворсинки, где происходит их превращение в ларвоцисты-цистицеркоиды. Содержащиеся в яйцах гельминта онкосферы способны внедряться в слизистую оболочку тонкой кишки, в результате чего развивается внутрикишечная аутосуперинвазия. Процессы аутосуперинвазии сопровождаются яркими аллергическими проявлениями. Ведущим фактором патогенеза гименолепидоза является механическое повреждение слизистой оболочки тонкой кишки личинками и половозрелыми гельминтами. Взрослые цепни повреждают слизистую оболочку кишечника присосками и крючьями, в местах их прикрепления под воздействием экскретируемых гельминтом протеолитических ферментов развиваются глубокие язвенные и некротические изменения. В развитии патологических изменений слизистой оболочки тонкой кишки при гименолепидозе имеет значение сенсбилизация макроорганизма антигенами гельминта. В результате воспалительного процесса в слизистой оболочке тонкой кишки при гименолепидозе наблюдаются многочисленные взаимосвязанные патологические изменения: общая воспалительная реакция; интоксикация; нарушения переваривания (мальдигестия) и всасывания (мальабсорбция) пищевых веществ, способствующих возникновению полидефицитных состояний, белково-калорийной недостаточности; развиваются диспептические расстройства, абдоминальный болевой синдром, дисбактериоз кишечника, которые оказывают неблагоприятное влияние на рост и развитие детей.

Клиника. Инкубационный период гименолепидоза составляет около 2 недель. Заболевание протекает бессимптомно, в среднем, у 30% инвазированных. Степень выраженности клинических проявлений при манифестных формах заболевания зависит от иммунологической реактивности организма. Хроническое рецидивирующее течение гименолепидоза отмечается у иммунокомпроментированных больных. Симптомы поражения ЖКТ (диспептические проявления, абдоминальные боли) – наиболее постоянные при манифестных формах гименолепидоза любой степени тяжести: тошнота, изжога, нарушение аппетита, рвота, неустойчивый стул, метеоризм; боли в эпигастрии, в правом подреберье без четкой связи с приемом пищи. Синдром аллергических проявлений может наблюдаться при гименолепидозе любой степени тяжести: кожный зуд, крапивница, ринит, эозинофилия в клиническом анализе крови и др.

Симптомы интоксикации отмечаются при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания: субфебрилитет, головная боль, головокружение, слабость, повышенная утомляемость, раздражительность. Синдром неврологических нарушений наблюдается у больных при среднетяжелой и тяжелой формах гименолепидоза: сонливость, апатия, судорожные мышечные подергивания, эпилептиформные припадки, обмороки, бессонница и т. д. Осложнения гименолепидоза наблюдаются при тяжелых формах заболевания и у иммунокомпроментированных лиц: синдром мальабсорбции, полигиповитаминозы, белково-энергетическая недостаточность, мезаденит, язвенные поражения слизистой оболочки тонкого кишечника, дисбактериоз кишечника, иммуносупрессия.

Клиническая классификация гименолепидоза: А. По типу: 1. Типичная (манифестная форма) 2. Атипичная (бессимптомная, латентная форма) В. По тяжести: 1. Легкая форма 2. Среднетяжелая форма 3. Тяжелая форма С. По характеру течения 1. Без осложнений 2. С осложнениями (белково-энергетическая недостаточность, мезаденит, синдром мальабсорбции, язвенные поражения слизистой оболочки тонкого кишечника,

полигиповитаминозы) D. По характеру течения: 1. Острое (до 1,5-2 мес.) 2. Хроническое (более 1,5-2 мес.).

Диагностика. *Опорно-диагностические признаки гименолипидоза:*

В большинстве случаев, инвазия имеет легкое течение и не имеет характерных симптомов;

- у детей раннего возраста постоянными жалобами являются боли в животе, чередование поносов и запоров;
- тошнота, иногда – рвота, снижение аппетита, слюнотечение, изжога;
- поражение нервной системы: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, беспокойный сон, хореатические и эпилептиформные припадки, псевдоменингиты;
- аллергические реакции: высыпания на коже, вазомоторный ринит, бронхоспазм.

Диагностика гименолипидоза проводится путем сбора анамнеза, клинического осмотра, лабораторных и специальных методов обследования и направлена на определение нозологии и клинической формы, тяжести состояния, выявление осложнений и показаний к лечению, а также на выявление в анамнезе факторов, которые препятствуют немедленному началу лечения или, требующие коррекции лечения в зависимости от сопутствующих заболеваний.

Лечение. Лечение гименолипидоза проводится в амбулаторных условиях и условиях стационара. В амбулаторных условиях лечение проводят детям с неосложненной формой гименолипидоза. В случае безуспешности проводимого лечения или его невозможности в амбулаторных условиях рассматривается вопрос о госпитализации в стационар. Гименолипидоз трудно поддается лечению, что объясняется возможностью заражений как экзогенным, так и эндогенным путями. Кроме того, все противоглистные препараты практически не действуют на цистицеркоидов, находящихся в ворсинках кишки. Поэтому после окончания лечения из них могут развиваться новые цепни. Кроме того, гельминты

способны восстанавливаться также путем стробилиации от погруженных в слизистую и недоступных для действия препарата сколексов цепней. Вследствие этого лечение гименолепидоза должно проводиться циклично. Интервалы между циклами должны составлять 4 дня (в соответствии с продолжительностью развития цистицеркоидов в слизистой).

Препаратом выбора является празиквантел (азинокс), который назначается взрослым и детям однократно в дозе 25 мг/кг. Может потребоваться проведение повторных курсов лечения.

Можно использовать фенасал (никлозамид), который менее эффективен, чем празиквантел, двумя 4-х дневными циклами с 4-х дневным интервалом между ними. Суточная доза фенасала назначается дробно, 4 раза в сутки, с интервалом между приемом эффективных разовых доз в 2 часа в течение 4 дней, с перерывом в 4 дня, и такой цикл лечения повторяют два раза. В особо упорных случаях цикл лечения можно повторить три раза. Для устранения аллергических реакций назначают антигистаминные препараты (цетиризин, кетотефен). В целях нормализации кишечной флоры применяют эубиотики (линекс, лато-G).

Профилактика. Больного изолируют в домашних условиях или в условиях стационара в отдельном боксе или с детьми, имеющими аналогичную нозологию до полного клинического выздоровления (в среднем на 1-2 недели). Больному рекомендуется соблюдение личной гигиены: тщательное мытье рук после каждого посещения туалета, коротко подстриженные ногти, частая смена белья, стирка белья в горячей воде и проглаживание всех вещей горячим утюгом. В помещении, где находится больной гименолепидозом, производится ежедневная влажная уборка с использованием дезинфектантов. Необходимо обеспечение больного отдельной посудой, предметами ухода. Специфическая профилактика гименолепидоза не разработана.

14.6. ТЕНИАРИНХОЗ

(МКБ-10: B68.1)

Определение. Тениаринхоз (лат. taeniarhynchosis) — гельминтоз из группы цестодозов, вызываемый *Taeniarhynchus saginatus* (бычьим цепнем) или *Taeniarhynchus confusum* и характеризующийся развитием диспепсических явлений. Человек заражается при употреблении в пищу говядины, содержащей личинки возбудителя и не прошедшей достаточной термической обработки.

Этиология. Возбудитель — *Taeniarhynchus saginatus* (цепень невооружённый, бычий цепень), относится к типу Plathelminthes, классу Cestoda, семейству Taeniidae. Тело его плоское, лентовидное и состоит из головки с четырьмя мощными присосками и множества (1000 и более) члеников (проглоттид). Длина зрелого членика 20 мм, ширина 5 мм. Матка имеет медианный ствол и 18-30 боковых ответвлений. Гельминт достигает в длину 4-12 м. Зрелые гермафродитные проглоттиды содержат более 140 000 яиц. Яйца почти шаровидной формы, внутри находится зародыш (онкосфера). Бычий цепень относится к биогельминтам, при развитии сменяет двух хозяев. Человек — окончательный хозяин, промежуточные — крупный рогатый скот, буйвол.

В организме человека взрослые гельминты паразитируют в тонкой кишке в течение длительного времени (до 20 лет). Зрелые членики, отрываясь от стробилы, попадают в окружающую среду с фекалиями, пассивно или активно выползают из анального отверстия. В организме промежуточного хозяина личинки развиваются в мышечной и соединительной ткани, где превращаются в ларвоцисты овальной формы — цистицерки (финны). Личинки, попавшие в кишечник человека, достигают стадии взрослого гельминта через 2.5-3 мес.

Эпидемиология. Источником заражения окружающей среды онкосферами бычьего цепня служит человек – единственный дефинитивный хозяин. Наибольшую опасность представляют лица, ухаживающие за

животными (пастухи, доярки и т.д.) Заражение животных чаще всего происходит на пастбищах. Яйца гельминта с кормом попадают в кишечник промежуточного хозяина. Через 16 нед после заражения животного его мясо становится заразным для человека. Цистицерки в мышцах животных сохраняют жизнеспособность в течение 1-3 лет. Механизм заражения человека пероральный — при употреблении в пищу сырого или недостаточно проваренного финнозного мяса животных, промежуточных хозяев гельминта. Наиболее поражено мясо молодых животных. Гельминтоз распространён в районах, где принято пастбищное и отгонное содержание скота.

Патогенез. Бычий цепень в кишечнике человека, как правило, паразитирует в единственном числе (старое название гельминта – солитёр). Паразит, достигающий размером нескольких метров, прикрепляясь присосками к слизистой оболочке тонкой кишки, наносит повреждение, раздражает рецепторы кишечника оказывая влияние на моторную и секреторную функции кишечника. Дополнительное механическое воздействие могут оказывать отделившиеся проглоттиды, которые провоцируют болевой синдром, особенно при прохождении через илеоцекальный клапан. Описаны случаи проникновения паразитов в червеобразный отросток, общий жёлчный и панкреатический проток, что приводило к обструкции и воспалительным изменениям. Возможно развитие тениаринхозной непроходимости кишечника. Интенсивное потребление паразитом пищевых веществ в процессе роста и развития (молодая особь за сутки удлиняется на 7-10 см) создает дефицит наиболее биологически ценных компонентов в пищевом рационе больного. Определённое значение в патогенезе тениаринхоза имеют блокирующее действие веществ, выделяемых гельминтом, на ферментную систему кишечника человека, а также сенсбилизация продуктами метаболизма бычьего цепня.

Клиника. Нередко инвазия бычьим цепнем протекает без заметных нарушений общего состояния и проявляется только выделением члеников из заднего прохода с фекалиями и/или вне акта дефекации в результате их

активного выползания из ануса. На 2-3-й неделе появляются изжога, тошнота, чувство тяжести в эпигастрии, на 8-й неделе нарушается стул. При длительной инвазии больные отмечают общую слабость, боли в животе, иногда наблюдаются снижение массы тела, диарея, повышение аппетита, возникают астеноневротические проявления: головокружение, головная боль, нарушение сна, обморочные состояния, эпилептиформные судороги. В отдельных случаях регистрируются эозинофилия в крови и анемия.

Осложнения. Осложнения: механическая кишечная непроходимость, аппендицит, холангит, панкреатит – возникают очень редко.

Диагностика. Клиническая картина малоспецифична. Подозрение на инвазию может вызывать сочетание диспепсического синдрома и потери массы тела с повышением аппетита. Проводят исследование фекалий, чтобы выявить фрагменты стробилы (проглоттид) и яйца гельминтов методами обогащения.

Лечение. Препарат выбора – празиквантел, назначаемый однократно в дозе 15 мг/кг. Для дегельминтизации можно использовать также никлозамид: 2 г принимают на ночь, тщательно разжёвывая и запивая водой. За 15 мин до приёма рекомендуют выпить 1-2 г натрия гидрокарбоната (питьевой соды). Препарат вызывает гибель сколекса и незрелых члеников. Если выделение члеников возобновляется, проводят повторный курс лечения теми же антигельминтными препаратами. Если отхождение члеников прекращается в течение 2-3 мес после противопаразитарного лечения, это свидетельствует об эффективном лечении. В таких случаях проводят контрольное исследование фекалий на наличие онкосфер гельминта.

Профилактика. Профилактику осуществляют с помощью комплекса медицинских и ветеринарных мероприятий, направленных на выявление источников инвазии при массовом обследовании населения. Проводят мероприятия по защите окружающей среды (пастбищ) от фекального загрязнения. Личная профилактика заключается в исключении из пищевого

рациона сырого и недостаточно термически обработанного мяса крупного рогатого скота.

14.7. ТЕНИОЗ

(Код по МКБ – 10: B68)

Определение. Тениоз (латинское название — *taeniosis*; английское — *taeniasis*) — биогельминтоз, вызываемый паразитированием в кишечнике человека свиного цепня и проявляющийся нарушением функций ЖКТ.

Этиология. Возбудитель – *Taenia solium* – цепень вооружённый (свиной цепень), тип Plathelminthes, класс Cestoda, семейство Taeniidae. Гельминт имеет плоское лентовидное тело, на шаровидном сколексе расположены четыре присоски и хоботок с двумя рядами чередующихся коротких и длинных хитиновых крючьев (всего 22-23). Длина взрослого гельминта достигает 3-4 м. От бычьего цепня свиной отличается меньшим количеством члеников (800-1000), их размерами (длина 12-15 мм, диаметр 6-7 мм) и меньшим количеством боковых ответвлений матки в зрелом членике (7-12 пар). Членики не обладают активной подвижностью. Каждый из них содержит 30 000-50 000 яиц. Выводное отверстие у матки отсутствует. Онкосферы свиного и бычьего цепня морфологически неотличимы.

Окончательный хозяин – человек, в кишечнике которого паразитирует половозрелая форма гельминта. В организме промежуточного хозяина — свиньи (факультативными хозяевами могут быть дикие свиньи, собаки, кошки, иногда человек) зародыш освобождается из яйца, проникает в кишечную стенку и с кровотоком разносится по всему организму. Через 60-70 дней зародыш превращается в цистицерк (*Cysticercus cellulosae*) – финны, достигающие в диаметре 5-8 мм, а в паренхиматозных органах – 1.5 см. Цистицерки сохраняют жизнеспособность до пяти лет.

Эпидемиология. Источник инвазии — человек, который, будучи поражён тениозом, вместе со своими экскрементами выделяет в окружающую среду онкосферы. Это приводит к заражению промежуточных

хозяев (свиней) финнозом. Люди заражаются тениозом при употреблении в пищу сырого или недостаточно термически обработанного финнозного свиного мяса. Тениоз регистрируют в странах, где развито свиноводство.

Патогенез. При неосложнённом кишечном тениозе в основе патогенеза лежат те же факторы, что и при тениаринхозе. Однако когда зрелые членики вследствие антиперистальтических сокращений забрасываются из кишечника в желудок, возможна аутоинвазия онкосферами. В этом случае тениоз может осложниться развитием цистицеркоза мозга, скелетных мышц, глаз.

Клиника. Клиническая картина неосложнённого кишечного тениоза близка к таковой при тениаринхозе. При тениозе сравнительно часто регистрируют диспепсические и астеноневротические проявления: нарушение аппетита, тошноту, рвоту, боли в животе, расстройство стула, головные боли, головокружение, нарушение сна, кратковременные обморочные состояния.

Осложнения редки. Возможны кишечная непроходимость, перфорация кишки, аппендицит, холангит, панкреатит, цистицеркоз. Течение доброкачественное.

Диагностика. Предположительный диагноз тениоза устанавливают на основании указания больного на отхождение члеников или небольших фрагментов стробила гельминта при дефекации. Для подтверждения диагноза и дифференциации тениоза от тениаринхоза необходимо провести микроскопическое исследование выделяемых больным члеников, тем более что онкосферы свиного и бычьего цепней морфологически друг от друга неотличимы.

Лечение. Лечение больных тениозом проводят в стационаре никлозамидом: 2 г принимают на ночь, тщательно разжёвывая и запивая водой. За 15 мин до приёма рекомендуется выпить 1-2 г натрия гидрокарбоната (питьевая сода). Препарат высокоэффективен, вызывает гибель сколекса и незрелых члеников. В настоящее время часто применяют празиквантель, который назначают однократно в дозе 15 мг/кг больным всех

возрастных групп. Оба препарата характеризуются хорошей переносимостью, побочные реакции выражены слабо (иногда возникают тошнота, рвота, боли в животе, понос).

Трудоспособность в неосложнённых случаях не нарушается.

Профилактика. Основные меры профилактики — выявление и лечение больных, санитарное просвещение населения, благоустройство населённых мест, санитарный надзор за содержанием и убоем свиней, ветеринарный контроль мяса.

**ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ
СТУДЕНТОВ**

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Выберите один или несколько
правильных ответов.**

1. Необходимые условия для работы с биологическими материалами:

- 1) кровь и биологические жидкости, которые собраны в контейнере, не следует переливать в другой контейнер
- 2) кровь и биологические жидкости, собранные в контейнере, разлить в несколько контейнеров
- 3) количество собранной биологической жидкости не должно превышать максимальный объем
- 4) соблюдение временного интервала доставки биологического материала в лабораторию
- 5) строгая индивидуальная маркировка проб

2. Правила сбора крови у больных:

- 1) взятие крови в плановом порядке осуществляется любое время суток
- 2) взятие крови при плановом обследовании не обязательно проводит натошак
- 3) перед взятием крови больной должен находиться в течение 15-30 минут в положении сидя или лежа
- 4) кровь собирают в сухую стерильную пробирку
- 5) кровь в состоянии гемолиза на исследование направлять нельзя

3. При клиническом анализе мочи исследуют:

- 1) физические свойства мочи
- 2) химические свойства мочи
- 3) микроскопическая структура осадки мочи
- 4) микробиологический состав мочи
- 5) наличие белка

4. Правила исследования общего анализа кала:

- 1) в лабораторию доставляют только свежевыделенный кал
- 2) в лабораторию доставляет кал, собранный независимо от времени его выделения
- 3) при бактериологическом анализе кал исследуют еще теплым

4) исследование кала проводят не более чем через 12 часов после его выделения

5) исследование кала проводят не более чем через 24 часов после его выделения

5.Правила сбора и исследования мокроты:

1) можно собрать в течение 24 часов

2) мокроту собирают утром натощак

3) мокрота проверяется сразу

4) мокрота проверяется в течение нескольких часов после доставки в лабораторию

5) для выявления инфекционных заболеваний в мокроте особые условия не требуются

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

1.Препараты для этиотропного лечения инфекционных заболеваний:

1) полионовые кристаллоидные растворы

2) антибиотики

3) бактериофаги

4) коллоидные растворы

5) фторхинолоны

2.Правила назначения антибактериальной терапии:

1) определение чувствительности больного к используемому препарату

2) знание особенности фармакокинетики препарата

3) соблюдение кратности введения препарата

4) соблюдение способа введения лекарственного средства

5) знание совместимости с различными препаратами

3. Для уменьшения интоксикации применяет:

1) энтеросорбенты

2) эубиотика

3) декстраны

4) 5% и 10% растворы глюкозы

5) изотонический раствор хлорида натрия

4. Виды режимов физической активности инфекционных больных:

1) общий

2) постельный

3) строгий постельный

- 4) полупостельный (в палате)
- 5) все перечисленные режимы

5. При лихорадочных состояниях применяется:

- 1) диета №2
- 2) диета №4
- 3) диета №5
- 4) диета № 13
- 5) диета №15

**ПРОФИЛАКТИКА
ИНФЕКЦИОННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

1. Противозидемические мероприятия по отношению источника инфекции:

- 1) ранняя выявление
- 2) изоляция
- 3) дератизации
- 4) дезинфекция
- 5) дезинсекция

2. Для специфической профилактики применяются:

- 1) иммуноглобин
- 2) живые вакцины
- 3) убитые вакцины
- 4) анатоксины
- 5) сыворотка

3. Каковы действия профилактических вакцин?

- 1) повышение специфического иммунитета
- 2) предупреждение повторного заражения
- 3) не допущение заражения
- 4) лечение хронических заболеваний
- 5) повышение общей устойчивости организма

4. Порядок сбора

эпидемиологического анамнеза у инфекционных больных:

- 1) определение механизма передачи
- 2) обнаружение путей передачи
- 3) источника инфекции
- 4) изучение условий и факторов заражения
- 5) определение сезонности

5. Профилактические меры при инфекционных заболеваниях:

- 1) выявление источника инфекции
- 2) дезинфекция в очаге
- 3) нарушение путей передачи
- 4) сокращение заболеваемости населения
- 5) пропаганда здорового образа жизни

БРЮШНОЙ ТИФ, ПАРАТИФЫ

А, В И С

1. Наиболее надежные методы лабораторной диагностики

паратифов А и В:

- 1) серологический
- 2) рентгенологический
- 3) бактериологический
- 4) биологический
- 5) копрологический

2. Не характерные симптомы в период разгара брюшного тифа:

- 1) симптом Филипповича
- 2) диарея
- 3) тенезмы
- 4) симптом Образцова-Гаусмана
- 5) розеолезная сыпь

3. Лабораторные методы диагностики брюшного тифа:

- 1) биохимический
- 2) кожно - аллергический
- 3) бактериологический
- 4) серологический
- 5) вирусологический

4. Методы подтверждения диагноза брюшного тифа:

- 1) биохимический
- 2) гемокультура
- 3) инструментальный
- 4) копрокультура

- 5) уринокультура

5. Эффективные антибиотики при лечении брюшного тифа:

- 1) хлорамфеникол
- 2) ципрофлоксацин
- 3) цефтриаксон
- 4) азитромицин
- 5) цефозалин

ШИГЕЛЛЁЗЫ

1. Характер кала при шигеллёзе:

- 1) ректальный плевок
- 2) рисовой отвар
- 3) малиновое желе
- 4) отсутствие патологических жидкостей
- 5) с примесью кровью

2. Нехарактерные признаки для шигеллёза:

- 1) напряжение
- 2) рвота
- 3) диарея
- 4) ложный вызов
- 5) гепатомегалия

3. Нехарактерные жалобы при шигеллёзе:

- 1) боль в животе
- 2) сыпь на теле
- 3) ректальный плевок
- 4) ложные позывы
- 5) тенезм

4. Характеристика боли в брюшной полости при шигеллёзе:

- 1) постоянная, ноющая
- 2) только после дефекации
- 3) резкий - "кинжаловидный"
- 4) схваткообразная боль
- 5) усиление боли перед дефекацией

5. Основные симптомы шигеллёза:

- 1) наличие слизи и крови в кале
- 2) тенезмы
- 3) головная боль
- 4) повышение температуры
- 5) постоянная боль в животе

ХОЛЕРА

1. Причина осложнения холеры:

- 1) кровотечение из кишечника
- 2) потеря жидкости
- 3) перфорация язвы
- 4) повышение температуры тела
- 5) недостаточность жидкости

2. Характер кала при холере:

- 1) жидкий, слизистый и смешанный с кровью
- 2) вода, в виде рисового отвара
- 3) темно-синий, жидкий, с зловонным запахом, со слизью
- 4) без патологических примесей

- 5) с картофельным запахом

3. Нехарактерные клинические симптомы для холеры:

- 1) геморрагия вместо лечения
- 2) изменение цвета мочи
- 3) падение температуры тела
- 4) симптом "руки прачки"
- 5) безболезненности живота

4. Состояние живота при холере:

- 1) втянутый внутрь
- 2) без изменений
- 3) болезненный
- 4) безболезненный
- 5) увеличен в размеры

5. Методы лабораторной диагностики холеры:

- 1) биологический
- 2) биохимический
- 3) серологический
- 4) бактериологический
- 5) иммуноферментный

САЛЬМОНЕЛЛЁЗЫ

1. Фактор, который не вызывает гипотонию и коллапс при сальмонеллезе:

- 1) острая недостаточность печени
- 2) потеря жидкости
- 3) пере распределение крови в организме

4) общая циркулирующая кровопотеря

5) острая почечная недостаточность

2.Высоко эффективные методы лечения гастроинтестинальной формы сальмонеллёза:

1) этиотропная терапия

2) промывание желудка

3) клизма

4) сердечные лекарства

5) эубиотики

3.Локализация сальмонеллы при хроническом носительство сальмонеллёзе:

1) слизистая оболочка кишечника

2) печень и селезенка

3) костный мозг

4) почка, селезенка

5) желчь

4.Высокоэффективные средства лечения генерализованной формы сальмонеллёза:

1) средства регидратации

2) сердечные гликозиды

3) антибиотики

4) фторхинолины

5) ферменты

5.Характерные признаки для гастроинтестинальной формы сальмонеллеза:

1) рвота без тошноты

2) стул с кровью

3) тошнота и рвота

4) втянутый живот

5) жидкий стул с зловонным запахом

ПИЩЕВЫЕ

ТОКСИКОИНФЕКЦИИ

1.Принцип рациональной терапии, нехарактерный для больных с ПТИ:

1) дезинтоксикационная терапия

2) антибиотики

3) очистительная клизма

4) промывание желудка

5) регидратационное лечение

2. Нехарактерные симптомы для ПТИ:

1) отсутствие патологических жидкостей в стуле

2) рвота без тошноты

3) тошнота и рвота

4) боли в области живота

5) высокая и длительная лихорадка

3.Метод, не имеющий значения в диагностике стафилококкового ПТИ:

1) бактериологический

2) серологический

3) клинический

4) биологический

5) эпидемиологический

4. Характер кала при стафилококковой ПТИ:

1) как малиновый желе

2) жидкая

3) без патологических жидкостей

4) кал с кровью, жидкий, с зловонным запахом

5) в виде рисового отвара

5. Факторы передачи стафилококковой ПТИ:

1) овощи

2) молоко и молочные продукты

3) недоброкачественная вода

4) мясо и мясные продукты

5) кондитерские изделия

ИЕРСИНИОЗЫ

1. Укажите наиболее тяжелую клиническую форму иерсиниоза:

1) абдоминальная

2) артралгическая

3) желтушная

4) генерализованная

5) скарлатиноподобная

2. Какие из перечисленных синдромов характерны для периода разгара иерсиниоза?

1) экзантематозный

2) суставной

3) сочетание мезаденита, аппендицита

4) желтушный

5) менингеальный

3. Какие из сочетаний симптомов и синдромов являются характерными для иерсиниозов?

1) диарея, аппендицит, мезаденит

2) мезаденит и терминальный илеит

3) желтуха и менингит

4) скарлатиноподобная сыпь и желтуха

5) все вышеперечисленное

4. Патогномоничным клиническим признаком псевдотуберкулеза является:

1) лихорадка

2) гепатомегалия

3) полирадикулонейропатии

4) экантема

5) артралгия

5. К методам диагностики иерсиниоза не относят:

1) серологический (РПГА)

2) иммуноферментный (ИФА)

3) ректороманоскопия, ирригоскопия

4) клинико-эпидемиологический

5) аллергологический (внутрикожная проба)

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

1.Основной симптом менингококкцемии:

- 1) геморрагическая сыпь неправильной формы
- 2) высокая температура, головная боль
- 3) бледность кожных покровов
- 4) кровоизлияние в склере и конъюнктиве
- 5) менингеальные симптомы

2.Опишите клинические симптомов интоксикации менингококкцемии:

- 1) лихорадка
- 2) головная боль
- 3) миалгия
- 4) жажда, сухость во рту
- 5) потеря сознания

3. Определите основные симптомы менингита:

- 1) ригидность затылочных мышц
- 2) положительный симптом Брудзинского
- 3) положительный симптом Кернига
- 4) вынужденное положение
- 5) гиперракузия

4. К лабораторной диагностике менингококкового менингита относится:

- 1) бактериологическое исследование ликвора
- 2) бактериоскопическое исследование ликвора
- 3) бактериологическое исследование выделения носа
- 4) биохимическое исследование ликвора
- 5) бактериологическое исследование крови

5.Основной симптом менингококкового назофарингита:

- 1) насморк, повышенная температура тела, покраснение глотки
- 2) сухой кашель
- 3) осиплости голоса
- 4) диспноэ, насморк,
- 5) повышенная температура тела

КОКЛЮШ

1.Возбудитель коклюша:

- 1) Escherichia coli
- 2) вирус Эпштейна — Барра
- 3) *Bordetella pertussis
- 4) Yersinia pseudotuberculosis

5) реовирус

2.Для клинической картины

коклюша характерны:

- 1) интоксикация
- 2) *повышение температуры тела
- 3) *постепенно прогрессирующий кашель
- 4) ярко выраженный катаральный синдром
- 5) сочетание катарального и диарейного синдромов

3.Приступ кашля при коклюше

характеризуется наличием:

- 1) рвоты в конце приступа
- 2) коротких, спазматических кашлевых толчков на выдохе
- 3) репризов
- 4) выделением тягучей мокроты в конце приступа кашля
- 5) *всем вышеизложенным

4.Период спазматического кашля

при коклюше характеризуется:

- 1) высокой лихорадкой
- 2) папулезной сыпью
- 3) *приступообразным кашлем
- 4) жидким стулом
- 5) гепатоспленомегалией

5.Какой клинический признак определяет тяжесть течения коклюша?

1) высота и продолжительность лихорадки

2) наличие сопутствующей патологии со стороны ЦНС

3) *частота пароксизмов судорожного кашля и число репризов в пароксизме

4) преморбидный фон ребёнка

5) длительность катарального периода

БРУЦЕЛЛЁЗ

1.Найдите методы диагностики, используемые для диагностики бруцеллёза:

- 1) аллергический тест кожи Бюрне
- 2) реакция Райта
- 3) реакция Вейл-Феликса
- 4) реакция Провачека
- 5) реакция Кумбса

2.Специфические симптомы бруцеллеза:

- 1) высокая температура в хронической форме заболевания
- 2) жалобы больного в основном на потливость и озноб
- 3) обращение к врачу из-за боли в суставах
- 4) симптомом заболевания является микроаденопатия

5) симптомы плексита, радикулита

3. Значительные признаки в диагностике бруцеллеза:

- 1) аллергический дерматит
- 2) работа на мясо перерабатывающих заводах
- 3) быть в контакте с больными
- 4) участие в рождении овец
- 5) признаки высокой температуры, тремора и пота

4. Характерные признаки эпидемиологии бруцеллеза:

- 1) заражение через пищу и контактно-бытовой
- 2) наиболее опасный источник - крупный рогатый скот
- 3) возбудитель - хламидия
- 4) трансмиссивный
- 5) может передаваться по воздуху

5. Основные жалобы больных с острым бруцеллезом:

- 1) тремор
- 2) высокая температура
- 3) пот
- 4) сильная головная боль
- 5) рвота

ЧУМА

1. Где чаще всего встречается бубон на теле:

- 1) в паховой области
- 2) подмышечной области
- 3) область шеи
- 4) плечо
- 5) под ключицей

2. Методы лабораторной диагностики чумы:

- 1) бактериоскопический
- 2) бактериологический
- 3) биологический
- 4) серологический
- 5) аллергический пробы Бюрне

3. Инфекционные переносчики чумы:

- 1) блохи
- 2) вши
- 3) клещи
- 4) комары
- 5) мухи

4. Признаки больного зараженного чумой:

- 1) сильная боль в области увеличенных лимфатических узлов
- 2) обезвоживание и потеря соли
- 3) гипотермия
- 4) безболезненные подвижные лимфатические узлы
- 5) повышенная температура тела

5. Первая работа, которая должна быть выполнена при надевании противочумного костюма:

- 1) медицинский работник использует медикаменты из своей аптечки, чтобы защитить себя
- 2) медицинский работник надевает комбинезон или пижаму а затем надевает носки и резиновые ботинки
- 3) косынка должно плотно прилегать ко лбу
- 4) надевается халат против чумы
- 5) медицинский работник снимает свои украшения

СИБИРСКАЯ ЯЗВА

1. Нехарактерные симптомы карбункула сибирской язвы:

- 1) сильная боль
- 2) чёрная струпа на дне раны
- 3) окружающая отек
- 4) симптом Стефанского
- 5) гиперпрексия

2. Карбункул сибирской язвы чаще всего встречается:

- 1) лицо, шея
- 2) руки
- 3) печень и селезенка
- 4) во всех паренхиматозных органах

- 5) в полости рта

3. Укажите клинические варианты кожной формы сибирской язвы:

- 1) эризипелоидная
- 2) геморрагическая
- 3) карбункулярная
- 4) эдематозная
- 5) буллезная

4. Укажите источник инфекции и пути передачи сибирской язвы:

- 1) крупный рогатый скот
- 2) больной человек
- 3) контакт
- 4) воздух - пыль
- 5) носители возбудителя

5. Переносчики сибирской язвы:

- 1) блохи
- 2) вши
- 3) клещи
- 4) комары
- 5) слепни

ТУЛЕРЕМИЯ

1. Назовите возможные пути заражения туляремией:

- 1) трансмиссивный
- 2) алиментарный
- 3) аспирационный
- 4) контактный

5) половой

2. Какие клинические формы наблюдаются при туляремии? 1)

гландулярная

2) язвенно-гландулярная

3) гландулярно-геморрагическая

4) окуло-гландулярная

5) ангинозно-гландулярная

3. Какие симптомы характерны для ангинозно-гландулярной формы туляремии?

1) выраженная интоксикация

2) экссудативная эритема

3) шейный лимфаденит

4) некротическая ангина

5) односторонний процесс

4. Какие признаки легочной формы туляремии?

1) выраженная интоксикация

2) склонность к рецидивированию

3) скудные физикальные данные 4) возможны плевриты

5) характерны катаральные явления

5. Какие симптомы характерны для абдоминальной формы туляремии?

1) острое начало

2) постепенное начало

3) сильные боли в животе

4) метеоризм

5) тошнота, рвота

БОТУЛИЗМ

1. Характерный вариант для начального периода ботулизма:

1) артралгический

2) офтолмоплегический

3) гастроэнтеритический

4) катаральный

5) миоплегический

2. Принципы и методы лечения ботулизма:

1) широкий спектр антибиотиков

2) антитоксическая сыворотка

3) промывание желудка

4) гипербарическая оксигенация

5) регидратация

3. Противоэпидемические мероприятия по отношению источника инфекции:

1) ранняя выявление

2) изоляция

3) дезинфекция

4) госпитализация

5) вакцинация

4. Противоэпидемические мероприятия по отношении механизма заражения:

1) стерилизация

2) дезинфекция

- 3) дезинсекция
- 4) соблюдение чистоты
- 5) наблюдение

5.Противоэпидемические мероприятия по отношении контактирующих:

- 1) иммунопрофилактика
- 2) фагопрофилактика
- 3) химиофилактика
- 4) своевременное выявления
- 5) серотерапия

ДИФТЕРИЯ

1. Атипичная форма дифтерии:

- 1) катаральная
- 2) пленчатая
- 3) токсическая
- 4) субтоксическая
- 5) островчатая

2.Нехарактерно для катаральной формы дифтерии:

- 1) фибринная оболочка
- 2) увеличение миндалин
- 3) покраснение миндалин
- 4) боль в горле
- 5) отек на шее

3.Основные направления лечения дифтерии:

- 1) с сывороткой
- 2) этиотропное

- 3) регидратация
- 4) дегидратация
- 5) десенсибилизация

4. Отделение оболочки при дифтерии:

- 1) сложно
- 2) легко
- 3) не отделяется
- 4) нет оболочки
- 5) ткань кровоточит при отделении

5.Питательная среда для возбудителя дифтерии:

- 1) среда Герман-Тинсдал-Содыков
- 2) травяной бульон
- 3) среда Плоскирева
- 4) среда Эндо
- 5) среда Клауберга

СТОЛБНЯК

1. К каким группам инфекций относится столбняк?

- 1) антропоноз
- 2) зооноз
- 3) сапрозооноз
- 4) трансмиссивные
- 5) раневые

2. Какие отделы нервной системы поражается при столбняке?

- 1) вставочные нейроны
- 2) ядра продолговатого мозга

- 3) ретикулярная формация
- 4) кора головного мозга
- 5) мотонейроны спинного мозга

3. Назовите четыре специфических симптома, возникающих в начальный период столбняка:

- 1) тризм
- 2) «сардоническая улыбка»
- 3) дисфагия
- 4) ригидность затылочных мышц
- 5) симптом Кернига и Брудзинского

4. Выберите осложнения, встречающиеся при столбняке:

- 1) менингит
- 2) асфиксия
- 3) пневмония
- 4) перелом костей
- 5) разрыв мышц

5. Выберите препараты, используемые для лечения столбняка:

- 1) противостолбнячная сыворотка
- 2) противостолбнячный гаммаглобулин
- 3) противостолбнячный анатоксин
- 4) аминазин
- 5) ампициллин

РОЖА

1. Факторы риска для рожи:

- 1) инсоляция
- 2) ожирение, сахарный диабет
- 3) варикозное расширения вен конечности
- 4) переохлаждение
- 5) очаги хронической стрептококковой инфекции

2. Симптомы острой рожи:

- 1) интоксикация в локальной области
- 2) отек в очаге
- 3) боль в очаге в спокойной обстановке
- 4) отверстия с четкими границами и неровными краями
- 5) кровоизлияние на фоне эритемы

3. Осложнения при роже:

- 1) абсцесс, флегмона
- 2) сепсис
- 3) инфекционно-токсический шок
- 4) флебит, тромбофлебит
- 5) слоновость

4. Средства для лечения рожи, не имеющие осложнений:

- 1) антибиотики
- 2) дезинтоксикационная терапия
- 3) УФО, УВЧ
- 4) повязки с линиментом Вишневого

5) повязки с раствором нитрофура

5.Методы профилактики рецидива рожи:

- 1) прием фторхинолонов в профилактических целях
- 2) вакцинотерапия
- 3) проведение курсов бицилинопрофилактики
- 4) удаление факторов, ведущих к заболеванию
- 5) соблюдение правил личной гигиены

СКАРЛАТИНА

1.Возбудитель скарлатины:

- 1) пневмококк
- 2) β-гемолитический стрептококк
- 3) зеленящий стрептококк
- 4) энтерококк
- 5) стафилококк

2.Укажите основные компоненты патогенеза скарлатины:

- 1) токсический
- 2) септический
- 3) аллергический
- 4) геморрагический
- 5) экссудативный

3.Назовите клинические симптомы, обусловленные

аллергическим компонентом скарлатины:

- 1) ангина
- 2) мелкоточечная сыпь
- 3) миокардит
- 4) лейкоцитоз, сдвиг формулы влево
- 5) «малиновый» язык

4.Для типичной экзантемы при скарлатине характерны:

- 1) некроз элементов сыпи
- 2) гиперемированный фон
- 3) концентрация в складках кожи
- 4) бледный носогубный треугольник
- 5) последующее пластинчатое шелушение

5.Сыпь при скарлатине локализуется преимущественно на:

- 1) всех участках кожи одинаково
- 2) *сгибательных поверхностях конечностей
- 3) носогубном треугольнике
- 4) разгибательной поверхности конечностей
- 5) сыпь отсутствует

ЛЕПТОСПИРОЗ

1. Дайте эпидемиологическую характеристику лептоспироза:

- 1) антропоноз
- 2) зооноз
- 3) сапроноз
- 4) природно-очаговое заболевание
- 5) убиквитарная инфекция

2. Какие сведения эпиданамнеза являются важными для предположительного диагноза лептоспироза?

- 1) работа на животноводческой ферме
- 2) простудный фактор
- 3) употребление плохо проваренной рыбы
- 4) уход за больными тяжелой формой лептоспироза
- 5) купание в реке

3. Какие 2 органа наиболее часто поражаются при лептоспирозе?

- 1) мозг
- 2) легкие
- 3) печень
- 4) сердце
- 5) почки

4. Укажите возможные методы специфической диагностики лептоспироза:

- 1) аллергическая проба
- 2) РМА
- 3) РА
- 4) исследование ликвора методом прямой микроскопии и ПЦР
- 5) ПЦР сыворотки крови

5. Отметьте 3 наиболее частые причины летальных исходов при тяжелых формах лептоспироза:

- 1) кровотечения
- 2) менингит
- 3) печеночная кома
- 4) уремия
- 5) шок

ИКСОДОВЫЙ КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛИОЗ

1. Источником инфекции при иксодовом клещевом боррелиозе могут быть:

- 1) кошки
- 2) собаки
- 3) человек
- 4) домашние животные
- 5) птицы

2. Перечислите пути заражения клещевым боррелиозом:

- 1) воздушно-капельный
- 2) воздушно-пылевой
- 3) трансмиссивный
- 4) алиментарный
- 5) контактный

3. Назовите патогномичный симптом поражения кожи при клещевом боррелиозе:

- 1) везикулезная экзантема
- 2) кольцевидная эритема
- 3) петехиальная сыпь
- 4) розеолезно-папулезная сыпь
- 5) эритема с четкими краями

4. Назовите симптомы поражения сердечно-сосудистой системы при боррелиозе:

- 1) только тахикардия
- 2) только брадикардия
- 3) нарушение проводимости
- 4) атриовентрикулярная блокада
- 5) кардиалгии

5. Перечислите симптомы поражения нервной системы у больных боррелиозом:

- 1) серозный менингит
- 2) гнойный менингит

- 3) неврит черепномозговых нервов
- 4) радикулоневрит
- 5) менингордикулоневрит

ОРНИТОЗ

1. Укажите типичный источник инфекции при орнитозе:

- 1) человек
- 2) птицы
- 3) грызуны
- 4) мелкий рогатый скот
- 5) клещи

2. Укажите основной механизм заражения при орнитозе?

- 1) фекально-оральный
- 2) контактный
- 3) вертикальный
- 4) аэрогенный
- 5) трансмиссивный

3. Типичная продолжительность инкубационного периода при орнитозе:

- 1) несколько часов
- 2) 1 – 5 дней
- 3) 8 – 12 дней
- 4) 20 – 35 дней
- 5) до 6 мес

4. Выберите клинические признаки острого орнитоза:

- 1) острое начало с лихорадки и интоксикации
- 2) катаральный синдром: ринорея, боли в горле
- 3) кашель сухой или со скудной мокротой
- 4) боли в грудной клетке
- 5) гепатоспленомегалия

5. Выберите 3 группы препаратов этиотропного лечения орнитоза:

- 1) пенициллины
- 2) тетрациклины
- 3) макролиды
- 4) фторхинолоны
- 5) интерфероны

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЫПНОЙ ТИФ

1. Дайте характеристику возбудителя сыпного тифа:

- 1) подвижный
- 2) обладает гемолитическими и токсическими свойствами
- 3) грамотрицательный
- 4) растет на культуре клеток
- 5) малоустойчив к нагреванию

2. Источником инфекции при сыпном тифе является:

- 1) перелетные птицы
- 2) дикие животные
- 3) домашние животные
- 4) грызуны
- 5) человек

3. Укажите основной путь передачи возбудителя сыпного тифа:

- 1) воздушно-капельный
- 2) трансмиссивный
- 3) алиментарный
- 4) водный
- 5) парентеральный

4. Наиболее эффективный препарат при лечении сыпного тифа:

- 1) азитромицин
- 2) тетрациклин
- 3) цефтриаксон
- 4) доксициклин
- 5) амикацин

5. Перечислите 2 наиболее значимых фактора патогенеза сыпного тифа:

- 1) токсическое воздействие риккетсий
- 2) дегидратация
- 3) деструктивно-пролиферативный тромбоваскулит
- 4) гемолиз эритроцитов

5) амилоидоз почек

БОЛЕЗНЬ БРИЛЛА-ЦИСНЕРА

6. Укажите возбудителя болезни

Брилля:

- 1) вирус
- 2) прион
- 3) бактерия
- 4) риккетсия
- 5) простейшее

7. Назовите характерные признаки болезни Брилля:

- 1) острое заболевание
- 2) эндогенный рецидив
- 3) летнее-осенняя сезонность
- 4) очень тяжелое течение
- 5) низкие титры антител в РСК в начальный период

8. Назовите методы диагностики болезни Брилля:

- 1) клинико-anamnestический
- 2) бактериологический
- 3) серологический
- 4) биохимический
- 5) биологический

9. Какой материал следует забирать у больного для подтверждения диагноза болезни Брилля:

- 1) кровь

2) кал

3) моча

4) мокрота

5) желчь

10. Укажите препараты этиотропной терапии болезни

Брилля:

- 1) левомицетин
- 2) тетрациклин
- 3) эритромицин
- 4) стрептомицин
- 5) пенициллин

ЭНДЕМИЧЕСКИЕ РИККЕТСИОЗЫ

1. Кто является источником инфекции при эндемическом сыпном тифе?

- 1) человек
- 2) крысы
- 3) птицы
- 4) дикие животные
- 5) домашние животные

2. Укажите пути передачи возбудителя эндемического сыпного тифа:

- 1) воздушно-капельный
- 2) трансмиссивный
- 3) алиментарный
- 4) водный

5) парентеральный

3. Выберите признаки эндемического сыпного тифа:

1) зооноз

2) острое заболевание

3) природно-очаговое заболевание

5) антропоноз

4. Назовите основные клинические симптомы эндемического сыпного тифа:

1) лихорадка

2) головная боль

3) экзантема

4) тахикардия

5) диарея

5. Основной метод диагностики эндемического сыпного тифа:

1) бактериологический

2) серологический

3) аллергологический

4) биологический

5) клинический

ЛИХОРАДКА КУ

1. Назовите источник инфекции при Ку-лихорадке:

1) больной человек

2) крупный рогатый скот

3) мелкий рогатый скот

4) домашние птицы

5) лошади

2. Укажите пути передачи кокциелл Бернета:

1) парентеральный

2) трансмиссивный

3) алиментарный

4) водный

5) воздушно-капельный

3. Назовите наиболее часто встречающуюся клиническую форму Ку-лихорадки:

1) бессимптомная

2) стертая

3) острая

4) подострая

5) хроническая

4. Назовите клинические симптомы острой формы Ку-лихорадки:

1) сильная головная боль

2) лихорадка

3) артралгии, миалгии

4) анурия

5) желтуха

5. Какие изменения органов дыхания характерны для Ку-лихорадке?

1) изменений нет

2) бронхиты

- 3) трахеиты
- 4) интерстициальная пневмония
- 5) каверны

КОРЬ

1. Возбудителем кори является:

- 1) вирус Эпштейна–Барра
- 2) палочка Борде – Жангу
- 3) *морбиливирус
- 4) реовирус
- 5) вирусгерпеса

2. Пятна Бельского – Филатова – Коплика появляются:

- 1) в инкубационном периоде
- 2) в период высыпаний
- 3) *за 1–3 дня до появления сыпи
- 4) в период пигментации
- 5) не характерны для кори

3. Для кори не характерно:

- 1) острое начало
- 2) наличие катаральных явлений
- 3) интоксикация
- 4) экзантема
- 5) *гепатолиенальный синдром

4. В продромальном периоде кори наиболее характерным признаком является:

- 1) лихорадка
- 2) ринит, конъюнктивит
- 3) трахеит, бронхит

- 4) *пятна Бельского – Филатова – Коплика
- 5) увеличение шейных лимфоузлов

5. Для лабораторного подтверждения диагноза кори применяют:

- 1) бактериоскопическое исследование
- 2) *серологическое исследование
- 3) бактериологическое исследование
- 4) вирусологическое исследование
- 5) ПЦР

КРАСНУХА

1. Возбудителем краснухи является:

- 1) вирус Эпштейна — Барра
- 2) морбиливирус
- 3) *рубивирус
- 4) реовирус
- 5) аденовирус

2. Характерным симптомом краснухи является:

- 1) пятна Бельского – Филатова – Коплика
- 2) малиновый язык
- 3) симптом Пастиа
- 4) *увеличение затылочных и заднешейных лимфоузлов
- 5) *папулезная сыпь

3. Укажите типичные проявления

краснухи:

- 1) папулезная сыпь
- 2) лейкопения
- 3) незначительные катаральные явления
- 4) увеличение заднешейных лимфоузлов
- 5) *все вышеперечисленное

4. Решающее значение для

подтверждения диагноза

краснухи придают:

- 1) бактериоскопическому исследованию
- 2) *серологическому исследованию
- 3) бактериологическому исследованию
- 4) вирусологическому исследованию
- 5) гематологическому исследованию

5. Профилактика краснухи

проводится:

- 1) γ -глобулином
- 2) *живой аттенуированной вакциной
- 3) убитой вакциной
- 4) АКДС
- 5) не проводится

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

1. Не характерный симптом

ротавирусной инфекции:

- 1) гепатомегалия
- 2) лихорадка
- 3) рвота
- 4) диарея
- 5) боль в левой подвздошной области

2. Не характерный симптом

ротавирусного гастроэнтерита:

- 1) мелкоточечная сыпь
- 2) боль в эпигастральной области и вокруг пупка
- 3) кратковременная лихорадка
- 4) секреторная диарея
- 5) высокая и непрерывная лихорадка

3. Часто регистрируемая форма

ротавирусной инфекции:

- 1) гастроэнтерит
- 2) энтероколит
- 3) гастрит
- 4) энтерит
- 5) колит

4. Определите основные

симптомы ротавирусной

инфекции:

- 1) гастроэнтерит
- 2) гепатит

- 3) жидкий стул с неприятным запахом
- 4) слабая интоксикация
- 5) заражении верхних дыхательных путей (ринофарингит)

5. Особенности ротавирусной инфекции:

- 1) антропоозноз
- 2) антропооз
- 3) воспаление слизистой оболочки носа
- 4) воспаление слизистой оболочки верхних дыхательных путей и кишечника
- 5) воспаление эпителия проводящей и респираторной частей дыхательного тракта

ВИЧ - ИНФЕКЦИЯ

1. Биологические жидкости, в которых находится ВИЧ:

- 1) моча
- 2) слюна
- 3) сперма
- 4) костной ткани
- 5) крови

2. К какой группе относится вирус ВИЧ-инфекции:

- 1) Т-лимфотропные вирусы
- 2) нейровирус

- 3) пикарновирусы
- 4) арбовирусы
- 5) ретровирусы

3. Группа риска ВИЧ-инфекции:

- 1) гомосексуалисты
- 2) проститутки
- 3) наркоманы
- 4) ведущие нормальную половую жизнь
- 5) бисексуалисты

4. Лабораторный метод нехарактерный для ВИЧ-инфекции:

- 1) бактериологический
- 2) вирусологический
- 3) иммунологический
- 4) серологический
- 5) общеклинический

5. Для ВИЧ-инфекции характерны поражения:

- 1) ЦНС
- 2) пищеварительного тракта
- 3) респираторного тракта
- 4) иммунной системы
- 5) кожных покровов

БЕШЕНСТВО

1. Клинические признаки периода разгара бешенства:

- 1) наличия приступов (фобий)
- 2) общее возбуждение больного

- 3) сухость слизистых оболочек
- 4) выраженное слюнотечение
- 5) развитие парезов и параличей

2. Укажите мероприятия для профилактики бешенства

- 1) госпитализация всех обратившихся
- 2) начало вакцинации после получения результатов исследования животного
- 3) первичная обработка раны без хирургического вмешательства
- 4) введение антирабического иммуноглобулина
- 5) введение антирабической вакцины

3. Что характерно для лечения бешенства?

- 1) наложение швов на рану
- 2) антирабическая вакцина
- 3) антирабический иммуноглобулин
- 4) звуко- и светоизоляция больного
- 5) седативные и снотворные препараты

4. Назовите варианты прижизненной лабораторной диагностики бешенства:

- 1) исследование отпечатков роговицы методом флюоресцирующих антител
- 2) выделение вируса из слюны, слез, спинномозговой жидкости
- 3) посев спинномозговой жидкости
- 4) бактериоскопия крови
- 5) инструментально

5. Диагноз бешенства у человека устанавливается в основном:

- 1) бактериологический
- 2) бактериоскопический
- 3) биологический
- 4) клинический
- 5) эпидемиологический

КРЫМ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

1. Характерные методы лабораторной диагностики ККГЛ:

- 1) серологический
- 2) бактериологический
- 3) биологический
- 4) кожно-аллергический
- 5) вирусологический

2. Специфическое лечение при ККГЛ:

1) реконвалесцентная сыворотка крови

2) сыворотка донорской крови

3) антибиотики

4) интерферон, реоферон

5) рибавирин

3.Основная причина кровотечения при ККГЛ:

1) повышенная проницаемости стенки сосудов

2) расстройство коагуляции крови

3) внутрисосудистое свертывание крови

4) недостаточности кальция

5) тромбоцитопения

4.Нехарактерно для начального периода ККГЛ:

1) геморрагическая сыпь

2) лихорадка

3) боль в мышцах и суставах

4) потливости

5) кровотечение

5. Передача вируса ККГЛ происходит:

1) после укуса вшей

2) после укуса клещей

3) после укуса комаров

4) гемоконтактный путь

5) после укуса блох

ГЕМОМРАГИЧЕСАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

1.Специфические препараты для лечения ГЛПС:

1) сыворотка крови

реконвалесцента

2) антибиотики

3) интерферон-реоферон

4) сыворотка донорской крови

5) рибавирин

2.Клинические признаки ГЛПС в начальный период:

1) резкое начало

2) высокая температура

3) гиперемия шеи и лица

4) начинается медленно

5) температура субфебрильная

3.Клинические признаки ГЛПС в период олигурии:

1) боль в спине

2) геморрагические симптомы

3) резкое снижение диуреза

4) сильная головная боль

5) рвота

4.Пути передачи ГЛПС:

1) алиментарный

2) контакт

3) половой

4) вода

5) аэрозольный

5. Клинические признаки лихорадочного периода ГЛПС:

1) острое начало с озноба, головной боли, высокой лихорадки

2) гиперемия на лица, шее, инъекция сосудов склер

3) снижение остроты зрения, “тумана” перед глазами

4) геморрагическая экзантема

5) выраженная потливость

ЖЕЛТАЯ ЛИХОРАДКА

1. Наиболее достоверным методом лабораторной диагностики желтой лихорадки является:

1) *выделение вируса из крови
больного, печени и мозга
умерших

2) реакция связывания
комплемента в титре 1:16 и выше

3) реакция нейтрализации вируса

4) реакция торможения
гемагглютинации

5) гистологическая картина
биопсии печени

2. Дифференциальный диагноз желтой лихорадки проводят с:

1) *вирусным гепатитом

2) *лептоспирозом

3) *геморрагическими

лихорадками

4) *малярией

5) брюшным тифом

3. При лечении желтой лихорадки используют все перечисленные препараты, кроме:

1) дезинтоксикационных
растворов в объеме 2 - 3 л в сутки

2) глюкокортикоидных гормонов
парентерально

3) сердечно-сосудистых средств
(строфантин, коргликон, камфора)

4) антибиотиков

5) *специфического
иммуноглобулина

4. Профилактика желтой лихорадки включает следующие меры:

1) изоляция больного в боксе на
первые 5 дней болезни

2) работа медицинского персонала
в спецодежде

3) уничтожение комаров -
переносчиков в эпидемических
очагах

4) вакцинация населения
вакциной 17Д «Дакар»

5) *все перечисленные

5. Основные клинические проявления фазы венозного застоя при желтой лихорадке:

- 1) постепенное повышение температуры
- 2) *выраженный симптомы интоксикации (головная боль, миалгии, тошнота, рвота, возбуждение)
- 3) бледность кожного покрова, цианоз носогубного треугольника
- 4) полиурия
- 5) желтушности кожных покровов

ЛИХОРАДКА ЭБОЛА

1. Вирус Эбола в организме человека находится в:

- 1) *крови
- 2) *испражнениях
- 3) *моче
- 4) *сперме
- 5) слюне

2. От каких животных которые болеют лихорадкой Эбола, может заразиться человек?

- 1) слонов
- 2) котов
- 3) змей
- 4) *обезьян
- 5) птиц

3. Какая сыпь чаще развивается при лихорадке Эбола?

- 1) по типу кропивница
- 2) герпетиморфная
- 3) *макулопапулезная
- 4) оспоподобная
- 5) скарлатиноподобная

4. Какое раннее проявление характерно для лихорадки Эбола?

- 1) экзантема
- 2) диарея
- 3) желтуха
- 4) *высокая температура тела
- 5) орхит

5. Этиотропный препарат при лихорадке Эбола:

- 1) ацикловир
- 2) ремантадин
- 3) *не изобретен
- 4) азитромицин
- 5) рибавирин

ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

1. Какие заболевания вызываются вирусами, входящими в семейство *Herpesviridae*:

- 1) инфекционный мононуклеоз

- 2) цитомегаловирусная инфекция
- 3) ВИЧ-инфекция
- 4) ветряная оспа
- 5) микоплазмоз

2. Какие физиологические среды человеческого организма могут содержать герпес-вирусы?

- 1) ликвор
- 2) содержимое везикул
- 3) секрет потовых желез
- 4) желудочный сок
- 5) конъюнктивальный секрет

3. Выберите возможные механизмы и пути передачи герпесвирусных инфекций:

- 1) аэрозольный
- 2) фекально-оральный
- 3) трансмиссивный
- 4) вертикальный
- 5) половой

4. Перечислите методы специфической диагностики герпесвирусных инфекций:

- 1) иммунофлюоресцентный
- 2) аллергическая проба
- 3) ПЦР
- 4) ИФА
- 5) иммуноблот

5. Выберите препараты специфической терапии герпесвирусных инфекций:

- 1) ацикловир
- 2) фамцикловир
- 3) ганцикловир
- 4) нормальный гамма-глобулин
- 5) герпетическая поливалентная вакцина

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

1. Укажите эпидемиологические характеристики герпетической инфекции?

- 1) антропоноз
- 2) зооноз
- 3) воздушнокапельная
- 4) кишечная
- 5) трансмиссивная

2. Какие органы и системы могут поражаться при герпетической инфекции?

- 1) кожа
- 2) нервная система
- 3) тонкий кишечник
- 4) глаза
- 5) эндокринная система

3. Выберите 4 стадии развития элементов сыпи при герпетической инфекции:

- 1) отечная эритема
- 2) сгруппированные пузырьки
- 3) отдельные пузырьки
- 4) эрозии
- 5) корочки

4. Какие органы и системы могут поражаться при генерализованной герпетической инфекции?

- 1) печень
- 2) нервная система
- 3) пищевод
- 4) дыхательная система
- 5) мочевыделительная система

5. Выберите препараты специфической терапии герпетической инфекции:

- 1) ацикловир
- 2) интерферон альфа
- 3) солкосерил
- 4) нормальный гамма-глобулин
- 5) герпетическая поливалентная вакцина

ВЕТРЯНАЯ ОСПА

1.К какой группе семейства герпесвирусов принадлежит возбудитель ветряной оспы?

- 1) *альфа-группа
- 2) бета-группа
- 3) гамма-группа

- 4) недифференцированная группа
- 5) не относится к данному семейству

2.Основными клиническими симптомами ветряной оспы являются все перечисленные, кроме:

- 1) острого начала
- 2) лихорадки
- 3) везикулезных высыпаний на коже и слизистых
- 4) *увеличения печени и селезенки
- 5) интоксикации

3.Укажите показания для назначения антибиотиков при ветряной оспе:

- 1) возраст до 1 года
- 2) детям, страдающим патологией органов дыхания
- 3) при наличии бактериальных осложнений
- 4) при наличии крупы
- 5) *все перечисленное

4.Больного ветряной оспой изолируют:

- 1) не изолируют ввиду незаразности больного
- 2) на 10 дней после появления последних элементов сыпи
- 3) *на 5 дней после появления последних элементов сыпи

4) на 5 дней с момента появления сыпи

5) на 21 день с момента заболевания

5. Какой препарат используют в качестве этиотропной терапии ветряной оспы?

- 1) *ацикловир
- 2) рибавирин
- 3) *фамцикловир
- 4) ремантадин
- 5) ламивудин

ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ЛИШАЙ

1. Опоясывающий герпес

вызывает:

- 1)*вирус ветряной оспы
- 2) рабдовирус
- 3) грибы рода Candida
- 4) вирус гриппа - полиовирус
- 5) аденовирус

2. Опоясывающий герпес - это:

- 1) бактериальная инфекция
- 2)*рецидив ветряной оспы
- 3)*герпетические высыпания по ходу нервов на коже
- 4) грибковое поражение кожи – хламидиоз
- 5) урогенитальная инфекция

3. Укажите вирус опоясывающего герпеса:

- 1)*Human alphaherpesvirus 3
- 2) Human betaherpesvirus 5
- 3) Human alphaherpesvirus 2
- 4) Human gammaherpesvirus 4
- 5) Human alphaherpesvirus 1

4. Первичный элемент, характерный для опоясывающего лишая это

- 1) пустула
- 2) волдырь
- 3) чешуйка
- 4) *пузырек
- 5) эрозия

5. Препаратами выбора для лечения герпетической инфекции является

- 1) *ацикловир, валацикловир
- 2) *фамцикловир, зовиракс
- 3) ремантадин, оксалиновая мазь
- 4) арбидол, ацикловир
- 5) супрастин, валтрекс

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

1. Укажите заболевания, вызываемые ВЭБ:

- 1) инфекционный мононуклеоз
- 2) ретинит
- 3) саркома Капоши
- 4) В-клеточная пролиферация

5) генитальный герпес

2. Источником заболевания при инфекционном мононуклеозе являются:

- 1) больной человек с явной клинической картиной
- 2) больной человек со стертой формой заболевания
- 3) человек-вирусоноситель
- 4) крупный рогатый скот
- 5) грызуны

3. Для периода разгара при инфекционном мононуклеозе характерны:

- 1) лихорадка
- 2) полиаденопатия
- 3) поражение суставов
- 4) поражение рото- и носоглотки
- 5) гепатолиенальный синдром

4. Выберите возможные осложнения при инфекционном мононуклеозе:

- 1) менингоэнцефалит
- 2) гемолитическая анемия
- 3) острая почечная недостаточность
- 4) миокардит
- 5) разрыв селезенки.

5. Какие изменения чаще всего наблюдаются в ротоглотке

при инфекционном мононуклеозе:

- 1) увеличение небных миндалин
- 2) отечность задней стенки глотки
- 3) зернистость задней стенки глотки
- 4) налеты на миндалинах, легко снимаемые шпателем
- 5) налеты на миндалинах шпателем не снимаются.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

1. Биологические жидкости, в которых находится ЦМВ:

- 1) моча
- 2) слюна
- 3) сперма
- 4) вагинальная жидкость
- 5) слезы

2. Нехарактерный симптом для ЦМВИ:

- 1) диарея
- 2) повышение температуры
- 3) мышечные боли
- 4) расширение селезенки
- 5) герпетическая сыпь

3. Эффективное средство для лечения при ЦМВИ:

- 1) цитотект
- 2) ацикловир
- 3) ганцикловир
- 4) ламивиддин
- 5) циклоферон

4.Эффективные

иммуномодуляторы при ЦМВИ:

- 1) циклоферон
- 2) тимоген
- 3) бетаферон
- 4) миелопид
- 5) иммуномодулин

5.Нехарактерная клиническая форма для ЦМВИ:

- 1.носительство ЦМВ
2. латентный
3. форма острого мононуклеоза
4. генерализованная форма
5. врожденная ЦМВИ

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А

1.Больные с ВГА имеют эпидемиологические значения:

- 1) с конца инкубационного периода
- 2) преджелтушный период
- 3) в начале желтушного периода
- 4) желтушный период
- 5) в период реконвалесценции

2. Варианты преджелтушного периода:

- 1) диспептический

- 2) артралгический
- 3) смешанные
- 4) гриппоподобный
- 5) астеновегетативный

3.Характерные клинические особенности ВГА:

- 1) острое начало заболевания
- 2) постепенное начало заболевания
- 3) с появления желтухи состояния больного улучшается
- 4) развитие желтухи
- 5) развитие фульминантной формы

4. Диагностический маркер ВГА:

- 1) HAVAg
- 2) HBsAg
- 3) anti - HAVIgM
- 4) anti-HEVIgM
- 5) anti-HAVIgG

5. Базисная терапия у больных с ВГА:

- 1) режим лечения
- 2) диетический стол №5
- 3) интерферон
- 4) глюкокортикостероиды
- 5) дезинтоксикационная терапия

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

1. Пути передачи ВГВ:

- 1) парентеральный
- 2) трансмиссивный

- 3) половой
- 4) вертикальный
- 5) контактно-бытовой

2. Признаки I степени ОПЭ:

- 1) эмоциональная возбудимость
- 2) расстройство сна
- 3) нарушение координации конкретных действий
- 4) увеличение печени
- 5) головокружение, рвота

3. Диагностические маркеры ВГВ

в периоде до желтухи:

- 1) HBsAg
- 2) анти-HBc
- 3) анти - HBcIgM
- 4) анти-HBcIgG
- 5) ДНК HBV

4. Маркеры ВГВ в период желтухи:

- 1) HBsAg
- 2) HBe Ag
- 3) анти - HBcIgM
- 4) анти - HBcIgG
- 5) анти-HBs

5. Патогенетические средства лечения при тяжелых формах ВГВ:

- 1) гепатопротекторы
- 2) свежемороженая плазма
- 3) смесь аминокислот

- 4) лактулоза
- 5) α-орнитин аспартат

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С

1. Фактор риска развития ВГС:

- 1) парентеральное введение наркотиков
- 2) гемотрансфузия
- 3) парентеральные медицинские манипуляции
- 4) беременность
- 5) татуировка, пирсинг

2. Характерные признаки преджелтушного периода ВГС:

- 1) артралгия
- 2) уртикарная сыпь на коже
- 3) лихорадка
- 4) нейтропения, тромбоцитопения
- 5) потемнение мочи

3. Особенности течения ВГС:

- 1) склонность к обострениям и рецидивам
- 2) склонность к фульминантному течению
- 3) высокая частота безжелтушных и субклинических форм
- 4) высокая частота хронизации
- 5) развитие аутоиммунных реакций

4. Диагностические маркеры ХВГС:

- 1) анти-НВсIgM
- 2) анти-НВсIgG
- 3) РНК HCV
- 4) анти-НСVIgM
- 5) анти-НСV

5.Лекарства, используемые для лечения больных в ВГС:

- 1) энтекавир
- 2) софосбовир
- 3) ламивудин
- 4) адефовир
- 5) даклатасвир

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ D

1.Характеристика острого ВГD (коинфекция):

- 1) отсутствие интоксикации
- 2) артралгия, боль в правой подреберье
- 3) сохранение лихорадки в желтушный период
- 4) двухволнвое течения болезни
- 5) развитие ОПЭ с летальным исходом

2.Характеристика острого ВГD (суперинфекция):

- 1) усиление интоксикации и нарастание желтухи
- 2) отёчно - асцитический синдром
- 3) геморрагический синдром
- 4) многоволновое течение болезни

- 5) быстрое прогрессирование цирроза печени

3.Маркеры острого ВГD (коинфекции):

- 1) HBs Ag
- 2) анти-HBs
- 3) анти - НВсIgM
- 4) anti-HDVIgM
- 5) РНК HDV

4. Маркеры ВГD (суперинфекции):

- 1) анти-HBs
- 2) HBsAg
- 3) anti-HDVIgM
- 4) РНК HDV
- 5) anti-HDVIgG

5.Клинико-лабораторные критерии вирусных гепатитов:

- 1) уменьшение печени на фоне нарастающей интоксикацц и желтухи
- 2) вторичные печеночные знаки
- 3) геморрагические проявления
- 4) степень выраженности гиперферментемии
- 5) снижение протромбинового индекса

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ E

1.Группа риска для тяжелого течения ВГЕ

- 1) лица пожилого возраста
- 2) дети и подростки
- 3) потребители наркотических веществ
- 4) беременные женщины во на II и III триместрах беременности
- 5) роженицы и родильницы в ранней послеродовой период

2. Характерные клинические признаки ВГЕ в раннем периоде:

- 1) анорексия
- 2) тошнота, рвота
- 3) катаральное явления со стороны верхних дыхательных путей
- 4) жидкий стул
- 5) боль в правой подреберье

3. Особенности течения ВГЕ:

- 1) наличии внепеченочных проявлений
- 2) частые клинические проявления
- 3) нарастание интоксикации в желтушный период
- 4) развитие холестаза
- 5) исходы в хронический гепатит

4. Маркеры ВГЕ:

- 1) HBeAg
- 2) anti-HEVIgM
- 3) анти-HAVIgM
- 4) anti-HEVIgG
- 5) анти-HBe

5.Препарат, используемый для лечения холестаза при остром вирусном гепатите:

- 1) преднизолон
- 2) урсодезоксихолевая кислота
- 3) спазмолитики
- 4) интерферон
- 5) рибавирин

ГРИПП

1.Определить основные клинические признаки гриппа:

- 1) острое начало
- 2) высокая температура
- 3) общая интоксикация
- 4) простудный характер
- 5) начинается медленно

2.Определите основные клинические особенности гриппа:

- 1) острое начало
- 2) лихорадка, общая интоксикация
- 3) озноб, головная боль
- 4) головная боль в основном на лбу, верхнем веке и глазах
- 5) боль в мышцах, костях и больших суставах

3. Характерные симптомы гриппа:

- 1) сильные головные боли
- 2) интоксикация

3) мышечные боли

4) боли в животе

5) рвота

4. Основные пути заражения

свинного гриппа:

1) алиментарный

2) личное общение

3) аэрогенный

4) воздушно-капельный

5) трансмиссивный

5. Показания к госпитализации

при гриппе:

1) легкие формы

2) при тяжелой болезни

3) при наличии осложнений

4) средние тяжелые формы

5) дети до 2 лет

ПАРАГРИПП

1. Для возбудителей парагриппа

характерно:

1) поражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей

2) поражение слизистых оболочек всех частей дыхательных путей

3) инициация эпителиальных клеток респираторных путей

4) длительная вирусемия

5) кратковременная вирусемия

2. Характеристика симптомов парагриппа:

1) прогрессивное развитие болезни с плохими симптомами отравления

2) субфебрильная температура или его отсутствие

3) заложенность носа без ринореи

4) осиплость голоса

5) обильная серозная ренория в

3. Осложнения при парагриппе:

1) пневмония

2) синусит

3) отит

4) евстахит

5) пиелонефрит

4. Методы лабораторной диагностики парагриппа:

1) РСК с парными сыворотками

2) РТГА с парными сыворотками

3) выделение вируса

4) ПЦР

5) РИФ

5. Ведущим синдромом

поражения при парагриппе

является:

1) фарингит

2) ринит

3) ларингит

4) трахеобронхит

5) пневмония

АДЕНОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

1.Основные патогенетические механизмы аденовирусной инфекции:

- 1) проникновение вируса через слизистые оболочки верхних дыхательных путей
- 2) проникновение через слизистую оболочку глаз
- 3) проникновение через слизистые оболочки кишечника
- 4) лимфогенное диссеминация вируса
- 5) генерализованный капилляротоксикоз

2.При аденовирусной инфекции поражается:

- 1) слизистая оболочка верхних дыхательных путей
- 2) слизистая оболочка глаз
- 3) слизистая оболочка кишечника
- 4) лимфоидная ткань
- 5) почки

3.Механизм передачи аденовирусных инфекций:

- 1) аэрозольный
- 2) парентеральный
- 3) алиментарный
- 4) водный
- 5) трансмиссивный

4.Основные клинические признаки аденовирусной инфекции:

- 1) ангина
- 2) фарингит
- 3) конъюнктивит
- 4) диарея
- 5) лимфаденопатия

5.Осложнения аденовирусной инфекции:

- 1) ларингоспазм
- 2) энцефалит
- 3) пневмония
- 4) отит
- 5) синусит

РЕСПИРАТОРНАЯ СИНЦИТИАЛЬНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

1. Особенности РСВ-инфекции:

- 1) антропозоонозный
- 2) антропонозный
- 3) возбудитель находится эпителии дыхательных путей
- 4) поражение слизистой оболочки пищеварительного тракта
- 5) поражение слизистой оболочки бронхиол и альвеол

2.Репродукция вируса в клетках дыхательного эпителия при РСВ-инфекции приводит:

- 1) некрозу эпителиаля
- 2) развитию экссудативного воспаления
- 3) развитию выраженных геморрагических явлений
- 4) обтурации дыхательных путей
- 5) формированию ателектазов и эмфиземы

3. Клинические варианты РСВ-инфекции:

- 1) назофарингит
- 2) бронхит
- 3) бронхиолит
- 4) пневмония
- 5) сепсис

4. Методы лабораторной диагностики РСВ-инфекции:

- 1) вирусологический
- 2) серологический
- 3) бактериологический
- 4) ПЦР
- 5) РИФ

5. Препараты для лечения РСВ-инфекции:

- 1) иммуномодуляторы
- 2) антигистаминные препараты
- 3) интерфероны
- 4) аминофиллин
- 5) сальбутамол

РИНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

1. Укажите симптомы риновирусной инфекции:

- 1) тонзиллит
- 2) легкая интоксикация
- 3) лимфаденопатия
- 4) ринит (ринорея)
- 5) атралгия

2. При риновирусной инфекции поражается все, кроме:

- 1) кожные покровы
- 2) глотка
- 3) трахея
- 4) слизистые оболочки носа
- 5) печень

3. Лечение больных с риновирусной инфекцией:

- 1) патогенетический
- 2) симптоматический
- 3) вакцинотерапия
- 4) этиотропный
- 5) серотерапия

4. Нехарактерно для риновирусной инфекции:

- 1) сыпь на губах
- 2) слизистые выделения из носа
- 3) чихание, сухой кашель
- 4) кашель с мокротой
- 5) боль в груди

5. Особенности риновирусной инфекции:

- 1) антропозооноз
- 2) антропоноз
- 3) поражение слизистой оболочки носа
- 4) поражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей и кишечника
- 5) воспаление эпителия проводящей и респираторной частей дыхательного тракта

АМЕБИАЗ

1. Укажите источники инфекции амёбиоза:

- 1) носители цист
- 2) реконвалесценты острого амёбиоза
- 3) хронические больные с амёбиозом
- 4) собаки-носители цист
- 5) домашние кошки-носители цист

2. Характерные симптомы начального периода кишечного амёбиоза:

- 1) слабость, недомогание
- 2) головокружение, плохой аппетит
- 3) метеоризм, урчания
- 4) высокая температура тела
- 5) боль в животе

3. Пути передачи амёбиоза:

- 1) алиментарный

- 2) контактно-бытовой
- 3) водный
- 4) трансмиссивный
- 5) вертикальный

4. Клинические признаки амёбиоза:

- 1) боль в правой половине живота
- 2) тенезм
- 3) водянистый стул
- 4) лихорадка
- 5) малиновое желе

5. Характерные лабораторные методы кишечного амёбиоза:

- 1) колоноскопия
- 2) ПЦР
- 3) определение вегетативной формы
- 4) обнаружение цист
- 5) эластография

МАЛЯРИЯ

1. Определите показатели диагностики малярии:

- 1) нахождения в очаге эпидемии
- 2) чередование лихорадочных пароксизмов
- 3) микроскопия мазка крови
- 4) микроскопия толстой капли крови
- 5) сильный озноб

2.Для лечения малярии используются следующие этиотропные средства:

- 1) хингамин
- 2) хинин
- 3) примахин
- 4) хинидин сульфат
- 5) стрептомицин

3.Укажите симптомы интоксикации при малярии:

- 1) головная боль
- 2) миалгия
- 3) головокружение, рвота, тошнота
- 4) менингизм
- 5) судороги

4.Характеристика клиники 3-дневной малярии:

- 1) заканчивается выздоровлением
- 2) редкие осложнения
- 3) раннее и позднее рецидивы
- 4) чередование лихорадочных пароксизмов
- 5) большое количество рецидивов за долгие годы

5.Три признака межприступного периода малярии:

- 1) удовлетворительное состояние больного
- 2) нормальная температура
- 3) сознание ясное и активен

- 4) астенизация
- 5) желтуха

ЛЯМБЛИОЗ

1.Характеристика кала лямблиозного энтерита:

- 1) стул жидкий, водянистый, обычный запах
- 2) жидкий стул, водянистый, зловонный запах
- 3) жидкий стул
- 4) жидкий, смешанный с кровью стул
- 5) малиновое желе

2.Высокоэффективные препараты для лечения лямблиоза?

- 1) тиберал, макмирор
- 2) вермокс, зентел
- 3) метронидазол, тинидазол
- 4) фенасал, празиквантел
- 5) фуразолидон

3.Нехарактерная клинические форма для лямблиоза?

- 1) колит
- 2) носительство
- 3) дуоденит
- 4) энтерит
- 5) гепатит

4.Нехарактерно для лямблиоза?

- 1) психическое расстройство

- 2) скрыпь зубами по ночам
- 3) аллергическая сыпь
- 4) аллопеция
- 5) атралгия

5. Каков основной лабораторный метод диагностики при лямблиозе?

- 1) копрокультура
- 2) общий анализ крови
- 3) копрология
- 4) биликультура
- 5) капровоскопия

АСКАРИДОЗ

1. Местом паразитирования аскарид является:

- 1) тонкий отдел кишечника
- 2) толстый отдел кишечника
- 3) желчевыводящие пути
- 4) желчный пузырь
- 5) печень

2. Клинические проявления острой фазы аскаридоза включают:

- 1) лихорадка
- 2) кожные высыпания
- 3) расстройство стула
- 4) сухой кашель
- 5) все перечисленное

3. Наиболее характерные осложнения аскаридоза:

- 1) острый аппендицит
- 2) менингит
- 3) перитонит
- 4) кишечная непроходимость
- 5) острый гастрит

4. Среди утверждений об аскаридозе укажите неверное:

- 1) взрослые особи живут в тонком кишечнике
- 2) заражение происходит при проглатывании яиц, личинки мигрируют через легкие, достигают полости рта, вновь заглатываются и созревают в тонком кишечнике
- 3) массивное заражение может привести к механической непроходимости
- 4) эозинофилия умеренная, но постоянная
- 5) возможно лечение левамизолом (декарисом)

5. Для острой стадии гельминтозов характерны все перечисленные явления, кроме:

- а) лихорадки
- б) миалгии
- в) эозинофилии
- г) лейкопении
- д) анемия

ЭНТЕРОБИОЗ

1. Непосредственно от человека к человеку передается:

- 1) описторхоз
- 2) лямблиоз
- 3) токсокароз
- 4) трихинелле
- 5) энтеробиоз

3. Наиболее эффективные препаратом в лечении энтеробиоза является:

- 1) альбендазол
- 2) вермокс
- 3) трихопол
- 4) фуразолидон
- 5) бильтрицид

4. Какие симптомы не характерны для энтеробиоза?

- 1) зуд и жжение в области ануса
- 2) раздражительность
- 3) плохой сон
- 4) гепатоспленомегалия
- 5) артралгия

5. Эозинофилия периферической крови наблюдается:

- 1) при энтеробиозе
- 2) при аскаридозе
- 3) при дифиллоботриозе
- 4) при описторхозе
- 5) всех гельминтозах

ТРИХИНЕЛЛЕЗ

1. Возбудитель трихинеллеза заражает человека при:

- 1) питье воды из инвазированного источника;
- 2) употреблении в пищу инвазированных мясных продуктов;
- 3) обработке инвазированного мяса;
- 4) контакте с инвазированными животными
- 5) уходе с животными

2. После попадания в человеческий организм трихинеллы:

- 1) сразу проникают в мышечную ткань через лимфу и кровь;
- 2) проходят предварительную стадию развития в просвете кишечника;
- 3) проходят предварительную стадию развития в кишечной стенке;
- 4) проходят предварительную стадию развития в крови;
- 5) проходят предварительную стадию развития в легких.

3. Личинки трихинеллы приживляются и инкапсулируются в:

- 1) соединительной ткани;
- 2) центральной нервной системе;
- 3) поперечно - полосатых мышцах;
- 4) любых органах и тканях
- 5) печени

4. Для трихинеллеза характерны:

- 1) рвота;
- 2) диарея;
- 3) мышечные боли;
- 4) Значительная гепатомегалия
- 5) повышения температуры

5. Для трихинеллеза характерны:

- 1) экзантемы;
- 2) поражение зева;
- 3) нефрозонефрит;
- 4) кровоточивость
- 5) *миокардит

ТЕНИАРИНХОЗ

1.Для какого гельминтоза характерно активное выделение члеников?

- 1) гименолипидоз;
- 2) описторхоз;
- 3) энтеробиоз;
- 4) дракункулез;
- 5) тениаринхоз;

2. Фактором передачи каких гельминтозов может быть

термически плохо обработанное или сырое мясо?

- 1) фасциолез (печеночная двуустка)
- 2) тениоз (свиной цепень)
- 3) тениаринхоз (бычий цепень)
- 4) трихинеллез
- 5) аскаридоз

3.Клинические симптомы тениаринхоза, кроме:

- 1) жидкого стула
- 2) повышение аппетита
- 3) раздражительности
- 4) похудания
- 5) активные выделения члеников

4.Клинические симптомы в диагностике тениаринхоза, кроме:

- 1) кашель, боли в грудной клетке
- 2) повышенного аппетита и чувства голода
- 3) раздражительных болей в животе, кахексии
- 4) выделение члеников
- 5) гепатоспленомегалия

5.Препараты для лечения тениаринхоза, кроме:

- 1)декариса
- 2) фенасала
- 3) семян тыквы
- 4) празиквантела

5) албендазола

ТЕНИОЗ

1. При употреблении пациентом в пищу сырой или слабосоленой мяса следует заподозрить:

- 1) токсокароз
- 2) лямблиоз
- 3) тениаринхоз
- 4) описторхоз
- 5) тениоз

2. Клиническая картина неосложненного кишечного тениоза включает:

- 1) нарушение аппетита
- 2) тошнота
- 3) рвота
- 4) лихорадка
- 5) расстройство стула

3. Термически необработанное мясо может служить источником возникновения:

- 1) тениоза
- 2) лямблиоза
- 3) описторхоза
- 4) трихинеллеза

ГЕМИНОЛИПИДОЗ

1. При гименолипидозы препарата выбора являются

- 1) альбендазол:

5) тениаринхоза

4. Для патогенеза тениоза характерны все, кроме:

- 1) цистицеркоз развивается в результате попадания в желудок яиц цепня свиного
- 2) заражение человека происходит при употреблении в пищу сырого свиного мяса
- 3) возбудитель может паразитировать у человека в половозрелой и личиночной стадии
- 4) взрослый гельминт паразитирует в тонком кишечнике в течение многих лет
- 5) возбудитель попадает в организм через перкутанным путем

5. Клинические симптомы тениаринхоза, кроме:

- 1) жидкого стула
- 2) повышение аппетита
- 3) раздражительности
- 4) похудания
- 5) пассивные выделения члеников

2) фенасал

3) празиквантель

4) мебендазол

5) левазимол

2. Для гименолипидоза наиболее характерные симптомы:

- 1) раздражительность
- 2) лихорадка
- 3) боли в животе
- 4) зуд и жжение в области ануса
- 5) активное выделения члеников

3. Для диагностика гименолипидоза характерны:

- 1) ПЦР
- 2) капровооскопия
- 3) гемокультура
- 4) ИФА
- 5) биликультура

4. Непосредственное заражение от инфицированных людей возможно:

- 1) при гименолипидозе
- 2) при энтеробиозе
- 3) при аскаридозе
- 4) при тениаринхозе
- 5) при эхинококкозе

5. Особенности гименолипидоза являются:

- 1) бессимптомные течения начального периода болезни
- 2) схваткообразные боли в животе
- 3) аллергические реакции
- 4) повышения аппетита в сочетании похудением
- 5) поражения кишечника и печени

Ответы тестовых вопросов по самостоятельной работе

Методы диагностики инфекционных заболеваний		Методы лечения инфекционных заболеваний		Профилактика инфекционных заболеваний		Брюшной тиф, паратифы А и В	
1.	1,3,4,5	1.	2,3,5	1.	1,2	1.	1,3
2.	3,4,5	2.	1,2,3,4,5	2.	2,3,4	2.	2,3
3.	1,2,4,5	3.	1,3,4,5	3.	1,2,3	3.	3,4
4.	1,3,4	4.	5	4.	1,2,3,4,5	4.	2,4
5.	2,3	5.	4	5.	1,2,3,4,5	5.	1,2,3

Шигеллезы		Холера		Сальмонеллёзы		Пищевые токсикоинфекции	
1.	1, 5	1.	2	1.	1	1.	2
2.	1, 5	2.	2	2.	2,3	2.	2,5
3.	2	3.	1	3.	5	3.	2,4
4.	4,5	4.	1,4	4.	3	4.	2
5.	1,2	5.	3,4	5.	3,5	5.	2,5

Иерсиниозы		Менингококковая инфекция		Коклюш		Бруцеллёз	
1.	4	1.	1,2	1.	3	1.	1,2,5
2.	1,3,4	2.	1,2,3,4	2.	2,3	2.	3,4
3.	5	3.	1,2,3,4	3.	5	3.	2, 5
4.	1,2,4,5	4.	1,2 ,4,	4.	3	4.	1,2
5.	3,5	5.	1,5	5.	3	5.	2,3

Чума	Сибирская язва	Тулеремиа	Ботулизм
------	----------------	-----------	----------

1.	1,2,3	1.	1,5	1.	1,2,3,4	1.	2,3,5
2.	1,2,3	2.	1,2,5	2.	1,2,4,5	2.	1,2,3,4,
3.	1	3.	1,3,4,5	3.	1,3,4,5	3.	1,2,4
4.	1	4.	1,2,3,4	4.	1,2,3,4	4.	1,2,3
5.	1, 5	5.	5	5.	1,3,4,5	5.	1,2,3,4

Дифтерия		Столбняк		Рожа		Скарлатина	
1.	1	1.	3,5	1.	2,3	1.	2
2.	1, 5	2.	1,2,3	2.	1,2,4	2.	1,2,3
3.	1,2	3.	1,2,3,4	3.	1,2,3,4	3.	2
4.	1,5	4.	2,3,4,5	4.	1,2,3	4.	2,3,4,5
5.	1,5	5.	1,2,4,5	5.	3,4,5	5.	2

Лептоспироз		Иксодовый клещевой боррелиоз		Орнитоз		Лихорадка КУ	
1.	2,4	1.	1,2,4,5	1.	2	1.	2,3,4,5
2.	1,5	2.	3,4	2.	4	2.	2,3,4
3.	3,5	3.	2	3.	3	3.	3
4.	2,3,4,5	4.	3,4,5	4.	1,3,4,5	4.	1,2,3
5.	1,4,5	5.	1,3,4,5	5.	2,3,4	5.	2,3,4

Эпидемический сыпной тиф		Болезнь Брилла		Эндемические риккетсиозы		Корь	
1.	2,3,4,5	1.	4	1.	2	1.	3

2.	5	2.	2	2.	2,3,4	2.	3
3.	2	3.	1,3	3.	1,2,3	3.	5
4.	2,4	4.	1	4.	1,2,3	4.	4
5.	1,3	5.	1,2	5.	2	5.	2

Краснуха		Ротавирусная инфекция		ВИЧ - инфекция		Бешенство	
1.	3	1.	1	1.	2,3,5	1.	1,2,4
2.	4,5	2.	1	2.	1	2.	1,2,4,5
3.	5	3.	1	3.	1,2,3,5	3.	4,5
4.	2	4.	1,3,4,5	4.	1,5	4.	1,2
5.	2	5.	2,4	5.	1,5	5.	4,5

ККГЛ		ГЛПС		Желтая лихорадка		Лихорадка Эбола	
1.	1,5	1.	1,5	1.	1	1.	1,2,3,4
2.	1	2.	1,2,3	2.	1,2,3,4	2.	4
3.	1,2,5	3.	1,2,3	3.	5	3.	3
4.	1,5	4.	1,2,4,5	4.	5	4.	4
5.	2,4	5.	1,2,3	5.	2	5.	3

Герпесвирусные инфекции		Ветряная оспа		Опоясывающий лишай		Инфекционный мононуклеоз	
1.	1,3	1.	1	1.	1	1.	1,4
2.	1,2,4	2.	4	2.	2,3	2.	1,2,3
3.	1,2,4,5	3.	5	3.	1	3.	1,2,4,5
4.	1,2,3,4	4.	3	4.	4	4.	1,2,4,5
5.	1,2,5	5.	1,3	5.	1,2	5.	1,2,3,4

Цитомегаловирусная инфекция		Вирусный гепатит А		Вирусный гепатит В		Вирусный гепатит С	
1.	2,3,4	1.	1,2,3	1.	1,3,4	1.	1,2,3,5
2.	1	2.	1,3,4,5	2.	1,2,3,5	2.	1,2,3
3.	1,5	3.	1,3,4	3.	1,3,5	3.	1,3,4,5
4.	1,5	4.	3	4.	1,2,3,4	4.	3,4,5
5.	1	5.	1,2,5	5.	2,3,4,5	5.	2,5

Вирусный гепатит D		Вирусный гепатит E		Грипп		Парагрипп	
1.	2,3,4,5	1.	4,5	1.	1,2,3,4	1.	2,3,5
2.	1,2,3,5	2.	1,2,4,5	2.	1,2,3,4,5	2.	1,2,4,5
3.	1,3,4,5	3.	3,4	3.	1,2	3.	1,2,3,4
4.	2,3,4,5	4.	2,4	4.	1,3	4.	1,2,4,5
5.	3,5	5.	2,3	5.	2,3,5	5.	3

Аденовирусные инфекции		Респираторная синцитиальная вирусная инфекция		Риновирусная инфекция		Амёбиаз	
1.	2,3,4	1.	2,3,5	1.	2,4	1.	1,2,3
2.	1,2,3,4	2.	1,2,4,5	2.	1,5	2.	1,2
3.	1,3,4	3.	1,2,3,4	3.	1,2,4	3.	1,2,3
4.	1,2,3,4,5	4.	1,2,4,5	4.	1	4.	1,4,5
5.	1,2,3,4,5	5.	2,4,5	5.	2,3	5.	2,3

Малярия		Лямблиоз		Аскаридоз		Энтериобиоз	
1.	1,2,3,4	1.	1	1.	1	1.	2,5

2.	1,2,3	2.	1,3	2.	5	2.	
3.	1,2,3	3.	1,5	3.	1,4	3.	2
4.	1,2,3,4	4.	1	4.	4	4.	4
5.	1,2,3	5.	2,5	5.	5	5.	5

Трихинеллез		Тениаринхоз		Тениоз		Геминолипидоз	
1.	2	1.	5	1.	3,5	1.	2,3
2.	2	2.	2,3,4	2.	2,3,5	2.	1,3
3.	3	3.	1	3.	4,5	3.	2
4.	3	4.	1	4.	1	4.	1,2
5.	1,5	5.	1,5	5.	1,2	5.	1,3

Приложение 1

ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ

1. **Аллергия** - состояние повышенной чувствительности животного организма, по отношению к определенному веществу или веществам (аллергенам), развивающееся при повторном воздействии этих веществ.
2. **Анатоксин** - токсин, лишенный ядовитых свойств, но сохранивший способность вызывать в организме образование антител, иммунитета. Анатоксин применяется для прививок.
3. **Антиген** - органическое вещество, способное при поступлении в организм животных вызвать ответную иммунную реакцию (образование антител). Свойствами антигена обладают чужеродные для организма белки и полисахариды.
4. **Антисептик** - неорганическое вещество, препятствующее развитию и убивающее бактерии. Антисептиками являются: йод, перекись водорода, этиловый спирт и др.
5. **Антитело** - сложный белок; иммуноглобулин плазмы крови человека и теплокровных животных, синтезируемый клетками лимфоидной ткани под воздействием различных антигенов. Взаимодействуя с микроорганизмами, антитела препятствуют их размножению или нейтрализуют выделяемые ими токсические вещества. Антитела способствуют выработке иммунитета.
6. **Антитоксины** - специфические белки (антитела), обезвреживающие токсины микроорганизмов, растений и животных.
7. **Арбовирусы** - группа вирусов, переносимых клещами, комарами и вызывающих арбовирусные болезни.
8. **Бактериемия** - присутствие в крови бактерий. Бактериемия характерна для острого периода многих инфекционных болезней.
9. **Бактериолиз** - разрушение оболочки бактерии и выход ее протоплазмы в окружающую среду. Бактериолиз вызывается физическими, химическими или биологическими агентами.

10. **Бактерионоситель** - особь-агент бактерионосительства.
11. **Бактерионосительство** - пребывание и размножение бактерий-возбудителей инфекционных или инвазийных болезней в организме человека и животных при отсутствии признаков заболевания.
12. **Бактериоцид** - антибактериальное вещество, вырабатываемое бактериями определенного вида и подавляющее жизнедеятельность бактерий других видов.
13. **Бактерицидность** - способность убивать бактерии. Свойством бактерицидности обладают кровяная сыворотка, соки и газообразные выделения многих растений.
14. **Бацилла** - бактерия, имеющая форму палочки.
15. **Вакцина** - препарат из ослабленных живых или мертвых микроорганизмов, отдельных антигенных компонентов микробных клеток и продуктов жизнедеятельности этих организмов, применяемый для иммунизации человека и животных с -профилактической или лечебной целями.
16. **Вирусоносительство** - пребывание и размножение вирус-возбудителей инфекционных или инвазийных болезней в организме человека и животных при отсутствии признаков заболевания.
17. **Внутренняя среда организма** - совокупность жидкостей: кровь, лимфа, тканевая жидкость, участвующих в процессах обмена веществ и поддержания гомеостаза.
18. **Внутренняя среда организма** - совокупность жидкостей: кровь, лимфа, тканевая жидкость, участвующих в процессах обмена веществ и поддержания гомеостаза.
19. **Восприимчивость** - характеристика способности организма к заболеванию в результате проникновения в него болезнетворных существ или токсинов. Восприимчивость зависит как от особенностей организма, так и от болезнетворности инфекционного агента.

20. **Врожденный иммунитет** - иммунитет, обусловленный наследственными закрепленными особенностями организма.
21. **Девастация** - комплекс мероприятий по истреблению возбудителей инфекционных и инвазионных заболеваний человека, животных и растений с помощью дегельминтизации, химиотерапии, дезинфекции, дезинсекции и других методов на обширных территориях.
22. **Дегельминтизация** - мероприятия по освобождению особи, популяции, населения или среды жизни от паразитических червей.
23. **Дезинфекция** - процесс уничтожения или удаления возбудителя инфекционной болезни человека или животного во внешней среде физическими, химическими и биологическими методами.
24. **Дератизация** - профилактические и истребительные мероприятия по уничтожению грызунов с целью предотвращения разноса возбудителя инфекционной болезни.
25. **Детоксикация** - разрушение и обезвреживание различных токсических веществ химическими, физическими или биологическими методами.
26. **Иммунизация** - создание искусственного иммунитета в результате введения вакцины. Иммунизация применяется в лечебных и профилактических целях.
27. **Иммунитет** - невосприимчивость, сопротивляемость организма к инфекционным агентам и чужеродным веществам.
28. **Иммуногенез** - процесс развития иммунитета.
29. **Иммуногенетика** - раздел генетики, исследующий закономерности наследования антигенов и других факторов иммунитета и тканевой несовместимости.
30. **Интерферон** - защитный белок, вырабатываемый клетками млекопитающих и птиц в ответ на заражение их вирусами. Интерферон - неспецифический фактор (агент) противовирусного иммунитета.

31. **Капсула** - слизистый слой вокруг клеток капсульных бактерий, дрожжей и некоторых других микроорганизмов.
32. **Колония** - группа совместно живущих особей одного или нескольких видов, способных жить самостоятельно, но иногда выполняющих различные функции или служащие своеобразными органами единого целого.
33. **Нуклеотид** - бактериальное "ядро"; оптически недифференцируемые частицы в полости бактериальной клетки. Нуклеотид содержит ДНК и несет наследственную информацию.
34. **Особо опасная инфекция** - состояние зараженности организма людей или животных, проявляющееся в виде инфекционной болезни, прогрессирующей во времени и пространстве и вызывающей тяжелые последствия для здоровья людей и сельскохозяйственных животных либо летальные исходы.
35. **Очаг природного заболевания** - территория, на которой наблюдается заболевание, вызванное циркулирующими в природе болезнетворными вирусами, бактериями и другими патогенными организмами.
36. **Пандемия** - эпидемия, охватывающая большую часть населения страны или целого континента.
37. **Паразит** - организм, живущий за счет особей другого вида и тесно с ними связанный в своем жизненном цикле. Различают облигатных и факультативных паразитов.
38. **Патогенность** - способность болезнетворных или паразитарных организмов вызывать инфекционные заболевания других существ. Патогенность микроорганизмов зависит от собственной вирулентности и восприимчивости зараженного организма.
39. **Приобретенный активный иммунитет** - иммунитет, который возникает после перенесенного заболевания или введения вакцины.

40. **Приобретенный пассивный иммунитет** - иммунитет, который развивается при искусственном введении антител или при передаче антител ребенку с молоком матери.
41. **Простейшие** - одноклеточные эукариоты, состоящие из одной клетки, или их колонии. Простейшие объединяются в один систематический тип, занимающий пограничное положение между животными и растениями.
42. **Спора** - у паразитических простейших - стадия развития, на которой зародыш (спорозоид), заключен в плотную оболочку, что позволяет паразиту легче распространяться в окружающей среде.
43. **Токсины** - белковые вещества бактериального, растительного или животного происхождения, способные при попадании в организм животных или человека вызывать заболевание или гибель. Токсины содержатся в ядах змей, пауков и скорпионов.
44. **Фагоцит** - клетка многоклеточных животных способная захватывать и переваривать посторонние тела, в частности микробов.
45. **Штамм** - чистая одновидовая культура микроорганизмов, выделенная из определенного источника и обладающая специфическими физиолого-биохимическими признаками.
46. **Эндемия** - постоянное проявление какого-то заболевания в определенной местности.
47. **Эпидемиология** - наука, изучающая причины возникновения и закономерности распространения инфекционных заболеваний и разрабатывающая меры борьбы с ними.
48. **Эпидемия** - массовое, прогрессирующее во времени и пространстве в пределах определенного региона распространение инфекционной болезни людей, значительно превышающее обычно регистрируемый на данной территории уровень заболеваемости.

Перечень нормативных документов

1. ПП-3493 от 25.01.2018 “О мерах по дальнейшему совершенствованию системы противодействия распространению заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека в Республике Узбекистан”.
2. ПП-3800 от 22.06.2018 “О дополнительных мерах по противодействию распространению заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека, и профилактике внутрибольничных инфекций”.
3. ПКМ-537 от 24 07 2017 “О дополнительных мерах по предупреждению распространения инфекционных заболеваний в Республике Узбекистан”
4. СанПиН 0342-17 “Профилактика внутрибольничных инфекций”.
5. СанПиН 0317-15 “Сбора, хранения и утилизации отходов в лечебно-профилактических учреждениях Республики”.
6. СанПиН 0239-07 «Иммунопрофилактика инфекционных заболеваний в Республике Узбекистан».
7. Приказ МЗ РУз №1 от 02.01.2002 “О совершенствовании мер предотвращения возникновения, распространения и профилактики заболеваемости чумой в Республике”.
8. Приказ МЗ РУз № 225 от 10.07 2013 “О мерах по дальнейшему совершенствованию оказания медицинской помощи детям”.
9. Приказ МЗ РУз №6 от 05.01.2012“О совершенствовании мероприятий по профилактике риккетсиозов и борьбе с педикулёзом”.
10. Приказ МЗ РУз №114 от 12.03.2007."Об организации и проведении массовой кампании иммунизации против кори и краснухи в республике"
11. Приказ МЗ РУз №37 от 23.01 2015 “О совершенствовании проводимых мероприятий профилактики заболеваемости особо опасных зооантропозных инфекции среди населения в Республике”
12. Приказ МЗ РУз №122 от 25.03.2015 “О совершенствовании проводимых мероприятий профилактики заболеваемости брюшного тифа,

паратифов, сальмонеллеза и другие острые кишечные инфекции среди населения в Республике”.

13. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 21 июля 2006 г. №571. "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным хроническим вирусным гепатитом"
14. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2825-10. "Профилактика вирусного гепатита А"
15. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2341-08. "Профилактика вирусного гепатита В"
16. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112-13. "Профилактика вирусного гепатита С".
17. Методические указания МУ 3.1.2.1177-02."Эпидемиологический надзор за корью, краснухой и эпидемическим паротитом".
18. Методические указания МУ 3.1.3018-12. "Эпидемиологический надзор за дифтерией".
19. Приказ Минздрава РФ от 3 февраля 1997 г. №36. "О совершенствовании мероприятий по профилактике дифтерии"
20. Приказ Минздрава РФ от 23 декабря 1998 г. №375. "О мерах по усилению эпидемиологического надзора и профилактики менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов".
21. Приказ Минздрава РФ от 26 октября 1999 г. №386. "О дополнительных мерах по профилактике эпидемического паротита и кори"
22. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 31 марта 2005 г. №373. "О совершенствовании системы эпидемиологического надзора и контроля за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями"
23. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2. 3117-13. "Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций"
24. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3162-14. "Профилактика коклюша"

25. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3542-18.
"Профилактика менингококковой инфекции".
26. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7.2614-10.
"Профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом"
27. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2952-11.
"Профилактика кори, краснухи, эпидемического паротита"
28. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 3.2.3215-14."Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации"
29. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 24 апреля 2006 г. №315."Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с инвазией печени, вызванной *echinococcus granulosus* и инвазией печени, вызванный *echinococcus multilocularis*"
30. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 27 марта 2007 г. №12. "Об усилении мероприятий по эпидемиологическому надзору за холерой"
31. Приказ Минздрава РФ от 14 апреля 1999 г. №125. "Об усилении мероприятий по профилактике туляремии"
32. Приказ Минздрава СССР от 16 августа 1989 г. №475. "О мерах по дальнейшему совершенствованию профилактики заболеваемости острыми кишечными инфекциями в стране"
33. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.3108-13.
"Профилактика острых кишечных инфекций"
34. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.3473-17.
35. "Профилактика брюшного тифа и паратифов"
36. Приказ Минздрава РФ от 17 мая 1999 г. №174. "О мерах по дальнейшему совершенствованию профилактики столбняка.
37. Приказ Минздрава РФ от 26 ноября 1998 г. №342. "Об усилении мероприятий по профилактике эпидемического сыпного тифа и борьбе с педикулезом".

38. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 8 мая 2008 г. №152 "О совершенствовании организации и проведения мероприятий по профилактике чумы".
39. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7.2629-10. "Профилактика сибирской язвы".
40. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22 октября 2013 г. N 57 г. Москва "Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.2.3110-13 "Профилактика энтеробиоза".

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева М. Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика клещевого боррелиоза в Краснодарском крае /М. Г. Авдеева, Д. Ю. Мошкова, Л. П. Блажняя, В. Н. Городин, С. В. Зотов, А. А. Ванюков, и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. – С. 11-14.
2. Авдеева М.Г., Городин В.Н., Пронин М.Г. Лептоспироз: осложнения, причины смерти и патоморфогенез //Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015, Т. 20, № 3, С. 36-46.
3. Авдеева М.Г., Лебедев В.В., Шубич М.Г. Инфекционный процесс и системный воспалительный ответ Нальчик «Полиграфсервис и Т» 2010
4. Амиреев С.А., Бекшин Ж.М., Муминов Т.А. и др. Стандартные определения случаев и алгоритмы мероприятий при инфекционных болезнях. Практическое руководство, 2-ое издание дополненное. - Алматы, 2014 г.- 638 с.
5. Ахмедова М.Д., Облокулов А.Р., Мирзажоннова Д.Б. Сестринское дело при инфекционных заболеваниях. – Бухара, 2018 -292 с.
6. Богомолов Б.П. Инфекционные болезни. –М.: Издательство Московского университета, 2006. – 583 с.
7. Бондаренко В.М., Шахмарданов М.З. Шигеллезы: теория и практика:

монография - Москва: БФРГТЗ "Слово", 2002. –170 с.

8. В.В. Малеев, И.Г.Ситников, М.С. Боханов Вопросы гепатологии. СПб.: СпецЛит 2016.
9. В.В.Зверев, М.Н. Бойченко, Е.В. Волчкова, Н.И. Брико, Т.В. Соколова ВИЧ инфекция: клиника, диагностика, лечение и профилактика Москва: Р.Валент 2010.
10. Вакцинология / Н.В. Медуницын – Москва, «Триада –Х», 2010 – 507с.
11. Вирусные гепатиты Диагностика, лечение, профилактика. Под ред. Авдеевой М.Г., Городина В.Н., Краснодар 2016.
12. Городин В.Н., Лебедев В.В., Заболоцких И.Б. Оптимизация интенсивной терапии тяжелых форм лептоспироза (усовершенствованная медицинская технология). – Краснодар, 2007. – 54 с.
13. Даминов Т.А. Инфекционные болезни с детскими инфекциями.1-2 часть. –Тошкент 2011.
14. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У. Инфекционные болезни в деятельности врача общей практики Тошкент-2007.
15. Дементьев А.С., Журавлева Н.И., Кочетков С.Ю., Чепанова Е.Ю. Воздушно-капельные инфекции: ГЭОТАР-Медицина, 2016. – 448 с.
16. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции – Новосибирск: Наука, 2015. – 224 с.
17. Зокирхўжаев А. Юқумли касалликлар. Тошкент 2011.
18. Избранные лекции по инфекционным болезням и эпидемиологии: учеб. пособие под ред. В. И. Лучшева, С. Н. Жарова Ростов н/Д.: М.: Феникс; РГМУ 2007
19. Инфекционные болезни: национальное руководство / под.рук. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 – 1104с.
20. Казанцев А.П., Зубик Т.М., Иванов К.С. Казанцев В.А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. – М.: Мед. Информ. Агентство, 1999. – С.482

21. Калинин А.В. Хазанов А.И. Гастроэнтерология и гепатология диагностика и лечение Издательств Миклош, 2007
22. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция и СПИД. – под ред. В.В.Покровского М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006
23. Козлов С.С., Лобзин Ю.В., Сергиев В.П. Паразитарные болезни человека. Протозоозы и гельментозы. Издательство: Фолиант. 2016. 640 с.
24. Кривонос И.К., Кривонос Е.С. Токсоплазмоз – основная причина развития болезней человека: Издательство «Книга по Требованию», 2013 100 – стр.
25. Лебедев В.В., Авдеева М.Г., Шубич М.Г., Ананьина Ю.В., Турьянов М.Х., Лучшев В.И. Иктерогеморрагический лептоспироз (под редакцией В.В. Лебедева). – Краснодар: «Советская Кубань», 2001. – 208 с.
26. Лобзин, Ю. В. Лайм-боррелиоз: Иксодовые клещевые боррелиозы / Ю. В. Лобзин, А. Н. Усков, С. С. Козлов // СПб.: Фолиант, 2000. – 155 с.
27. Лучшев В.И., Жаров С.Н., Никифоров В.В: Атлас инфекционных болезней. ГЭОТАР-Медицина, 2014. 224 с.
28. Национальное руководство по инфекционным болезням Под ред. Н.Д Ющука М: ИГ ГЭОТАР-Медиа, 2018
29. Облокулов А.Р. Бактериозы: учеб. пособие –Бухара, 2016 –282 с.
30. Облокулов А.Р. Вирусли гепатитлар. Монография: – Бухоро, 2015 –180 с.
31. Облокулов А.Р., Абидов А.Б. Вирусные инфекции: учеб. пособие – Бухара, 2018 –160 с.
32. Пак С.Г., Волчкова Е.В., Кокорева Л.Н. и др. Инфекционные болезни с курсом ВИЧ. Москва. 2017.-330 с.
33. Попов А.Ф. Малярия: клиническая, лабораторная, эпидемиологическая диагностика и лечение. «Медицинское информационное агентство», 2019. - 264с.
34. Попов А.Ф., Токмалаев А.К., Никифоров Н.Д Малярия М.: Изд-во РУДН, 2004. – 271 с.

35. Руководство по инфекционным болезням (2 тома) / Ю. Лобзин, К. Жданов – Спб.: Фолиант, 2011 – 664 с.
36. Т.В. Сологуб, Л.М. Цыбалова, И.И. Токин, В.В. Цветков Грипп в практике клинициста, эпидемиолога и вирусолога Москва: МИА, 2017
37. Тимченко В.Н., Леванович В.В., Михайлов И.Б. “Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций”. С.Петербург 2004.
38. Шахгильдян В.И. Герпесвирусные инфекции / В.В. Покровский, ред. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 202-236.
39. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция /Лекции по инфекционным болезням: в 2 т. / Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгеров. — 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – 592 с.
40. Шувалова Е.П. “Тропические болезни” С.Петербург. 2004.
41. Ющук Н.Д., Мартынов Ю.В., Кулагина М.Г. Острые кишечные инфекции: ГЭОТАР-Медицина, 2012. – 400 с.
42. Ющук Н.Д., Авдеева М.Г., Венгеров Ю.Я "Инфекционные болезни. Национальное руководство"ГЭОТАР-Медиа, 2019, - 1104 с.
43. Dennis Kasper, Anthony Fauci “Harrison’s Infectious Diseases 2 ed” USA, 2013, Mc.Graw -Hill Education, english
44. Johnson J., Anderson B., Pass RF. Prevention of Maternal and Congenital Cytomegalovirus Infection // Clin Obstet Gynecol. — 2012 June. — Vol. 55, № 2. – P. 521-530.
45. Resat Ozaras, Veysel Tahan “Viral Hepatitis: Chronic Hepatitis B” ,2018, Springer International Publishing AG ISBN 978-3-319-93448-8
46. Resat Ozaras, Dominique Salmon-Gron “Viral Hepatitis: Chronic Hepatitis C”,2019, Springer International Publishing AG ISBN -103030037568
47. Haward C. Thomas BSc, PhD, FRCP, FRC Path, FMedSci, Stephen A. Locarnini MBBS, Arie J. Zuckerman MD “Viral Hepatitis 4th Edition”, 2014, John Willey and Sons, Ltd. ISBN:9780470672952

48. Ruth Leventhal, Russell F. Cheadle MS MLS(ASCP) “Medical Parasitology A Self-Instructional Text 6th Edition”, 2012, F.A.Davis Company ISBN-13: 978-0803625433 ISBN-10: 080362543x
49. Dr.Sunit, K.Singh, Daniel Ruzek “ Viral Hemorrhagic Fevers” ,2013, CRC Press ISBN-10 1439884293 ISBN-13 978-1439884294
50. Peter Clark “Living with HIV/AIDS: Prevention, Healing Symptoms, the Newest”,2014, ASIN: BOOM5WI3CS amazon.com Sales Rank:1748720

