



УЧЕБНИК
по детским инфекционным болезням
для студентов медицинских ВУЗов

А.ЗАКИРХОДЖАЕВ

Детские инфекционные болезни



УЧЕБНИК
по детским инфекционным болезням
для студентов медицинских ВУЗов

А.ЗАКИРХОДЖАЕВ

Детские инфекционные болезни

Разрешен Министерством высшего и среднеспециального
образования и Министерством здравоохранения РУз
для использования в качестве учебника
для студентов медицинских ВУЗов

Ташкент – 2008

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

- д.м.н., проф. Э.И.Мусабаев – директор НИИ вирусологии МЗ РУз, заведующий кафедрой инфекционных болезней ТашИУВ;
- д.м.н., проф. А.Г.Валиев - заместитель директора НИИ ЭМИЗ по научной работе
- д.м.н., проф. И.А.Касымов - заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией ТашПМИ

Данный учебник написан соответственно учебной программе. В книге более широко изложены инфекционные болезни, чаще встречающиеся в Центральной Азии (гепатиты, ОКИ и др.). Описания болезней даны на простом и доступном языке.

Учебник предназначен для студентов медицинских ВУЗов. Также им могут пользоваться магистры, врачи-инфекционисты, педиатры.

©Типография ООО «Mas'uliyatli
matbaa» 2008 г

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время частота встречаемости инфекционных болезней остаётся высокой, особенно среди детей. Ежегодно во всем мире несколько миллионов людей переболевают инфекционными заболеваниями. Необходимо отметить, что иногда инфекционные заболевания могут заканчиваться летальным исходом. Летальность от инфекционных болезней у детей, особенно до 1 года занимает основное место. Эта проблема актуальна и для здравоохранения нашей республики.

Несмотря на то, что в Республике Узбекистан практически ликвидированы особоопасные инфекции, в также снижена частота встречаемости больных полиомиелитом, корью, эпидемическим паротитом, брюшным тифом, вирусными гепатитами и другими заболеваниями, число больных ОРВИ, энтеровирусными заболеваниями, вирусными диареями; инфекциями, вызванными условно-патогенной флорой увеличивается. Проблема СПИДа с каждым годом все нарастает.

С момента придания узбекскому языку статуса государственного языка и с обретением независимости нашей республики особое внимание стало уделяться созданию учебной литературы на узбекском языке. Наряду с этим, необходимо создавать современную учебную литературу на русском языке, так как наша республика многонациональна и у нас обучаются, работают русскоязычные студенты, магистры и врачи.

Цель издания данной книги по детским инфекционным болезням направлено на решение данной проблемы. При создании учебника учтены достижения узбекских, русских и других зарубежных ученых в области изучения болезней.

Инфекционный процесс. *Понятие инфекционного процесса или инфекционного заболевания означает взаимодействие макро- и микроорганизма под воздействием внешней среды.* Инфекционное заболевание возникает при нарушении деятельности макроорганизма в результате данного взаимодействия, при наличии морфологических и клинических признаков болезни. Если таких признаков нет, а в крови нарастает титр специфических антител, данное состояние расценивается как *здоровое носительство*. Оно отмечается у

детей с остаточным иммунитетом или при наличии врожденной невосприимчивости.

Инаппарантная инфекция – это особая форма инфекционного процесса. При этом клинических симптомов болезни вообще не отмечается, однако в чувствительном органе развиваются слабые, но своеобразные изменения, а в крови повышается титр специфических антител. Такая форма встречается практически при всех инфекционных болезнях и играет важную роль в естественной иммунизации населения. Диагностика данной формы болезни требует использования специфических методов исследования (серологические реакции, морфологические исследования, аллергические пробы и др.). Результатом взаимодействия макро- и микроорганизма может быть также развитие *персистентной (скрытой, латентной) инфекции*. По сути это доброкачественная форма хронической инфекции. Такое состояние может встречаться многих при заболеваниях (вирусный гепатит В, герпетическая инфекция, брюшной тиф, энтеровирусная инфекция и др.). Скрытая инфекция может развиваться у детей со сниженным клеточным и гуморальным иммунитетом, при незаконченной репродукции микроорганизма и при превращении вирусных частиц в L-формы. Переход микроорганизмов в L-формы может происходить в результате воздействия лекарств (чаще антибиотиков) или защитных сил организма. В таких случаях происходит образование нетипичных штаммов с измененными морфологическими, биологическими, антигенными и патогенными свойствами.

Вялотекущая инфекция является своеобразной формой взаимодействия макро- и микроорганизма. Эта инфекция развивается в течение многих лет и приводит к тяжелому поражению органов, а также к плохим последствиям.

Инфекционный процесс может развиваться и после активизации сапрофитной кишечной микрофлоры. Это отмечается у часто болеющих, ослабленных длительный период получавших антибиотики больных. У детей раннего возраста такой процесс обуславливается стафилококковой протейной, кандидозной, синегнойной аутоинфекцией.

Этиология патогенез инфекционных болезней. Инфекционные болезни вызываются вирусами, риккетсиями, спирохетами, микоплазмами и грибами. Болезни, вызванные простейшими, гельминтами, а также насекомыми, относятся к паразитарным.

Любое инфекционное заболевание начинается с внедрения возбудителя. Для осуществления процесса внедрения и развития инфекционного заболевания необходимо выполнение ряда условий. Одним из основных условий считается состояние макроорганизма и зрелость его иммунокомпетентной системы. Кроме этого важны ряд характеристик микроорганизма (патогенность, вирулентность, инвазивность и токсигенность).

Патогенность - это способность микроорганизма вызывать заболевание. Для патогенности характерна своеобразность, т.е. каждый вид микроба или вируса вызывает определенные клинические и морфологические изменения.

Вирулентность – степень патогенности возбудителя. С клинической точки зрения о вирулентности микроба можно судить по тяжести болезни и его исходам, а лабораторно по количеству микроба способного вызвать болезнь или смерть у 50% исследуемых зараженных животных. Факторами, определяющими вирулентность, являются поверхностные компоненты клетки микроба (капсула, К-антиген, Vi-антиген и др.). Например, капсулообразующие микробы, по сравнению с капсулонеобразующими формами, вызывают более тяжелые формы болезни.

Инвазивность или *агрессивность* – это способность возбудителя проникать через кожу и слизистые оболочки во внутренние органы и клетки. Эта способность связана с выработкой микробом различных ферментов (гиалуронидаза, фибринолизин, коллагеназа, нейраминидаза, дезоксирибонуклеаза и др.).

Токсигенность – это способность микроорганизмов вырабатывать токсины. Различают экзо- и эндотоксины. Продукты метаболизма микробов, выделяемые во внешнюю среду, называются экзотоксинами. Они являются белками и вырабатываются в основном грамположительными микробами (возбудители дифтерии, столбняка, ботулизма, скарлатины,

менингококковой инфекции и др.). Экзотоксины отличаются выраженной специфичностью, что проявляется в их избирательном воздействии на определенные органы и системы. В результате чего развивается своеобразная клиническая картина болезни. Например, дифтерийный токсин в первую очередь поражает сердечную мышцу и мозговые нервы, а столбнячный токсин – мотонейроны передних рогов спинного мозга и др. Экзотоксины нарушают процессы окисления в клетках и обладают некротическим, гемолитическим и другими воздействиями. При определенных условиях, например при воздействии формалином экзотоксин теряет свою токсичность, но сохраняют антигенные свойства, то есть при внедрении в организм образует антитоксины. Такие обезвреженные препараты токсина называются анатоксинами. Они широко применяются при вакцинации против дифтерии, столбняка, стафилококковой инфекции.

К экзотоксинам относятся лейкоцидин, лейкотоксин, гемолизин, стрептолизин, которые вырабатываются стрепто- и стафилококками, а также экзотоксин сибиреязвенной палочки.

Эндотоксины образуются только при распаде микробной клетки, так как они находятся внутри клетки и хорошо связаны с ней. По химическому строению они считаются сложными углеводно-липидно-полипептидными комплексами и встречаются в основном у грамотрицательных бактерий. Степень их токсичности ниже, чем у экзотоксинов. Их действие не очень специфично и в основном проявляется в виде повышения температуры тела, слабости, одышки и диареи.

Для развития инфекционного заболевания необходимо проникновение в организм через входные ворота инфекции возбудителя, обладающего патогенными, вирулентными инвазивными и другими свойствами. Входные ворота для каждого вида возбудителя считаются относительно постоянными. Для некоторых возбудителей ими являются слизистая оболочка верхних дыхательных путей (ОРВИ, корь, скарлатина и др.), для других – слизистая желудочно-кишечного тракта (шигеллез, сальмонеллез, холера и др.), а для третьих – кожные покровы (малярия, сыпной тиф). Некоторые возбудители могут проникать в организм и через кожу, и через

слизистую оболочку верхних дыхательных путей или ЖКТ (стрептококки, стафилококки, дифтерийная палочка). На месте входных ворот развивается воспаление. При инфекционных болезнях, передаваемых через кровь, возбудитель не размножаясь на месте входных ворот, непосредственно переходит в кровь и поражает «любимый» орган или ткань.

Если защитные силы организма достаточно развиты, то инфекционный процесс может остановиться или ограничившись, протекать без явных клинических симптомов. В противном случае возбудитель и его токсины переходят в кровь и вызывают заболевание. В патогенезе заболевания различают 3 пути развития:

1. Токсический – воспаление развивается в результате перехода эндо- и экзотоксина в кровь. Это проявляется в виде сильно выраженной интоксикации (гипертермия, рвота и др.), а иногда присоединяются судороги, менингеальные симптомы, нейротоксикоз, инфекционно-токсический шок, острая полиорганная недостаточность.

2. Аллергический – в ответ на чужеродный белок возбудителя и продукты распада ткани развивается аллергическое состояние. Такой путь развития встречается при всех инфекционных болезнях, особенно при бруцеллезе, туберкулезе, скарлатине и других заболеваниях. В клинике отмечаются температурные волны, кожные высыпания, увеличение лимфоузлов, инфекционно-аллергические осложнения.

3. Септический – развивается в результате снижения иммунитета, повышения сосудистой проницаемости и инвазии микробов. Проявляется бактериемией, метастазами и образованием в различных органах гнойных очагов.

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ДИЗЕНТЕРИЯ

Дизентерия (шигеллезы) — инфекционное заболевание, характеризующееся синдромом общей инфекционной интоксикации и синдромом поражения желудочно-кишечного тракта, преимущественно дистального отдела толстой кишки.

Этиология. Дизентерию вызывают бактерии рода *Shigella*, включающие более 40 серологически и биохимически дифференцируемых вариантов. Шигеллы хорошо растут на обычных питательных средах; при разрушении микробных клеток выделяется эндотоксин, который играет большую роль в патогенезе болезни и обуславливает клинические проявления. Кроме того, шигеллы продуцируют несколько видов экзотоксина: цитотоксин, повреждающий мембраны эпителиальных клеток; энтеротоксины, усиливающие секрецию жидкости и солей в просвет кишки; нейротоксин, обнаруживаемый в основном у бактерий Григорьева-Шига (*Sh. dysenteriae* серовара 1). В современных условиях наибольшее распространение имеют шигеллы Флекснера и Зон не. Патогенность шигелл определяется 4 основными факторами: способностью к адгезии, инвазии, токсинообразованию и внутриклеточному размножению. Она наиболее выражена у бактерий Григорьева-Шига (*Sh. dysenteriae* серовара 1), несколько менее — у шигелл Флекснера и еще меньше у других видов. Важным свойством шигелл является их способность быстро изменять свою чувствительность к различным антибактериальным средствам в зависимости от частоты их применения в том или ином регионе. В большинстве случаев лекарственная устойчивость передается шигеллам от бактерий желудочно-кишечного тракта генами трансмиссивных плазмид резистентности. Выраженная вирулентность (например, шигелл Флекснера 2a), наличие у отдельных штаммов трансмиссивной лекарственной устойчивости, особенно множественной, во многом обуславливает способность этих микроорганизмов вызывать массовые заболевания в виде крупных эпидемий,

характеризующиеся тяжелым течением заболевания. Летальность в эпидемический период может достигать 2-7%.

Возбудители дизентерии, особенно шигеллы Зонне, отличаются высокой выживаемостью во внешней среде. В зависимости от температурно-влажностных условий они сохраняют свои биологические свойства от 3—4 сут до 1—2 мес, а в ряде случаев до 3—4 мес и даже более. При благоприятных условиях шигеллы способны к размножению в пищевых продуктах (салатах, винегретах, вареном мясе, фарше, вареной рыбе, молоке и молочных продуктах, компотах и киселях), особенно шигеллы Зонне.

Вид бактерий Григорьева-Шига впервые выделен в 1891 году русским ученым Григорьевым и Кубасовым. Японский микробиолог Шига в 1898 году окончательно доказал роль этих бактерий. Бактерии Штуцера-Шмитца выделены и опубликованы в 1917 году одновременно русским ученым Штуцером и немцем Шмитцем. Бактерии Лардж-Сакса выделены и опубликованы в Индии Ларджем в 1934 году и Саксом в 1943 году.

Вид бактерий Флекснера выделен в 1900 году американцем Флекснером. Он включает в себя 3 подтипа: Флекснера, Ньюкасл и Бойда. В свою очередь подвид Флекснера разделяется на 5 серотипов (1-5) с подтипами. Бактерии Ньюкасл названы по имени города в Англии, в котором они впервые выделены в 1929 году англичанами Клейтоном и Уорреном от больных поносом. Бактерии Бойда выделены и опубликованы в 1938 году английским микробиологом Бойдом. Этот подвид в настоящее время насчитывает 15 серологических типов. Бактерии Зонне выделены в 1915 году в Дании и названы по фамилии датского микробиолога Зонне.

В настоящее время наиболее широкое распространение имеют возбудители Флекснера и Зонне. Значительно реже встречаются бактерии Штуцера-Шмитца и Ларджа-Сакса.

Бактерии дизентерии имеют много общих черт. Они не подвижны, отрицательно красятся по Граму. Хорошо растут на искусственных питательных средах, особенно быстрый рост дают на среде Плоскирева (бактагар «Ж»), на которой группируются

мелкие, бесцветные колонии, а также на среде Мюллера и селенитовой среде накопления.

По биохимическим свойствам у них также много общего: все они, за исключением бактерии Зонне, не разлагают лактозы. Глюкозу разлагают до кислоты. Исключением являются бактерии Ньюкасла, разлагающие глюкозу нередко с образованием газа. Бактерии Григоьева-Шига, Штуцера-Шмитца, Ларджа-Сакса не разлагают маннита. Вид бактерий Флекснера и Зонне его разлагают.

Для окончательного распознавания отдельных видов и серотипов бактерий дизентерии применяется серологический метод: реакция агглютинации специфическими видовыми и монорецепторными сыворотками. Этот метод позволяет определить не только вид возбудителя, но и подвид, тип и подтип.

Возбудители дизентерии, являясь в естественных условиях обитателями кишечника человека способны в течение продолжительного времени к известному выживанию во внешней среде организма. Без этого передача их от человека к человеку не смогла бы осуществиться. Так, например, в фекалиях бактерии сохраняются до 3-5 месяцев, на грязном белье - до 2 месяцев, в почве, загрязненной кишечными выделениями – до 3 месяцев, в выгребных ямах – до 30-40 дней, в пищевых продуктах (молоко, творог, хлеб), на овощах и фруктах – 2 недели, в воде с медленным течением – до 7 дней.

Бактерии дизентерии очень чувствительны к солнечному свету, к высокой температуре, к дезинфицирующим растворам (хлорная известь, лизол, спирт, хлорамин). При воздействии этих средств они гибнут через 30-40 минут.

Как и другие возбудители кишечных инфекций возбудители дизентерии склонны к изменчивости и диссоциации (распаду и разъединению на составные части). Проникнув в организм человека извне, они приспосабливаются к новым условиям внутренней среды организма и в процессе такого приспособления нередко изменяют свои вирулентные свойства. Последние особенно резко изменяются под влиянием различных лечебных препаратов – антибиотиков, сульфаниламидов. За последние годы убедительно показано, что

длительное применение одного антибиотика или сульфаниламида ведет к образованию устойчивых к этому препарату форм бактерий дизентерии. Поэтому в настоящее время перед тем, как назначить больному тот или иной антибиотик, или сульфаниламидный препарат необходимо определить чувствительность к нему возбудителя.

Эпидемиология дизентерии имеет много общего с эпидемиологией брюшного тифа. Общность состоит в том, что: а) при дизентерии поражается ЖКТ, через который возбудитель выделяется во внешнюю среду; б) дизентерия, как и брюшной тиф монопатогенная инфекция; в) при обоих инфекционных заболеваниях действуют одни и те же механизма передачи возбудителя.

Источником инфекции при дизентерии является только человек. Лишь обезьяны в естественных условиях болеют дизентерией, напоминающей по клинической картине дизентерию у человека. В последние годы у котят при заражении их дизентерией удалось получить модель морфологических изменений в кишечнике. Больной человек выделяет бактерии из кишечника уже с первых часов заболевания. Опасность больного как источника инфекции зависит от характера клинического течения болезни, от условий жизни, от степени его санитарной культуры. Понос как один из симптомов дизентерии способствует массовому рассеиванию возбудителя во внешнюю среду. Чем чаще стул у больного, тем больше выделяется возбудитель, поэтому в острой фазе дизентерии люди наиболее эпидемиологически опасны. Помимо больного с выраженной формой дизентерии источником инфекции являются лица с легким течением заболевания. Такие формы дизентерии редко диагностируются как инфекционный колит и не привлекают внимание санитарного надзора. Больные часто не госпитализируются и рассеивают инфекцию.

Не меньшую опасность представляют больные хронической формой дизентерии и бактериовыделители. Будучи, как правило, практически здоровыми людьми они редко обращаются за медицинской помощью, не лечатся и способствуют широкому распространению дизентерии.

Различают следующие категории бактериовыделителей дизентерии: бактериовыделители-реконвалесценты, хронические бактериовыделители и кратковременные бактериовыделители.

К бактериовыделителям-реконвалесцентам относятся лица, которые переболевают дизентерией в острой форме и после исчезновения у них внешних клинических проявлений болезни, т.е. в период реконвалесценции, продолжают выделять возбудителей того вида и серотипа, что и во время болезни. Продолжительность бактериовыделения у реконвалесцентов не более 2 месяцев. Бактериовыделение в период реконвалесценции выявляется как среди людей, перенесших типичную дизентерию, так и среди лиц, переболевших атипичной, стертой формой болезни, которая остается не распознанной врачом и регистрируется под другим диагнозом (колит, энтероколит, энтерит, гастроэнтерит, гастрит, диспепсия). В ряде случаев определяется «неустойчивый стул». Это, конечно, не диагноз, а лишь один из симптомов болезни.

При условии рано начатого лечения бактериовыделение у реконвалесцентов обычно продолжается не более 2 недель, и свидетельствует о незакончившемся еще воспалительном процессе в кишечнике.

Хронические бактериовыделители формируются из числа людей, перенесших острую дизентерию, у которых выделение возбудителя дизентерии того же вида и серотипа, что и во время болезни длится более 2 месяцев. Эта категория бактериовыделителей представляет собой по существу больных хронической дизентерией, у которых заболевание протекало вяло, без выраженных клинических признаков в виде легкой и стертой формы.

Значительная часть таких больных, особенно в начальном периоде заболевания, считая себя здоровыми, не обращаются к врачу. Бактериовыделение у них часто устанавливается во время плановых и других бактериологических исследований.

Число хронических бактериовыделителей, по данным различных авторов, колеблется от 0,3 до 10% к числу переболевших дизентерией.

«Здоровое» бактериовыделение встречается редко. В современный период при резком увеличении числа больных

атипичными формами дизентерии, трудно поддающихся распознаванию, опасность злоупотребления диагнозом «здоровое бактериовыделение» особенно велика.

Врачи, обнаружив бактериовыделителей дизентерии часто рассматривают их как здоровых людей и не подвергают клинико-лабораторному обследованию, не лечат, не изолируют от окружающих и не принимают по отношению к ним и к лицам, соприкасавшимся с ними всех обязательных противоэпидемических мер, что приводит к дальнейшему распространению дизентерии.

В эпидемиологическом отношении опасны бактериовыделители всех названных выше категорий, особенно первых двух. Опасность бактериовыделителей возрастает если они работают в пищевых объектах и приравненных к ним учреждениях или находятся в детских коллективах и больницах.

Эпидемиологическая опасность бактериовыделителей определяется кроме того жилищными и общесанитарными условиями, в которых они находятся, а также уровнем культуры самого бактериовыделителя и лиц с ним контактирующими. Таким образом, в настоящее время надлежит считаться с наличием ведущей роли не только больных острой и хронической (регистрируемых) формами дизентерии, как источников инфекции, но и принимать во внимание и возможность существования труднораспознаваемых источников заражения, т.е. лиц не регистрируемых и не обращающихся за медицинской помощью, однако принимающих активное участие в ходе эпидемического процесса в качестве его равноценных звеньев.

Механизм заражения при дизентерии независимо от факторов передачи начала и от вида или типа возбудителя всегда один и тот же, т.е. проглатывание бактерий и попадание их в желудочно-кишечный тракт. Основным фактором передачи заразного начала являются фекальное загрязнение различного рода предметов внешней среды – пищевых продуктов, белья, посуды, игрушек, воды, почвы, а также живых переносчиков (мухи). Заражение объектов внешней среды может происходить разными способами. В одних случаях сам больной-бактериовыделитель или окружающие его лица инфицируют

предметы обихода: пищу, воду, дверные ручки, книги, деньги и др. путем прикосновения к ним руками, зараженными микроскопическими частицами фекалий. В других – заражение пищи и различных предметов осуществляется посредством мух, переносящих на своем теле, лапках, крылышках бактерии дизентерии.

Инфицирование водоисточников и почвы происходит при непосредственном попадании в них фекалий дизентерийных больных или бактериовыделителей.

В зависимости от того или иного фактора передачи инфекции, а также от условий, при которых происходит инфицирование отдельных людей, или коллективов, различают пути распространения дизентерии, которых определено четыре: контактный, пищевой, водный, мушинный.

В тех случаях, когда фактором передачи для группы людей служит один и тот же инфицированный объект, заболевания могут возникать одновременно, а когда происходит повторное инфицирование от одного источника многих объектов, в соприкосновении с которыми разные лица вступают одновременно, распространение последовательно в виде так называемой «цепочки». Путь распространения дизентерии, возникающей в результате бытового общения с людьми, называется контактно-бытовыми или бытовыми (Л.В.Громашевский).

Эпидемически вспышки дизентерии чаще возникают при употреблении группой людей какого-то пищевого продукта или воды, массивно обменных возбудителями этой инфекции.

«Пищевые» эпидемии вызываются бактериями, способными к длительному сохранению во внешней среде, как например, бактерии Зонне. Эпидемические вспышки такого рода нередко протекают с выраженными симптомами острого гастроэнтерита. Это связано, повидимому, с тем, что при пищевых вспышках заражение бывает массивным, так как в пищевых продуктах бактерии дизентерии размножаются.

Наряду с контактно-бытовым и пищевыми путями передачи, в распространении дизентерии немалую роль играет водный фактор. Важное эпидемиологическое значение может иметь употребление для питья инфицированной воды

технического водопровода, в котором вода не хлорируется и не подвергается биологической чистке.

Предложение о водной природе вспышке дизентерии, равно как и о пищевом её происхождении, должно аргументироваться определенным комплексом эпидемиологических и микробиологических доказательств. К ним относятся: 1) заболевание большой группы людей, употреблявших воду или пищу из одного источника, 2) выделение однотипных бактерий дизентерии из воды, из пищевых продуктов, посуды и от больных, 3) прекращение заболеваемости после того, как выключена из употребления инфицированная вода или пища.

В наших климатически условиях в передаче возбудителя дизентерии большое значение имеет мухи. Однако этот фактор действует лишь в теплый сезон года, в то время, как заболевания острой дизентерией возникают на протяжении всего года.

Одной из особенностей дизентерии является ее сезонность, под которой понимается неодинаковое распределение заболеваний по месяцам года с закономерным увеличением количества заболевших в летне-осенние месяцы и относительным уменьшением в зимнее время.

Для объяснения причин закономерного подъема дизентерии в теплое время года одними авторами используются только физиологическими факторами (понижение устойчивости организма в условиях высокой температуры воздуха, изменение питьевого и пищевого режима), другими - только эпидемиологические (увеличение экспозиции инфекции в связи с усилением потреблением сырых фруктов и овощей). Наряду с этим имеется так называемая мушинная теория сезонных подъемов. (Л.В.Громашевский).

Надо полагать, что только «совокупность факторов может дать этому удовлетворительное объяснение» (В.А.Башенин).

Восприимчивость к дизентерии особенно высока у детей, у лиц, ослабленных в связи с другими заболеваниями, у людей, имеющих нарушение секретной функции желудка, и у лиц, пожилого возраста.

Патогенез дизентерии еще недостаточно изучен. Ряд клинических симптомов до сих пор не имеет четкого патогенетического обоснования.

Длительное время сущность дизентерии сводили к местному раздражению толстой кишки попавшими в нее бактериями.

Однако происхождение и развитие болезни гораздо сложнее. В настоящее время сущность патогенеза дизентерии представляется как результат взаимодействия между возбудителями организмом человека в условиях окружающей внешней среды, природной и социальной.

Известно, что возбудители дизентерии после гибели высвобождают эндотоксин, а бактериям Григорьева-Шига свойственно еще прижизненное выделение экзотоксина. В эксперименте на кроликах было доказано, что к экзотоксину очень чувствительна нервная ткань. При введении его в кровь животному возникали параличи конечностей, свидетельствующие о резких изменениях в центральной нервной системе. Экзотоксин был назван нервным ядром. Эндотоксин характеризовался лишь как кишечный яд, так в сравнении с экзотоксином он сильнее всего действовал на слизистую кишечника. Действие эндотоксина на нервную ткань определялось очень слабым.

Дальнейшая клиническая практика и глубокое изучение дизентерии в эксперименте показали, что нервная система, наряду с высокой чувствительностью к экзотоксину, необычайно чувствительна и к эндотоксину. Патологические явления со стороны нервной системы определяются всегда и при дизентерии, вызванной возбудителями, не выделяющими экзотоксин.

Это ярко доказывается клинической практикой. Вот уже много лет выделяются бактерии Григорьева-Шига, широкое распространение имеют теперь возбудители дизентерии, выделяющие лишь эндотоксин; но токсические формы дизентерии яркими изменениями со стороны нервной системы продолжают наблюдаться.

Бактерии дизентерии проникают в организм человека через рот. На своем пути они встречают серьезный физиологический барьер со стороны желудка. Нормальная степень кислотности

желудочного сока мало благоприятствует проникновению возбудителя в кишечник. Если бактериям удастся преодолеть этот барьер, они проникают в кишечник, где также подвергаются действию пищеварительных соков и антогоническому влиянию кишечной флоры. Под влиянием этих факторов значительная часть бактерий дизентерии, а иногда и все они, гибнут в желудке или в кишечнике. После гибели микробной клетки высвобождается эндотоксин, который повреждает эпителий слизистой, оказывает на него сенсibilизирующее действие и всасывается в кровь. Циркулируя в крови, токсин действует на различные органы, ткани и нервную систему, обуславливает симптомы ранней интоксикации, легко определяемой уже в первые часы заболевания (повышение температуры, головная боль, озноб, понижение аппетита, слабость и др.)

Непогибшие бактерии фиксируются клетками слизистой кишки, и, преодолевая антогонистическое влияние кишечной флоры и пищеварительных соков, размножаются. За пределы кишечной стенки бактерии дизентерии не проникают.

Параллельно процессу размножения непрерывно происходит гибель той части бактерий, которая не выдерживает антогонистического влияния на них различных факторов. Количество эндотоксина в кишечнике увеличивается, и по мере накопления он всасывается в лимфу и в кровь. Отравление центральной нервной системы нарастает.

Циркуляция токсина в крови заканчивается тем, что одна часть его связывается клетками органов и тканей, вторая часть - нейтрализуется под влиянием обезвреживающих свойств крови и третья, более значительная часть выделяется слизистой толстого кишечника и проникает снова в просвет его.

Известно, что толстая кишка является экскреторным органом, она выделяет из организма различные яды органической и неорганической природы, а также продукты обмена вещества. Выделение дизентерийного токсина толстого кишечника обуславливает развитие аллергической реакции, так как она уже сенсibilизирована к этому яду при первичном воздействии его на кишечник. Аллергическая реакция проявляется в еще большем расширении сосудов, в усиленной экссудации плазмы, в гибели клеток эпителия, в выпадении

фибрина, в образовании некроза и язв, и иногда в развитии мелких кровоизлияний.

Воспалительный экссудат и эндотоксин раздражают нервные окончания, заложенные в ампулярной и сигмовидной части толстой кишки. Эти импульсы поступают в центральную нервную систему, из нее по двигательным путям следует ответная реакция, выражающаяся в сокращении данного отрезка кишки. Клинически это проявляется характерным для дизентерии симптомом - ложными позывами на них.

Токсин оказывает действие на клетки вегетативных ганглиев, заложенных в стенки кишечника (мейснеровское и аурбаховское сплетения), на солнечное сплетение, а также на волокна блуждающего и большого чревного нерва. Оба эти нерва своими волокнами включены в вегетативные ганглии брюшной полости и принимают основное участие в иннервации кишечника. Центральная нервная система через них координирует перистальтику кишок, обеспечивает нормальной тонус их стенки и продвижение содержимого по кишечнику.

Поражение дизентерийным ядом нервных стволов и вегетативных импульсов, которые поступают в центральную нервную систему. Развивается рефлекторно. В этих нарушениях особенно выражены явления спазмы. Спастическое сокращение отдельных сегментов кишечника вызывает мучительные схваткообразные боли в животе. Спазмы ведут к временной задержке содержимого в верхних отделах толстого кишечника и к выделению фекалий небольшими, скудными порциями. На этом основании некоторыми клиницистами дизентерия определяется не как понос, а как спастический запор.

Спастическое сокращение сигмовидной и прямой кишок обуславливает тянущие боли внизу живота, отдающие в промежность (тенезмы). Спазмированный толстый кишечник, особенно его сигмовидный отдел, легко пальпируется в виде плотного болезненного тяжа. Этот признак в клинике получил название «симптом сигмы».

Действие дизентерийного токсина на вегетативную нервную систему брюшной полости приводит рефлекторно к снижению тонуса кровеносных сосудов, они расширяются и переполняются кровью, а количество крови в сосудах кожи и головного мозга

уменьшается. По этой причине больные дизентерией особенно дети, всегда зябнут и нуждаются в согревании. В результате этих изменений у больных в начале дизентерии нередко отмечается головокружение и даже обморочное состояние. Из-за скопления крови в сосудах брюшной полости сердце не получает ее в достаточном количестве, что ведет к снижению систолического давления.

В связи с морфологическими и функциональными изменениями в кишечнике и с развитием в нем патогенных бактерий происходит угнетение жизнедеятельности и подавление роста нормальной флоры, которая обитает в кишечнике здорового человека и выполняет роль антогониста. Этот фактор играет существенную роль в патогенезе дизентерии.

Угнетение кишечной флоры ведет к усиленному размножению гнилостных бактерий. Развивается дизбактериоз, то есть изменяется соотношение между нормальной флорой кишечника и другими видами бактерий. Последних становится больше, размножение гнилостной и другой вульгарной флоры в кишечнике обуславливает усиление интоксикации организма и ведет к развитию более выраженных воспалительных изменений слизистой.

Наряду с интоксикацией нервной системы и нарушением функции кишечника при дизентерии значительно снижается деятельность пищеварительных желез желудка, поджелудочной железы, кишечника, а также печени. Нарушаются водно-солевой, углеводный, белковый, жировой и витаминный обмен. Основные нарушения водно-солевого обмена - выражаются и в уменьшении диуреза. Изменение углеводного обмена характеризуется некоторым увеличением содержания сахара в крови натощак, высоким подъемом сахарной кривой после нагрузки и замедленным ее снижением. Экспериментальные исследования, указывают, что гипергликемия, возникающая у кроликов и белых мышей после введением им эндотоксина бактерий дизентерии, является следствием гликогенолиза, то есть усиленного расщепления гликогена до глюкозы в печени и в мышцах. Вместе с тем печень в значительной мере утрачивает способность трансформировать излишки глюкозы в гликоген.

Особенно отчетливые сдвиги наблюдаются в белковом обмене. Они выражаются в гипопротеинемии, нарушении альбумино-глобулинового коэффициента, в снижении протромбинового индекса и в увеличении количества остаточного азота в крови.

Изменение жирового обмена сводится к понижению количества холестерина, что связано с нарушением функции печени.

В значительной степени страдает обмен витаминов. Усиливается расход витамина «С». Очень быстро наступает дефицит витаминов группы «В», «Р», «К».

Врач при лечении больного должен всегда назначать средства, направленными на восстановление нарушенных функций этих органов и систем.

Морфологические изменения при дизентерии развиваются преимущественно в нижнем отделе толстых кишок. Однако не исключается, особенно у детей, поражение толстого кишечника на всем его протяжении и даже прилегающего ему подвздошного отдела тонкой кишке.

Изменения характеризуются катаральными или катарально-геморрагическими воспалениями. Часто в процессе вовлекается фолликулярный аппарат слизистой и подслизистой слоев стенки кишечника. Нередко воспалительный процесс протекает с выпадением фибрина на поверхности слизистой (крупозный характер) или вглубь лежащих слоев стенки кишки (дифтерический). Часто наблюдаются очаговые некротические изменения на отдельных участках слизистой и в фолликулах. В результате образуются мелкие, неправильной формы язвы. Они обычно поверхностные и регенирирует без хаметных рубцов.

При гистологическом исследовании значительные изменения обнаруживаются в интрамуральных ганглиях. В клетках солнечного, аурбаховского и мейснеровского сплетений - явления дистрофии, пикноз или распад ядра, вакуолизация протоплазмы, утолщение отростков. Отмечается также изменения в чувствительных нервах толстой кишки. Значительным изменениям подвергаются печень, мышца сердца, надпочечники и почки. В этих органах могут обнаружиться резкое полнокроеие, отёк, дистрофическое изменения в клетках,

кровоизлияние и очаговые некрозы. В корковом слое надпочечников уменьшается количество липоидов, отмечается общее полнокровие их и диффузные кровоизлияния.

Изменения в органах тем тяжелее, чем выраженнее интоксикация.

Клиника при дизентерии наблюдаются очень разнообразные клинические картины, начиная от трудно диагностируемых, легких и стертых форм, нередко имеющих характер гастритов или энтеритов, и кончая тяжелыми токсическими формами с наступающим в течение суток смертельным исходом.

По продолжительности течения бактериальная дизентерия разделяется на острую (до 2-х месяцев) и хроническую (более 2-ти месяцев).

По тяжести клинических проявлений различают легкие формы (60%), среднетяжелые (30-35%), тяжелые (5-10%).

Инкубационный период 2-3 дня. В некоторых случаях он укорачивается до 18-20 часов или удлиняется до 5-6 суток. Заболевание начинается остро. Повышается температура, больной чувствует озноб, головную боль, слабость, боли в животе. Боли схваткообразные, локализуется внизу живота или в левой половине его. Появляется частый стул, в нем отмечается примесь слизи, иногда прожилки крови. Стул скудный и быстро уррачивает каловый характер. Отмечаются тенезмы и ложные позывы.

Через день - два температура снижается до нормальной, а расстройство функции кишечника принимает более выраженный характер.

При осмотре больного обращает внимание осунувшиеся черты лица, несколько запавшие глаза, сухость слизистых рта, обложенный язык. При пальпации передней стенки живота отмечается болезненность по ходу толстых кишок, особенно слева, пальпируется сигма в виде плотноватого тяжа. Пульс несколько учащен, тоны сердца приглушены, кровяное давление снижено.

Выраженность клинических симптомов варьирует в зависимости от степени интоксикации.

При легкой форме дизентерии клинические симптомы выражены слабо. Температура субфебрильная, аппетит сохраняется, головная боль, недомогание и слабость лишь в первые сутки заболевания. Тенезмы и ложные позывы могут отсутствовать, боли в животе и спазм сигмы - непостоянны и выражены слабо. Стул 3-4 раза в сутки со слизью. Заболевание может закончиться выздоровлением через 1 - 2/3 дня.

При среднетяжелом течении общие и кишечные симптомы выражены сильнее. Температура выше 38⁰ С, озноб, головная боль, глухие тоны сердца, тошнота, иногда рвота, резкие боли в животе. Спазм сигмы. Выраженные тенезмы, ложные позывы, стул до 15-20 раз за сутки слизисто-кровянистый. Температура на высоких цифрах держится 3-4 дня. Заболевание длится две-три недели при условии рано начатого лечения.

Тяжелое течение дизентерии характеризуется высокой степенью интоксикации центральной нервной системы. Температура выше 38⁰ С, кратковременное помрачение сознания, судороги, тоны сердца глухие, пульс частый малого наполнения. Кровяное давление снижено. В первый день заболевания тошнота, рвота, а явления со стороны кишечника могут быть слабо выраженными. Стул со слизью и кровью возникает лишь тогда на второй, иногда третий день заболевания. Частота стула достигает 30-40 раз в сутки. Если не принять срочных мер, то заболевание может закончиться смертью больного. На вскрытии в таких случаях картина паренхиматозного перерождения печени, почек, полнокровие сосудов мозга, точечные кровоизлияния под плевро, под эпикард, в брюшину, в слизистую кишечника, а надпочечники. В кишечнике обнаруживаются лишь явления катара и точечные геморрагии в слизистой.

За последние годы в клинике дизентерии произошли значительные изменения в сторону увеличения числа легких форм. Тяжелое течение заболевания с резкой интоксикацией и выраженным поражением кишечника наблюдается сравнительно редко.

Дизентерия, вызванная бактериями Зонне, отличается от других этиологических форм некоторыми особенностями. Она нередко начинается с явлений острого гастроэнтерита, бурного

развития в первые часы заболевания симптомов интоксикации, тошноты, схваткообразных болей в животе, жидкого обильного стула с примесью зелени. Температура падает и токсикоз уменьшается.

Вместе с тем дизентерия Зонне чаще, чем другие этиологические формы, протекает атипично (незначительное повышение температуры, боль в эпигастральной области, тошнота и наличие полуоформленного нечастого стула без патологических примесей).

В таких случаях нередко устанавливается диагноз острого гастрита.

У 2-4% заболевших острая форма дизентерии не заканчивается выздоровлением, а принимает затяжное или даже хроническое течение.

Хроническому течению способствуют факторы, которые в какой-то мере понижают сопротивляемость организма, изменяют реактивность его и задерживают заживление язв в кишечнике, восстановление нарушенных функций печени и других органов. К ним относятся различные сопутствующие заболевания, неполноценное питание, гиповитаминоз, инвазия глистами и простейшими, нарушение секреторной деятельности желудка и кишечника. Острая дизентерия может принимать хроническое течение у тех больных, которые поздно госпитализируются и поздно начинают лечиться.

В затягивании дизентерии известную роль играет и возбудитель. Так, например, замечено, что при хронически формах дизентерии чаще других выделяются бактерии Флюкснера. Хроническая дизентерия может принимать рецидивирующий или непрерывный характер. Рецидивирующая дизентерия характеризуется сменой рецидивов и обострения патологического процесса и длительных ремиссий. У этих больных наблюдаются неустойчивое настроение, раздражительность, плохой сон, боли в животе, потеря в весе. При рецидивах усиливаются боли в левой подвздошной области, спазм сигмы, учащается стул, в нем отмечаются патологические примеси. Иногда рецидив может начаться и протекать как острая форма дизентерии. Он продолжается 2-3 недели и сменяется

ремиссией, длительность которой у разных людей различная (от одного до 4-8 мес.).

Сравнительно редко хроническая дизентерия имеет непрерывный характер, когда в течение болезни почти нет ремиссий, у больного постоянно отмечается нарушение функции кишечника, боли в животе, учащенный стул со слизью, плохой аппетит, похудание.

В основу диагноза дизентерии должны быть положены эпидемиологические данные, анамнез, тщательное клиническое исследование ректороманоскопического и лабораторных методов.

Большое диагностическое значение имеют эпидемиологические данные. Нередко при стертой клинической картине дизентерии и отрицательных лабораторных данных устанавливается, что в семье больного или в коллективе, где он работает, в детском учреждении «если это ребенок» появляются заболевания у других взрослых или детей. Это служит основанием для диагноза инфекционного поноса и подозрения дизентерии.

При оценке диагностического значения ректороманоскопии следует иметь в виду, что выявленные изменения слизистой нижнего отдела толстой кишки не могут быть строго патогномичными для дизентерии, так, как они встречаются и при заболеваниях кишечника другой этиологии. Однако это не снижает диагностической ценности ректороманоскопии при дизентерии. Он учитываться в комплексе с другими диагностическими методами.

Из лабораторных методов исследования наиболее достоверным является положительный результат бактериологического анализа кишечных выделений больного. Для этого берут свежие испражнения из судна (или ректальной стеклянной трубочкой с оплавленными загруженными краями непосредственно из прямой кишки) и засевают на среду Плоскирева или Левина в чашках Петри. В настоящее время используются селенитовая среда накопления, применение которой значительно повышает процент положительных высевок бактерий при дизентерии. При невозможности произвести посев у постели больного фекалии берут тампоном и

погружают в пробирку с консервантом (20% раствор глицерина, 0,85% раствор хлористого натрия). Необходимо проводить бактериологическое исследование промывных вод кишечника.

Взятие материала для исследования должно проводиться до назначения больному антибиотиков и сульфаниламидов. До посева кишечные выделения не должны подвергаться действию дезинфицирующих средств.

Немалое значение для диагностики дизентерии имеет копроскопический метод, при котором можно просматривать под микроскопом нативные препараты или предварительно фиксированные и окрашенные по Романовскому-Гимза. В мазках из фекалий обнаруживаются клетки воспалительного экссудата (лейкоциты, эритроциты, макрофаги), кишечный эпителий и слизь. Данные копрограммы всегда должны учитываться вместе с другими диагностическими показателями, так как клетки воспалительного экссудата могут быть обнаружены и при колитах другой этиологии.

После 12 дня болезни можно прибегать к реакции агглютинации. Однако положительные результаты получаются не всегда. Диагностическим титром считается агглютинация соответствующей культуры бактерий дизентерии сывороткой больного в титрах 1:200 и выше. По данным проф. К.В.Бунина и нашим собственным наблюдениям, антибиотикотерапия на титры реакции агглютинации тормозящего влияния не оказывает. Значительно большую диагностическую ценность реакция агглютинации имеет при хронической дизентерии, особенно когда не было получено бактериологического подтверждения.

За последнее время при дизентерии, равно как и при брюшном тифе, находит применение реакция гемагглютинации. Принцип ее заключается в том, что эритроциты 0 (1) группы крови людей, предварительно обработанные танином, а затем сенсibilизированные культурами дизентерийных бактерий, способны агглютинироваться под действием антител испытуемой сыворотки больного, разведенной в определенных отношениях физиологическим раствором. Реакция агглютинации может быть получена в диагностическом титре (1:160) уже с 3-4-го дня заболевания, исследования

рекомендуются проводить с помощью разных сывороток, взятых в разные сроки болезни с интервалами в 5 дней.

Для диагностики дизентерии используется внутрикожная проба с дизентерином, который представляет собой раствор белков дизентерийных бактерий Флекснера или Зонне, полученных после гидролиза бактериальных клеток в кислой среде при температуре 120⁰ С.

Препарат дизентерии вводится строго внутрикожно на внутренней стороне предплечья по середине, в дозе 0,1мл.

Оценка реакции производится через 24 часа после введения препарата. Наличие папулы и эритемы размеров от 10x10 мм и до 20x20 мм расценивается как положительная реакция и отмечается (+). Папула и гиперемия от 20x20 мм до 35x35 мм отмечается (++), папула более 35x35 мм расценивается как резко положительная реакция и отмечается (+++), Наличие ограниченной гиперемии без выраженной папулы отмечается (+) и расценивается как сомнительная реакция.

При отрицательной реакции отсутствует воспалительная припухлость, отмечается лишь небольшая эритема размером 10x10 мм и меньше или только след от укола иглой.

Постановка кожной пробы с дизентерином противопоказана при следующих заболеваниях: активные формы туберкулеза и туберкулезная интоксикация; аллергические заболевания и состояния (ревматизм, экзема, пищевые, лекарственные и другие идиосинкрации, имеющиеся в анамнезе и подтвержденные врачом); тяжелые соматические заболевания; вирусные респираторные заболевания; детям в состоянии тяжелого истощения (гипотрофия III степени).

Л Е Г К И Е формы дизентерии, особенно, если у больного обнаруживается примесь крови в стуле следует дифференцировать с геморроем или трещинами наружного и внутреннего сфинктера. При них не отмечается повышения температуры, острого начала болезни с ознобом и головной болью. Кровь у таких больных появляется при нормальном стуле и в конце акта дефекации она ложится струйкой поверх оформленных фекалий. Отсутствуют схваткообразные боли в живота. Нет симптома сигмы. При осмотре через ректоскоп, а

иногда и при обычном осмотре, обнаруживаются лопнувшие варикозные узлы вен или трещины сфинктера.

Примесь крови в стуле может наблюдаться при полипах слизистой толстой кишки. Они нередко изъязвляются и периодически кровоточат. Стул в таких случаях оформленный: нет болей в животе, отсутствует симптом сигмы. При ректороманоскопии или рентгенографии кишечника полип легко можно обнаружить.

Жидкий стул со слизью и кровью может появиться при распаде опухоли, локализующейся в нижнем отделе кишечника (сигмовидной или прямой кишке).

Вопрос о диагнозе в таких случаях решается инструментальным исследованием и рентгенографией кишечника. Некоторое значение имеют гематологические показатели (падение гемоглобина, уменьшение количества эритроцитов, ускоренная СОЭ).

Боли в животе, локализующиеся преимущественно в подложечной области, тошнота, рвота, жидкий стул наводят на мысль об остром гастрите. Однако при остром гастрите обычно имеется тесная временная связь с приемом острой, трудно перевариваемой пищи. В клинической картине преобладает ощущение разлитого давления в области желудка, которое усиливается сразу после приема пищи. Температура тела нормальная, больного беспокоит отрыжка тухлым и кислым, чувство жжения в желудке. Рвота приносит облегчение. Жидкий стул появляется позднее, он не частый и не содержит патологических примесей. В течение нескольких часов, или одних, максимум двух суток боли в поджелудочной области стихают, стул нормализуется. Тенезмы и ложные позывы отсутствуют. При пальпации передней брюшной стенки определяется болезненность в области эпигастрия, метеоризм. Толстый кишечник безболезненный. Сигма не определяется. Большое значение имеет бактериологическое, копрологическое и инструментальное исследование.

Т Я Ж Е Л Ы Е и среднетяжелые формы дизентерии по своим клиническим проявлениям (высокая температура, падение тонуса сосудов и мышц сердца, судороги, боли в животе, тошнота, рвота, жидкий стул) напоминают пищевую

токсикоинфекцию, и при отличительном распознавании представляют большие трудности. В таких случаях следует тщательно собрать анамнез. Пищевое отравление возникает чаще у группы людей (в семье или на производстве), употреблявшей какой-то один пищевой продукт. Заболевание начинается через очень короткий период инкубации и у всех одновременно. Клинические симптомы и их динамика при пищевой токсикоинфекции несколько иные, чем при среднетяжелом течении дизентерии. Пищевая токсикоинфекция начинается с явлений острого гастроэнтерита. Первым является симптом рвоты, а затем наступает расстройство функции кишечника (понос). При дизентерии ведущим симптомом является дисфункция кишечника, рвота появляется позднее. У заболевших пищевой токсикоинфекцией боли в животе локализуются вокруг пупка и в эпигастральной области, и они редко имеют схваткообразный характер. В отличие от дизентерии стул у больных пищевой токсикоинфекцией обильный, со зловонным запахом. Он редко бывает со слизью и еще реже с кровью. Отсутствуют тенезмы и ложные позывы. Сигма не определяется. Большое диагностическое значение имеет бактериологический анализ фекалий на бактерии дизентерийной и сальмонеллезной группы, а также рвотных масс и промывных вод желудка. При наличии повышенной температуры необходимо выделение гемокультуры бактерий сальмонеллезной группы. На 11-12 день заболевания можно пользоваться реакцией агглютинации с культурами бактерий и сальмонелл.

Х р о н и ч е с к у ю дизентерию приходится дифференцировать со многими заболеваниями, при которых возникает расстройство функции кишечника. Прежде всего следует иметь ввиду гастрогенные поносы, возникающие на почве гипоацидного или анацидного гастрита. В таких случаях врач должен тщательно собрать анамнез. Дизентерия, как бы долго не затягивалась, в истоках своих всегда начинается как острое заболевание. При гастрогенных поносах этого не наблюдается. У больных анацидным или гипоацидным гастритом жидкий стул появляется в связи приемом жирной, мясной или белковой пищи. Они жалуются на отрыжку тухлым

или воздухом, на чувство тяжести в подложечной области после приема даже небольших порций пищи, урчание в животе. При пальпации передней брюшной стенки отмечается безболезненность в эпигастрии, спазм толстого кишечника не определяется, кишечник даже гипотоничен. В стуле патологические примеси не обнаруживаются. Ректороманоскопия не выявляет патологического состояния слизистой нижнего отдела толстой кишки.

Длительные поносы могут обуславливаться инвазией гельминтов (аскариды, карликовый цепень, солитер). Поносы в таких случаях возникают рефлекторно и в результатах токсического воздействия продуктов обмена гельминтов на секреторный аппарат кишечника. В анамнезе у больных не выявляется острого начала заболевания. Жалобы на слюнотечение, плохой вкус во рту, тошноту натошак. Стул нечастый, жидкий, без патологических примесей. Отсутствует схваткообразные боли в животе, ложные позывы. Отмечается метеоризм. Симптом сигмы не выявляется. Больной бледный, худой, но кушает удовлетворительно и много пьет жидкости. В копроцитограмме форменных элементов не обнаруживается. При ректороманоскопии устанавливается нормальная картина слизистой. Некоторое диагностическое значение имеет обнаруживаемая в крови эозинифилия. Стул нормализуется после дегельминтизации.

Расстройство функции кишечника может возникать на почве хронического воспаления желчного пузыря, обусловленного бактериальной инфекцией, лямблиями или наличием в нем камней. Больные жалуются на боль правом подреберье, особенно после переиздания, приема жирной пищи или после физической нагрузки. Отделение желчи у них недостаточное, жиры не эмульгируются и не подвергаются действию липазы. При этих условиях возникает расстройство функции кишечника. Большое значение имеет тщательно собранный анамнез. При пальпации передней стенки живота определяется болезненность в проекции желчного пузыря. Сигма не пальпируется. При ректороманоскопии изменений слизистой кишечника не выявляется. В копрограмме форменные элементы не обнаруживаются. Бактериологический анализ

фекалий и реакция агглютинации с бактериями дизентерии дают отрицательный результат.

Поносы могут быть у лиц, страдающих тиреотоксикозом. Возникают они в результате токсического воздействия на вегетативную нервную систему кишечника гормона щитовидной железы - тиреоидина. В таких случаях в основном нарушается двигательная функция кишечника. Следует принимать во внимание симптомы, свойственные тиреотоксикозу, субфебрильная температура, потливость, повышенная нервная возбудимость, тахикардия, тремор век, кончиков пальцев, похудание; иногда экзофтальм и видимое увеличение щитовидной железы. Стул у таких больных нечастый, но жидкий, без патологических примесей. Боли в животе отсутствуют. Симптом сигмы не выявляется. Ложных позывов нет. В копрограмме форменные элементы не обнаруживаются. При ректороманоскопии - нормальная картина слизистой. В настоящее время имеется возможность анализировать функцию щитовидной железы с помощью радиоактивного йода, поглощение которого при гипертериозе увеличивается.

Длительные поносы часто развивается у больных туберкулезом кишечника. В таких случаях в стуле может быть примесь слизи и крови. Могут быть профузные кровотечения из глубоких туберкулезных язв. В анамнезе устанавливается контакт с больным туберкулезом. Боли в животе не беспокоят, лишь при пальпации отмечается болезненность в правой подвздошной области. Тенезмов и ложных позывов нет. Температура субфебрильная, и повышение ее приходится на вторую половину дня. Больного беспокоит легкая головная боль, потливость, быстрая утомляемость, плохой аппетит.

Для уточнения диагноза необходима рентгеноскопия и рентгенография легких, так как туберкулез кишечника чаще развивается вторично. Аллергические пробы. При положительной местной аллергической реакции нередко ухудшается состояние больного, повышается температура, и учащается стул. Подтверждает диагноз туберкулеза, эффект, полученный от пробной специфической терапии.

Расстройство функции кишечника может наблюдаться при туберкулезном мезадените. Клинические признаки этого

заболевания развиваются исподволь на фоне хронической туберкулезной интоксикации. Заболевание протекает волнообразно (периоды обострений сменяются ремиссиями). Периодически появляются боли в животе и поносы. Стул нечастый, жидкий, без слизи и крови. Во время учащения стула и ухудшения самочувствия больного возникает необходимость в дифференциальном диагнозе с хронической дизентерией. В отличие от дизентерии при туберкулезном мезадените больные жалуются на головную боль, потливость, длительную субфебрильную температуру. Боли в животе локализуются не по ходу толстого кишечника, а в около пупочной и в правой подвздошной области. Боли усиливаются при физическом напряжении, при ходьбе, при метеоризме, иногда после клизмы, то есть от того, что обуславливает напряжение брыжейки. При глубокой пальпации передней стенки живота выявляется болезненность вокруг пупка (симптом Мек-Фэндина) и по ходу прикрепления тонкого кишечника (симптом Штернберга). При поворачивании больного на левый бок отмечается болезненность в околопупочной области, так как совмещенные петли тонких кишок натягивают брыжейку и лимфоузлы (симптом Клиина). Сигма не определяется. При ректороманоскопии слизистая толстая кишки не изменена. Аллергическая проба в случае туберкулезного мезаденита часто бывает положительной и вызывает усиление болей в животе, повышение температуры и ухудшение состояния. Пробное лечение стрептомицином, фтивазидом или другими специфическими средствами дает улучшение состояния больного.

Бактериологическое и серологическое исследования в отношении дизентерии оказываются неоднократно отрицательными.

Учащение стула и слизисто-кровянистые примеси в нем могут наблюдаться у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в фазе декомпенсации. Происходит застой крови в сосудах брюшной полости, отек и нарушение всасывательной функции слизистой кишечника, пропотевание плазмы и эритроцитов в просвет его.

Хроническую дизентерию иногда приходится дифференцировать с колитом протозойной природы (амебиаз,

балантидиаз). Следует иметь в виду, что амебная дизентерия чаще встречается в местах с жарким климатом. В средней полосе она регистрируется в виде спорадических случаев. Балантидиазом люди заражаются от свиней. Кроме эпидемиологического анамнеза большое значение при отличительном распознавании имеют клинические данные. Для амебиаза и балантидиаза характерны явления правостороннего колита, наличие в стуле большого количества слизи, диффузно окрашенной кровью и имеющей вследствие этого вид малинового желе.

Для окончательного решения вопроса о диагнозе необходимы частые микроскопические исследования нативных препаратов из теплых фекалий больного, в которых можно обнаружить тканевые формы гистологической амебы или кишечную балантидию.

Неконец, при наличии длительного поноса следует иметь в виду выделительный колит, который может развиваться при тяжелом заболевании поджелудочной железы или почек. Большое значение имеют данные общего осмотра больного, результаты лабораторных исследований, функции этих органов (кровь на остаточный азот и сахар, мочу на сахар и ацетон, проба по Зимницкому, определение диуреза, исследование глазного дна, определение кровяного давления и др.).

Если при дизентерии, протекавшей сравнительно типично, с явлениями гемоколита, приходится иметь в виду столько заболеваний при дифференциальном диагнозе, то еще больше трудностей для диагностики представляет атипичные формы, протекающие по типу колитов, энтеритов, энтероколитов, гастроэнтеритов и даже гастритов.

В этой группе заболеваний значительный процент нераспознанной дизентерии. Большое значение имеют эпидемиологические данные и многократные бактериологические посеvy содержимого кишечника.

При дифференциальной диагностике с амебной дизентерией болезнь, возникающая в результате проникновения в ткани толстого кишечника дизентерийной амебы, что приводит к образованию язв, нарушению функции толстой кишки.

Возбудителем является энтамеба хисталитинус, которая впервые обнаружена и описана в 1975 г. русским ученым Ф.А.Лешем в Санкт-Петербурге у больного дизентерией.

Амебная дизентерия широко распространена во всех странах земного шара независимо от их географического положения. Заболевания амебной дизентерией чаще встречается на Дальнем Востоке, в южных республиках Средней Азии, Армении, Грузии, в Крыму, Молдавии.

Амебная дизентерия встречается в 3-х формах: 1) вегетативная, тканевая, патогенная; 2) вегетативная, просветная; 3) цисты.

1. Вегетативная тканевая форма амебы является патогенным паразитом. Размер его достигает 20-30 микрон, отличается подвижностью псевдоподиями.
2. Вегетативная, просветная амеба обитает в верхнем отделе толстого кишечника. Размер его достигает 5-10 микрон. Он тоже движется псевдоподиями.
3. Циста. Если циста попадает в кишечник человека, оболочка растворяется под действием трипсина и из них выходит 4-х ядерная материнская форма амебы.

Источником инфекции является больной человек и циста носителя. Американские ученые изучали это заболевание и заражали 20 добровольцев. Этим больным давали цисты. 12 цист - носители, 4 - болели, 4 - не болели.

Заражение происходит перорально с загрязнения продуктами. Циста сохраняет жизнеспособность в воде 2 - 4 недели, испражнениях до 1 мес. Больной в сутки выделяет 300 - 400 миллион амеб. С эпидемиологической точки зрения опасным является циста – носитель. В организм цисты попадают через желудочно-кишечный тракт. При этом большую роль играют мухи.

Цисты попадают в желудок и кишечник. Из цисты выделяется вегетативная форма и быстро размножается делением ядра и протоплазмы. Затем амеба проникает в слизистую кишечника и размножается. Воспалительный процесс распространяется до мышечного слоя и образуются язвы. Патологические изменения характеризуются язвенным

поражением толстого кишечника. В основном поражается слепая кишка (50 - 70%), далее идет сигмовидная кишка (20-30%).

В отличие от дизентерии при амебной дизентерии язвы располагаются на фоне неизмененного слизистого кишечника. Инкубационный период составляет 20 - 30 дней. Заболевание начинается постепенно. Интоксикация мало выражена или отсутствует. Боли в животе бывает не всегда. Затем отмечаются признаки колита, частота стула 4-6-10 раз в сутки, стул напоминает малиновое желе. Тенезмы в отличие от бактериальной дизентерии, у амебной дизентерии протекает в хроническом течении, продолжается месяцами, иногда годами.

Могут встречаться:

- 1) хроническая форма амебной дизентерии;
- 2) гангренозная форма;
- 3) стертая форма.

При дифференциальном диагнозе с балантидиозом заболевание характеризуется язвами в толстом кишечнике. Болезнь описана в 1875 г. Мальмстеном.

Возбудителем является Балантидиум коли - относится к классу инфузорий, типу простейших. Вегетативная форма, тело имеет яйцевидную форму 40-60 мкм. В эндоплазме инфузорий имеются пищевые вакуоли и включения.

Источником инфекции являются свиньи. Заражение происходит при попадании в организм цист. Балантидии размножаются в просвете тонкого кишечника, проникая в просвет толстого кишечника. Они вызывают некроз слизистой оболочки и язвы. Патологоанатомические изменения наблюдаются на слизистой слепой кишки, сигмовидной и прямой кишки. Заболевание может встречаться в следующих формах:

- 1) субклиническая форма - протекает стерто с мало выраженной дисфункцией кишечника, жалоб не бывает;
- 2) острая форма - протекает тяжело; частый жидкий стул, боли в животе, головная боль, тошнота, рвота до 10-20 раз в сутки; продолжительность - 1-2 месяца;
- 3) хроническая форма балантидиаза - имеет хронический рецидивирующий характер, стул до 5-6 раз в сутки.

Осложнение - перфорация, кишечное кровотечение.

Лабораторной диагностикой обнаружено в кале балантидиум коли и их цисты.

Лечение - эмитином, антибиотики - терамицин, биомицин 0,2-0,3 4 раза. Мономицин 4 раза.

Профилактика - общая.

ЛЕЧЕНИЕ больных дизентерией должно быть комплексным и строго индивидуализированным. Это обеспечивается путем учета нозологической и клинической формы (варианта); тяжести и периода болезни; наличия осложнений и сопутствующих заболеваний (в том числе глистных и протозойных инвазий); индивидуальных особенностей больного, в частности переносимости отдельных препаратов.

Постельный режим необходим, как правило, только для больных тяжелыми формами болезни в разгаре инфекционного процесса. Больным со среднетяжелыми формами разрешается выходить в туалет. Больным легкими формами и реконвалесцентам назначают палатный режим и мероприятия реабилитационного характера: лечебная физкультура, трудотерапия (за исключением работ, связанных с приготовлением и раздачей пищи). Одним из важнейших слагаемых в комплексной терапии кишечных больных является лечебное питание. В остром периоде при значительных кишечных расстройствах назначают 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.

Этиотропные средства применяют с учетом этиологии клинического варианта, тяжести и периода болезни. Назначать больному антибактериальный препарат необходимо с учетом сведений о «территориальном пейзаже лекарственной устойчивости», т.е. чувствительности к нему штаммов шигелл, выделяемых от больных в данной местности в последнее время. После получения из лаборатории ответа об антибиотикочувствительности выделенного от больного возбудителя, в случае если патогенный микроорганизм оказался резистентным к назначенному ранее антибиотику (химиопрепарату) и от его применения нет положительного

эффекта, следует продолжать курс лечения другим препаратом. Комбинации из двух и более антибиотиков (химиопрепаратов) должны быть строго ограничены тяжелыми случаями заболевания.

Продолжительность курса этиотропной терапии определяется улучшением состояния больного, нормализацией температуры тела, уменьшением кишечных расстройств (частота дефекации, исчезновение примеси крови, уменьшение количества слизи в испражнениях, изменение характера стула). При среднетяжелой форме дизентерийной инфекции курс этиотропной терапии может быть ограничен 3-4 днями, при тяжелой — 4—5 днями. Сохраняющаяся в период ранней реконвалесценции легкая дисфункция кишечника (кашицеобразный стул до 2-3 раз в сутки, умеренные явления метеоризма) не должна служить поводом для продолжения этиотропного лечения. Назначение повышенных дозировок антибактериальных препаратов и проведение повторных курсов этиотропной терапии с целью нормализации функции кишечника и ликвидации продолжающегося в периоде реконвалесценции бактериовыделения не оправданы. В этих случаях решающую роль играет устранение дисбактериоза с применением бактериопрепаратов, стимулирующая терапия, нацеленная на повышение защитных функций организма, усиление тканевого иммунитета и фагоцитоза, стимуляцию репаративных процессов в кишечнике.

Больным легкой дизентерией в разгаре заболевания, протекающего с примесью слизи и крови в испражнениях, назначают один из следующих препаратов: нитрофураны (фуразолидон, фурадонин по 0,1 г 4 раза в день, эрсефурил (нифуроксазид) 0,2 г 4 раза в сутки), котримоксазол по 2 таблетки 2 раза в день, оксихинолины (нитроксолин по 0,1 г 4 раза в день, интетрикс по 1-2 таблетки 3 раза в день).

При среднетяжелом течении дизентерии назначают препараты группы фторхинолонов: офлоксацин по 0,2 г 2 раза в сутки или ципрофлоксацин по 0,25 г 2 раза в сутки; котримоксазол по 2 таблетки 2 раза в день; интетрикс по 2 таблетки 3 раза в день.

При тяжелом течении дизентерии назначают офлоксацин по 0,4 г 2 раза в сутки или ципрофлоксацин по 0,5 г 2 раза в сутки; фторхинолоны в комбинации с аминогликозидами; аминогликозиды в комбинации с цефалоспоридами. В первые 2—3 дня лечения препараты вводят парентерально, затем переходят на энтеральное их введение.

При дизентерии Флекснера и Зонне назначают поливалентный дизентерийный бактериофаг, вызывающий специфический лизис шигелл Флекснера и Зонне. Препарат выпускается в жидком виде и в таблетках с кислотоустойчивым покрытием. Принимают за 1 ч до еды внутрь по 30—40 мл 3 раза в день или по 2—3 таблетки 3 раза в день. Возможно ректальное введение жидкого бактериофага.

При легком течении заболевания компенсация потерь жидкости и электролитов проводится за счет пероральной терапии глюкозо-электролитным раствором следующего состава: натрия хлорид 3,5 г, натрия гидрокарбонат 2,5 г, калия хлорид 1,5 г, глюкоза (пищевой сахар) 20 г в 1 л питьевой воды или одного из готовых составов для оральной регидратации (цитроглюкосалан, регидрон, гастролит и др.). Эти растворы дают пить малыми порциями. Количество выпитой жидкости должно в 1,5 раза превышать потери ее с испражнениями и мочой.

Патогенетическая терапия больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами острых кишечных диарейных инфекций, не сопровождающихся синдромом обезвоживания, должна включать дезинтоксикационные средства. Больным со среднетяжелой формой острой кишечной диарейной инфекции, протекающей с преобладанием колитического синдрома и температурой тела выше 38°C, рекомендуется обильное питье сладкого чая или 5% раствора глюкозы, или одного из готовых растворов для оральной регидратации (цитроглюкосалан, регидрон, гастролит и др.) до 2-4 л/сут.

При тяжелой интоксикации показана инфузионно-дезинтоксикационная терапия с проведением внутривенного капельного вливания 10% раствора альбумина, гемодеза, раствора Лабори (глюкоза 100 г, калия хлорида 1,2 г, кальция хлорида 0,4 г, магния хлорида 0,8 г в 1 л апирогенной воды) и

других полиионных кристаллоидных растворов (трисоль, лактасол, ацесоль, хлосоль), 5—10% раствора глюкозы с инсулином. В большинстве случаев достаточно введения 1000—1500 мл одного или двух из названных растворов, чтобы добиться значительного улучшения состояния больного. Хороший дезинтоксикационный и стабилизирующий гемодинамику эффект оказывают глюкокортикостероиды — преднизолон 60 мг внутрь или парентерально.

При гастроэнтеритическом варианте острых кишечных диарейных инфекций оказание медицинской помощи больному следует начинать с промывания желудка водой или 0,5% раствором натрия гидрокарбоната, применяя для этого желудочный зонд. Беззондовое промывание желудка допустимо лишь при массовых групповых заболеваниях, когда нет возможности провести процедуру с помощью зонда всем больным. После этого следует обеспечить поступление в организм достаточного количества жидкости и электролитов. Положительный эффект дает пероральная терапия глюкозо-солевыми растворами. В случае невозможности перорального приема жидкости больными из-за продолжающейся рвоты с целью восполнения теряемой жидкости и профилактики обезвоживания (дегидратационный синдром) производят внутривенное введение полиионных кристаллоидных растворов: трисоль, хлосоль, ацесоль и др.

При развитии у больного с гастроэнтеритическим вариантом кишечной инфекции дегидратационного синдрома главным в лечении является интенсивная инфузионная терапия, направленная на восстановление потерь организмом больного воды и электролитов. Лечебные мероприятия при этом разделяются на два этапа:

» восстановление потери жидкости и электролитов, развившихся к моменту начала терапии (первичная регидратация); » коррекция их потерь, продолжающихся в ходе лечения (компенсаторная регидратация).

Для связывания и выведения токсина из кишечника назначают один из энтеросорбентов — полифепан по 1 столовой ложке 3 раза в день, активированный уголь по 15-20 г 3 раза в день, энтеродез по 5 г 3 раза в день, полисорб МП по 3 г 3 раза в

день, смекта по 1 пакету 3 раза в день или др. Для инактивации токсинов применяют ферментные препараты: панкреатин, панзинорм в сочетании с препаратами кальция.

Больным с тяжелым геморрагическим колитом в первые 2—3 сут от начала заболевания назначают гепарин по 5 тыс. ЕД 3 раза в день подкожно, что способствует купированию ДВС-синдрома в кишечнике, предупреждению тромбозов мезентериальных сосудов, а также сосудов головного мозга и легких. Лечение гепарином проводят под контролем коагулограммы. Для улучшения реологических свойств крови назначают ацетилсалициловую кислоту по 0,1 г 1 раз в день. В остром периоде кишечной диарейной инфекции для купирования спазма толстой кишки показано применение одного из следующих лекарственных средств: дротаверина гидрохлорида (но-шпа) по 0,04 г 3 раза в сутки, препаратов красавки (белластезин, бесалол, беллалгин) 3 раза в день, папаверина гидрохлорида по 0,02 г 3 раза в день. При значительном болевом синдроме назначают но-шпу по 2 мл 2% раствора внутримышечно или 1-2 мл 0,2% раствор платифиллина гидротартрата подкожно. Выраженные тенезмы могут быть ослаблены путем применения микроклизм с 0,5% раствором новокаина в количестве 50-100 мл, введением ректальных свечей с красавкой или анестезином. Показаны также вяжущие средства — викалин или викаир по 1 таблетке 2—3 раза в день, таннакомп по 1 таблетке 3 раза в день.

При затяжном течении заболевания, длительном бактериовыделении у лиц с ослабленной реактивностью, иммунодефицитным состоянием всем больным проводят стимулирующую терапию — на 5-7 дней назначают один из следующих препаратов: пентоксил по 0,25 г 3 раза в день после еды, метилурацил по 0,5 г 3 раза в день после еды, натрия нуклеинат по 0,1 г 3 раза в день, дибазол по 0,02 г 3 раза в день за 2 ч до еды или через 2 ч после еды.

В течение всего периода лечения больным назначают комплекс витаминов, состоящий из аскорбиновой кислоты (500-600 мг/сут), никотиновой кислоты (60 мг/сут), тиамина и рибофлавина (по 9 мг/сут). В разгаре болезни стандартные поливитамины, выпускаемые фармацевтической

промышленностью (гексавит, аскорутин и др.), даются по 2 драже 3 раза в день, в период реконвалесценции — по 1 драже 3 раза в день.

С целью коррекции биоценоза кишечника больным с выраженным колитическим синдромом при поступлении назначают препараты на основе микроорганизмов рода *Bacillus* — биоспорин, бактиспорин, бактисубтил, флонивин-БС по 2 дозы 2 раза в день в течение 5—7 дней. В остром периоде заболевания при выраженном энтеритическом синдроме назначают препараты из микроорганизмов семейства *Saccharomyces* (энтерол, РЕКИЦЕНРД) по 0,25 г 2 раза в день в течение 5 дней. На 6-й день бак-териотерапии используют один из препаратов типа линекс, бифиформ, витафлор, бифидумбактерин-форте, лактобактерин, колибактерин. При выборе препарата предпочтение следует отдавать современным комплексным препаратам — линекс, бифидумбактерин-форте, витафлор и др. Препараты назначают в стандартной дозировке. При хорошей переносимости в периоде реконвалесценции показаны кисломолочные лечебно-диетические бифидо- и лактосодержащие продукты, которые обладают высокой лечебной эффективностью. При развитии кандидоза полости рта и кишечника назначают один из противогрибковых препаратов: нистатин по 3-4 млн ЕД в день в течение 12—14 дней; кетоконазол по 0,2—0,4 г 1 раз в день во время еды 12—14 дней; флуконазол по 0,2 г в первый день, а затем по 0,1 г 1 раз в день.

Лечение больных хронической дизентерией (рецидивирующей и непрерывной) осуществляется в инфекционном стационаре. Комплексное лечение проводят строго индивидуально, исходя из клинических проявлений, данных ректороманоскопического исследования, а также результатов микробиологического исследования испражнений, иммунограммы. При микробиологическом исследовании обращают внимание на соотношение флоры (наличие признаков дисбактериоза). По клиническим показаниям при отрицательных результатах посевов кала на шигеллы желательнее использовать определение антигенов шигелл в копрофильтрах с помощью реакции коаггутинации.

Лечение включает:

- этиотропную терапию — фторхинолоны ципрофлоксацин по 0,5 г 2 раза в день или офлоксацин по 0,2 г 2 раза в день в течение 7 дней;
- корригирующую иммунотерапию в зависимости от состояния иммунитета — тималин, тимоген, левамизол, дибазол и др.;
- заместительную терапию — панзинорм, фестал, панкреатин, пепсин и др.;
- повышенные суточные дозы витаминов;
- лечение сопутствующих заболеваний, глистных и протозойных кишечных инвазий;
- для восстановления кишечного биоценоза назначают биоспорин, бактиспорин, линекс, бифидумбактерин-форте, витафлор, лакто-бактерин; данные препараты назначают в стандартной дозировке в течение 2 нед после этиотропной терапии одновременно с патогенетическими средствами.

Прогноз при лечении больных дизентерией, как правило, благоприятный. Однако при тяжелой форме заболевания у лиц старческого возраста, особенно с сопутствующими хроническими заболеваниями органов кровообращения, легких, почек, эндокринной системы и др. или на фоне общего истощения организма (белковой дистрофии), возможны и летальные исходы.

Профилактика и мероприятия в очаге. Переболевшие острой дизентерией выписываются из стационара не ранее, чем через 3 дня после клинического выздоровления (нормализации температуры тела, стула, исчезновения признаков интоксикации, болей в животе, спазма и болезненности кишечника), при отсутствии выраженных патологических изменений во время контрольной ректороманоскопии и однократного контрольного отрицательного бактериологического исследования кала, которое производят не ранее 2 дней после окончания этиотропной терапии. Работники пищевых предприятий и лица, приравненные к ним, перенесшие острую дизентерию без бактериологического подтверждения, выписываются из стационара при соблюдении перечисленных условий и после однократного отрицательного бактериологического исследования испражнений. Если у этих лиц диагноз был

подтвержден бактериологически, необходимо двухкратное бактериологическое исследование кала с интервалом 1—2 дня при тех же условиях. Все они подлежат диспансерному наблюдению сроком от 3 до 6 мес. За лицами, находившимися в контакте с больными дизентерией, устанавливается медицинское наблюдение в течение 7 дней. При выявлении больного дизентерией в организованном коллективе, контактные с ним лица подвергаются контрольному бактериологическому исследованию. Химиопрофилактика у контактных с больным лиц не проводится.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗ

Сальмонеллез – острая инфекционная болезнь, вызываемая микробами рода *Salmonella*, протекающая преимущественно по типу гастроэнтероколита, реже тифоподобных и септических форм.

В последние годы отмечается рост внутрибольничных очагов и вспышек сальмонеллеза тифимуриум в родильных домах, детских соматических и инфекционных стационарах, вызываемых госпитальным штаммом сальмонелл тифимуриум, характеризующихся множественной резистентностью к большинству применяемых антибиотиков, повышенной выживаемостью во внешней среде.

Этиология. Бактерии рода *Salmonella* относятся к семейству *Enterobacteriaceae* трибы *Escherichiae*. Представляют собой подвижные палочки, капсул и спор не образуют, грамотрицательны. Сальмонеллы устойчивы во внешней среде (в воде сохраняются до 2 месяцев, в почве - до 4-5 месяцев, в комнатной пыли - до 3 месяцев, в сухом кале - до 2-4 лет), хорошо размножаются в молочных продуктах, мясе, масле, яичном порошке. Большинство штаммов сальмонелл устойчивы к антибиотикам, но высокочувствительны к обычным дезинфицирующим растворам.

Эпидемиология. Основным источником сальмонеллезной инфекции являются различные животные: свиньи, коровы,

кошки, собаки, птицы и др. Инфекция передаётся преимущественно пищевым путем при употреблении инфицированных пищевых продуктов: яиц, овощей, фруктов и др. Особенно опасны полуфабрикаты, соусы, бульоны, детские молочные смеси.

У детей раннего возраста инфекция преимущественно передается контактным путем. Факторами передачи служат руки персонала, а также предметы ухода и пеленальные столики. Описаны единичные водные вспышки сальмонеллеза. Дискутируется воздушно-пылевой путь передачи инфекции. Возможно инфицирование ребенка во время родов. Также допускается трансплацентарная передача сальмонеллезной инфекции. Нередко регистрируется случаи внутрибольничного сальмонеллеза, особенно в отделениях для новорожденных, родильных домах, инфекционных стационарах, а также в закрытых детских учреждениях. Основным возбудителем при этом является *S.typhimurium*.

Патогенез. Развитие инфекционного процесса во многом зависит от дозы возбудителя и состояния иммунологической защиты. Ведущую роль играет возраст больного.

Массивное поступление живых бактерий сопровождается разрушением их в верхних отделах желудочного тракта, в результате чего высвобождается большое количество эндотоксина, который, всасывается в кровь, обуславливает возникновение эндотоксического синдрома, определяющего клиническую картину начального периода заболевания.

Выраженность токсемии зависит как от инфицирующей дозы, так и от бактерицидных свойств желудочно-кишечного тракта. На этой стадии инфекционный процесс может закончиться. Клинически заболевание будет протекать по типу пищевой токсикоинфекции. Если интенсивность бактериолиза недостаточна и специфический иммунитет отсутствует, а факторы защиты несовершенны, сальмонеллы беспрепятственно поступают в нижний, а затем и толстый кишечник. Там они интенсивно размножаются и благодаря высокой инвазивности легко проникают в энтероциты и собственный слой слизистой оболочки кишечника, фагоцитируются нейтрофилами и макрофагами. Возникает воспалительный процесс во всех

отделах желудочно-кишечного тракта. В зависимости от состояния иммунной системы организма возникает либо только местный процесс, либо происходит прорыв кишечного и лимфатического барьеров и возникает следующий этап инфекционного процесса – бактериемия. При этом с током крови сальмонеллы попадают в различные ткани и органы, где может происходить их размножение с формированием септических очагов поражения. Результатом совокупного действия эндотоксина и бактериальных тел на энтероциты является диарейный синдром, механизм развития которого не до конца ясен. Возможно, как и при других кишечных инфекциях, имеет значение нарастание внутриклеточные концентрации циклического 3,5-аденозинамонофосфата, приводящего к активизации секреторной функции энтероцитов, что закономерно должно сопровождаться потерей воды и электролитов, и прежде всего калия и натрия, с последующим развитием синдрома эксикоза, протекающего с характерными нарушениями сердечно-сосудистой, центральной нервной и дыхательной систем.

Макроскопически желудок и тонкая кишка расширены, с зеленоватым слизистым содержимым, имеющим гнилостный запах. Слизистая оболочка тонкой кишки отечная гиперемизированная, с мелкими кровоизлияниями. Нередко обнаруживается гиперплазия единичных лимфатических фолликулов.

Характерна макрофагальная реакция собственного слоя. В толстой кишке нарушается структура слизистой оболочки, нередко отмечается глубокие воспалительные изменения, достигающие до подслизистого слоя. Характерны сосудистые расстройства, отек, клеточная инфильтрация с выраженной пролиферацией макрофагов.

При генерализованных формах отмечается увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов, характерны множественные метастатические гнойники во внутренних органах, дистрофические изменения в мышце сердца, почках, надпочечниках. В ткани и оболочке мозга отмечается полнокровие сосудов, мелкие кровоизлияния, стазы, клеточная инфильтрация. Отличительными признаками септического

процесса являются пролиферация и гиперплазия лимфоидной ткани внекишечной локализации, очаговые скопления ретикулоцитов, гистиоцитов, лимфоцитов и плазмоцитов во многих органах, и прежде всего в печени и селезенке.

Клиника. Инкубационный период при сальмонеллезе колеблется от нескольких часов (при массивном пищевом пути инфицирования) до 5-6 дней (при контактном пути инфицирования или малой дозе возбудителя).

Различают типичные (желудочно-кишечная, тифоподобная и септическая) и атипичные (стертая, субклиническая) клинические формы сальмонеллеза, а также бактерионосительство.

Желудочно-кишечная форма сальмонеллеза у детей является наиболее распространенной и составляет от 84% до 97% от всех форм сальмонеллеза.

Гастрит и гастроэнтерит как клинический синдром сальмонеллеза, встречается преимущественно у детей старшего возраста и как правило, при пищевом пути инфицирования (массивная инвазия). Инкубационный период короткий - до суток. Заболевание начинается остро с болей в эпигастральной области, повторной рвоты, с повышения температуры тела до 38-40°С, общей слабости. Язык густо обложен, суховат, живот умеренно вздут газами. Заболевание может закончиться в течение 2-3 дней без появления жидкого стула – *гастритическая форма сальмонеллеза*. В ряде случаев эта форма сальмонеллеза начинается также остро с болей в животе, повторной рвоты, но имеет место резкая слабость, гипотермический синдром, похолодание конечностей и падение АД по типу коллапса.

Чаще всего вслед за симптомами гастрита появляется диарейный синдром – *гастроэнтерический вариант течения*. Стул при этом обычно не частый (до 3-5 раз в сутки), кашицеобразный или жидкий, обильный, непереваренный, иногда водянистый или пенистый с примесью небольшого количества прозрачной слизи и зелени. В различной степени выражены симптомы интоксикации или токсикоза с эксикозом (недомогание, вялость, адинамия, бледность кожных покровов, густо обложенный язык, головная боль, жажда, сухость слизистых оболочек и др.). В тяжелых случаях может развиваться

клиническая картина первичного нейротоксикоза (гипертермия, судорожный синдром и др.) или эндотоксиновый шок (падение АД, цианоз и акроцианоз, похолодание конечностей, гипотермия и др.).

При своевременно проводимой и адекватной терапии состояние больного быстро улучшается – на 2-4 сутки снижается температура тела, прекращается рвота, уменьшается частота дефекаций. В тяжелых случаях и при неадекватной терапии заболевание может принять холероподобное течение: появляется неукротимая рвота, профузная диарея и как следствие, развивается резкое обезвоживание организма с падением сердечной деятельности, нарушением микроциркуляции (резкая слабость, адинамия, бледность кожного покрова с мраморностью, сухость слизистой оболочек и др.).

Энтеритная форма сальмонеллеза чаще развивается при контактно-пути инфицирование у детей раннего возраста, имеющих сопутствующие заболевания (рахит, анемия, гипотрофия и др.). Заболевание начинается с болей в животе. Возможна тошнота, однократная рвота, стул учащается до 5-10 и более раз в сутки, бывает кашицеобразным или жидким, водянистым, обильным, непереваренным с белыми комочками, небольшой примесью прозрачной слизи, зелени и резким кислым запахом. Живот умеренно вздут газами, при пальпации отмечается урчание по всему животу. Температура тела повышается до субфебрильных значений. Возможно развитие токсикоза с эксикозом. Течение болезни более длительное, диарейный синдром может сохраняться до 2-3 недель, сопровождаться повторным (иногда длительным) бактериовыделением.

Колитическая форма сальмонеллеза встречается изолированно, редко и по клиническим проявлениям напоминает шигеллез. Заболевание начинается остро с повышения температуры, появления симптомов интоксикации и колитического синдрома: болей (самостоятельные или при пальпации) по ходу толстого кишечника, жидкий необильный каловый стул с большим количеством мутной слизи, нередко – зелени и прожилок крови. В отличие от шигеллеза, имеют место более продолжительные проявления токсического синдрома,

симптомы дистального колита (тенезмы, спазмы сигмовидной кишки, податливость ануса и др.). отсутствуют или появляются не с первых дней болезни – обычно на 3-5 день, стул, как правило, не теряет калового характера.

Гастроэнтероколит и энтереколит – наиболее частое проявление местного синдрома при сальмонеллезной инфекции у детей местного синдрома при сальмонеллезной инфекции у детей во всех возрастных группах, составляющие более половины всех клинических вариантов течения болезни. Заболевание начинается остро, но характеризуется нарастанием выраженности основных симптомов в течение 3-5 дней. С первых дней болезни появляется учащенный, обильный, жидкий стул, содержащий каловые массы, перемешанные с водой. Стул нередко зловонный, с большим количеством мутной слизи и зелени. Цвет и консистенция испражнений нередко напоминают «болотную тину» или «лягушачью икру» (темно-зеленая масса, пенная, состоящая из сгустков слизи и большого количества зелени). В редких случаях отмечаются и симптомы дистального колита в виде спазмированной сигмовидной кишки, податливости ануса, тенезмов или их эквивалентов (у детей раннего возраста натуживание и покраснение лица, приступы беспокойства перед актом дефекации).

Рвота при гастроэнтероколитической форме сальмонеллеза не частая, но упорная, появляется периодически, не каждый день, не связана с приемом пищи, воды и лекарств. Рвота сохраняется на протяжении всего острого периода заболевания.

При осмотре детей обращает на себя внимание густо обложенный, иногда утолщенный, со следами зубов язык, умеренно вздутый живот («полный живот»), у детей раннего возраста – гепатоспленомегалия. Дети при сальмонеллезной инфекции, как правило, вялые, сонливые, заторможенные, адинамичные, аппетит значительно снижен.

Температура повышается с первого дня болезни, достигает максимума к 3-5 дню и держится в среднем 5-7 дней. Иногда лихорадочный период затягивается до 2-3 недель и более. Нормализуется частоты стула наступает медленно (к 7-10 дню и позднее), часто отмечается длительное повторное бактериовыделение.

Тифоподобная форма составляет в последние годы не более 1-2% от всех форм сальмонеллеза и встречается преимущественно у детей старших возрастных групп. При этой форме отмечается выраженная бактериемия и токсический синдром. По клиническим проявлениям заболевание напоминает паратиф. Болезнь начинается остро, с повышения температуры тела до высоких значений (39-40⁰ С) головной боли, рвоты, потери аппетита, адинамии, оглушенности. Ранним и довольно постоянным симптомом является бред, помрачение сознания, явление менингизма. Язык густо обложен налетом, утолщен (нередко со следами зубов), суховат («тифозный язык»). Живот умеренно вздут газами, пальпаторно определяется урчание и разлитая болезненность в правой подвздошной области. С 4-6 дня болезни у большинства больных увеличиваются размеры печени и селезенки. На высоте заболевания возможно появление не обильной, равномерно распределенной папулезной сыпи. Кишечных расстройств может не быть, однако у большинства детей с первых дней болезни наблюдается энтеритный характер стула. У детей раннего возраста часто присоединяется пневмония, отит, что затрудняет дифференциальную диагностику с брюшным тифом.

Продолжительность лихорадочного периода обычно до 2-х недель, нормализация температуры тела происходит чаще всего по типу укороченного лизиса.

Септическая форма сальмонеллеза встречается у новорожденных, недоношенных и грудных детей, находящихся на искусственном вскармливании, ослабленных предшествующими заболеваниями. Эта форма сальмонеллезной инфекции может развиваться вследствие генерализации процесса из желудочно-кишечного тракта как первичный сальмонеллезный сепсис.

Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до высоких цифр и держится до 3-4 недель с большими размахами в течение суток. Появляются гнойные очаги в различных органах с формированием клиники острого менингита, пневмонии, отита пиелонефрита и др. Иногда возникают артриты, остеомиелиты.

Специфических симптомов, свойственных сальмонеллезному сепсису, нет, но все же заболевание чаще протекает на фоне учащенного стула с патологическими примесями. Специфический характер множественных очагов воспаления подтверждается обнаружением сальмонелл бактериологическим методом в ликворе (при гнойном менингите), в мокроте (при пневмонии), моче (при инфекции мочеполовых путей), синовиальной жидкости (при артритах) и т.д.

По тяжести различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы сальмонеллеза.

Легкая форма сальмонеллеза характеризуется отсутствием или незначительной выраженностью симптомов интоксикации. Температура тела остается в пределах субфебрильных цифр, рвота – 1-2 раза в сутки, частота стула до 3-5 раз в сутки, с отсутствием или небольшим количеством патологических примесей, кашицеобразный, реже – жидкий, необильный, не переваренный.

При *среднетяжелых формах* симптомы интоксикации (или эксикоза) умеренно выражены (отмечается вялость, снижение аппетита, сухость слизистых оболочек). Температура тела повышается до фебрильных цифр (38-39°С). Отмечается рвота 2-5 раз в сутки и более, стул до 10-15 раз, жидкий обильный с большим количеством патологических примесей (при поражении толстого кишечника) или жидкий, не переваренный, водянистый, обильный, нередко пенистый (при вовлечении в патологический процесс тонкого отдела кишечника).

Тяжелая форма сальмонеллеза характеризуются наличием выраженных симптомов интоксикации, при гастроэнтероколитических и энтеритных формах – токсикоза с эксикозом до 2-3 степени, нарушениями со стороны сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем, частой иногда неукротимой, рвотой и учащением стула до 15 и более раз в сутки. Могут иметь место клинические проявления нейротоксикоза или даже инфекционно-токсического шока.

Стертая форма характеризуется слабо выраженной и быстро проходящей дисфункцией со стороны ЖКТ. Общее состояние детей не нарушается, самочувствие

удовлетворительное. Стул разжижен или кашицеобразный, имеет каловый характер и каловый запах, без видимых патологических примесей, 2-3 раза в сутки в течение 1-2 дней.

Субклиническая форма не проявляется. Диагностируется на основании высева сальмонелл из испражнений и нарастания специфических антител в парных сыворотках крови при обследовании очагов инфекции у контактных детей. При копрологическом и ректороманоскопическом обследовании у этих детей удается выявить изменения воспалительного характера, что указывает на вялотекущий воспалительный процесс в кишечнике.

Бактерионосительство сальмонелл диагностируется на основе повторного высева сальмонелл из испражнений при отсутствии клинических гематологических проявлений, а также серологических и гематологических сдвигов.

Течение. По продолжительности течение может быть острым (до 1 мес.), затяжным (до 3 мес.) и хроническим, а по характеру – гладким, с осложнениями, с рецидивами.

Осложнения. У детей раннего возраста, леченных в условиях стационара, нередко на сальмонеллез наслаивается ОРВИ с частым развитием гнойно-воспалительных осложнений (пневмония, отит, инфекция мочеполовых путей). В тяжелых случаях сальмонеллеза возможно развитие эндотоксического, инфекционно-токсического шока, миокардита, гепатита, дисбактериоза кишечника и др.

Особенности сальмонеллеза у детей в последние годы. Основная заболеваемость падает на спорадические случаи, которые составляют 90% всех сальмонеллезов у детей. Болеют преимущественно дети первых 2-х лет жизни. Устойчиво сохраняется преобладание желудочно-кишечных форм, значительно вырос удельный вес бактериовыделителей после перенесенного заболевания, что можно связать с нерационально проводимой антибиотикотерапией и множественной лекарственной устойчивостью сальмонелл, особенно «госпитальных» штаммов. Клинические наблюдения и исследования показывают, что антибиотики при сальмонеллезной инфекции существенно не укорачивают острого периода заболевания, не оказывают санирующего

эффекта и даже удлиняют период бактериовыделения после перенесенного заболевания.

В этиологическом плане, если раньше доминировала сальмонелла тифимуриум, то в последние годы – сальмонелла энтеритидис.

Сальмонеллез у новорожденных и детей грудного возраста. Сальмонеллезная инфекция в этой возрастной группе чаще всего имеет тяжелое течение, по типу генерализованной инфекции с частыми летальными исходами. Основным источником заражения являются взрослые (матери, персонал стационаров). Пути распространения преимущественно контактный, через предметы ухода (соски, белье, пеленальные столики) однако заражение нередко происходит и через сцеженное молоко, питательные смеси для детского питания и продукты, инфицированные руками персонала или матери.

Сальмонеллез у новорожденных обычно начинается остро, но дальнейшее его течение зависит от преморбидного состояния ребенка (недоношенность, гипотрофия и др.). При благоприятном исходном фоне клинические проявления могут быть ограничены только желудочно-кишечным трактом – синдромом энтероколита или гастроэнтероколита. Почти у всех детей выражены симптомы интоксикации (лихорадка, вялость, адинамия, снижение аппетита) и очень быстро развивается обезвоживание организма с потерей электролитов, что резко ухудшает состояние больного. У новорожденных местный воспалительный процесс в кишечнике более выражен, в испражнениях очень часто обнаруживается кровь. При этом примесь крови может быть столь значительной, что приходится дифференцировать с кишечным кровотечением или инвагинацией.

Сальмонеллез у детей грудного возраста нередко протекает как микст-инфекция в сочетании с другими патогенными условно патогенными микробами (шигеллез, протез, стафилококковая инфекция, клебсиллез и др.).

При сочетании сальмонеллезной кишечной инфекции с шигеллезом и стафилококковой инфекцией усиливаются местные проявления с развитием выраженного колита и

гемоколита. При сочетании с энтеропатогенным эшерихиозом – усиливается или утяжеляется токсикоз с эксикозом.

Диагноз. Сальмонеллез диагностируется на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Для типичных форм сальмонеллеза характерны: острое начало заболевания с нарастанием тяжести общего состояния, относительно длительная лихорадка, не частая, но продолжительная «немотивированная» рвота, болезненность и урчание в правой подвздошной области, густо обложенный язык, явление метеоризма («полный живот»), энтеритный или энтероколитный, типа «болотной тины», стул с неприятным зловонным запахом. При среднетяжелых и тяжелых формах сальмонеллеза отмечается гепатоспленомегалия (особенно у детей раннего возраста) изменение со стороны ЦНС в виде вялости, оглушенности, сонливости. В периферической крови отмечается выраженный лейкоцитоз, нейтрофиллез со сдвигом влево палочкоядерный сдвиг, ускорение СОЭ.

Бактериологический метод исследования. Сальмонеллы может быть обнаружены в испражнениях, рвотных массах, промывных водах желудка, в моче, крови, ликворе и других воспалительных очагах внекишечной локализации. Посев испражнений, мочи, желчи приводят на элективные питательные среды (среду Плоскирева, висмут-сульфитный агар и др.) или на среды обогащения (среду Мюллера, Кауфмана и др.). Посев крови следует производить в остром периоде заболевания на протяжении всего лихорадочного периода. Процент положительных результатов при бактериологическом методе исследования колеблется от 40% до 80%.

Серологические методы. Наличие специфических антител в крови больного и их типу определяют с помощью РА или РНГА с эритроцитарными диагностикумами. Диагностическое значение имеет наличие антител в разведении 1:100 или нарастание их титра в динамике заболевания в 2-4 раза и более. Отрицательные результаты серологического исследования чаще всего наблюдаются при легчайших, стертых формах болезни, а также у детей раннего возраста и новорожденных при тяжелых формах заболевания.

Для обнаружения антигенов сальмонелл в копрофильтратах, моче используется реакция коаггутинации (РКА) и метод иммуноферментного анализа (ИФА). Последний метод используется и для определения титра антитеантител в крови. Он является более эффективным и перспективным, т.к. с его помощью можно отдельно определить специфические антитела разных классов (А, М, D). Наличие иммуноглобулинов – специфических антител класса М – всегда свидетельствует об активно протекающем инфекционном процессе.

Дифференциальный диагноз. *Шигеллез.* В отличие от шигеллеза, сальмонеллез у детей раннего возраста протекает тяжело, с длительной лихорадкой, гемодинамическими нарушениями. Испражнения, хотя и содержат примеси слизи, зелени и крови, чаин имеют вид «водянистой диареи». Для сальмонеллеза характерен метеоризм, частое увеличение размеров печени и селезенки. Характерно также развитие генерализованных форм и сепсиса, что совершенно не свойственно шигеллезной инфекции. У детей старшего возраста испражнения остаются обильными и водянистыми, хотя, возможно, и с примесью мутной слизи. При шигеллезе испражнения уже к концу первых суток в большинстве случаев приобретает скудный характер, содержат большое количество мутной слизи, вплоть до «ректального плевка».

Эшерихиозы. Энтеропатогенный эшерихиоз встречается исключительно у детей раннего возраста и в настоящее время значительно реже, тогда как сальмонеллезная инфекция в этой возрастной группе занимает ведущее место среди кишечных инфекций установленной этиологии.

Для *стафилококкового энтероколита* характерно наличие других очагов стафилококковой инфекции у ребенка (стафилодермия, омфалит) или у кормящей матери (мастит, панариций, эндометрит).

При адено- и энтеровирусной инфекции, протекающей с диарейным синдромом диарея обычно возникает на фоне катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей (кашель, насморк), не сопровождается развитием тяжелого обезвоживания. Испражнения сохраняют каловый характер и не содержат патологических примесей. Диагностика облегчается,

если заболевание сопровождается свойственными этим вирусным инфекциям симптомами – пленчатым конъюнктивитом, поражением лимфоидной ткани ротоглотки, выраженным экссудативным компонентом при аденовирусной инфекции и герпетической ангиной при энтеровирусной инфекции.

Инвагинация у детей раннего возраста, в отличие от сальмонеллеза, начинается при нормальной температуре тела с резкого беспокойства из-за приступообразных болей в животе, сопровождается рвотой, которая постепенно усиливается, затем появляются и нарастают симптомы интоксикации. Испражнения в начале заболевания каловые, а затем представляют собой только слизь, окрашенную кровью, или кровь в виде сгустков или алой крови. При глубокой пальпации живота часто удается обнаружить инвагинат при отсутствии стула на перчатке остается алая кровь.

Лечение. Госпитализация больных сальмонеллезом проводится по клиническим (тяжелые формы, независимо от возраста ребенка, новорожденные и дети первого года жизни, ослабленные сопутствующей патологией) и эпидемиологическим показаниям (дети из закрытых детских учреждений, общежитий, коммунальных квартир и др.).

При легких и среднетяжелых формах сальмонеллеза, при наличии эксикоза, проводится оральная регидратация глюкозо-солевыми растворами («Детский лекарь», регидрон, глюкосалан), назначаются ферментные препараты с учетом пораженного отдела. ЖКТ и результатов копрологического исследования (абомин, фестал, трифермент, панцитрат, креон, панзинорм).

Детям раннего возраста назначаются биопрепараты: бифидумбактерин по 10-20 раз в сутки, лактобактерин, ацепол, линекс, энпирол или же в питание включают бифидокефир («Бифидок») по 200-400 мл в сутки дробно. Кроме того, назначаются витамины и по показаниям – антигистаминные препараты (супрастин, пипольфен). При наличии «водянистой диареи» с частотой стула более 3-5 раз показано назначение антидиарейного препарата плюдиум (лоперамида гидрохлорид). При выраженном болевом синдроме назначаются спазмолитики

(но-шпа, папаверин), при частой рвоте и срыгиваниях – дробное питание, промывание желудка, из медикаментозных средств назначается церукал (реглан), ККБ и др.

При тяжелых формах, особенно при наличии выраженного токсикоза (2-3 степени), проводится инфузионная терапия с дезинтоксикационной и регидратационной целью, посиндромная терапия (противосудорожная, гипотермическая).

Назначение антибиотиков показано при тяжелых и генерализованных формах сальмонеллеза независимо от возраста ребенка, а также всем детям первого года жизни с отягощенным преморбидным фоном при микст-инфекции. Препаратами выбора считаются амикацин, рифампицин, невигамон, роцефин, амоксиклав, амоксициллин, цефобид, гентамицин.

Средством специфической этиотропной терапии сальмонеллеза является сальмонеллезный бактериофаг и КИП (содержащий повышенные титры антител и к сальмонеллам). Сальмонеллезный бактериофаг назначается детям в возрасте до 6 мес по 10 мл, от 6 мес до 3 лет – по 20 мл, старше 3-х лет – по 50 мл через рот. Курс лечения 5- 7 дней.

КИП можно назначать всем детям при подозрении на сальмонеллез с первых дней болезни, даже при тяжелых формах сальмонеллеза, как единственное средство этиотропной терапии по 2-3 дозы в день 5-7 дневным курсом.

В последние годы сообщается о положительном влиянии при сальмонеллезе у детей индометалпина, иммуноглобулина для внутреннего введения, левамизола, нуклеината натрия, мезоцима, а также энтеросорбентов (смекты, энтеродеза, полифенона и др.).

Профилактика. Решающее значение имеет раннее выявление и изоляция источника инфекции (больных сальмонеллезом или бактериовыделителей). Однократному бактериологическому обследованию испражнений должны быть подвергнуты все больные, имеющие дисфункцию кишечника, дети при поступлении в организованные детские коллективы, а также роженицы, поступающие в родильные и вспомогательные медицинские учреждения.

Изоляция больного прекращается после полного клинического выздоровления и однократного отрицательного бактериологического исследования испражнений, проведенного на ранее, чем через 3 дня после окончания этиотропной терапии.

Дети, посещающие младшую группу детского сада, подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 месяцев, с обязательным ежемесячным бактериологическим обследованием на бактерионосительство. Бактериовыделители сальмонелл в детские ясли, дома ребенка не допускаются, им разрешается посещать эти учреждения только после получения трехкратных отрицательных результатов исследования кала, проведенных в течение 15 дней после последнего высева с испражнениями сальмонелл.

Карантин при сальмонеллезной инфекции не накладывается, ведется лишь медицинское наблюдение за контактными в течение 7 дней с момента изоляции больного. Проводится заключительная и текущая дезинфекция.

БРЮШНОЙ ТИФ И ПАРАТИФЫ А, В, С

Брюшной тиф - острое инфекционное заболевание, типичный антропоноз с энтеральным путем заражения, характеризующийся поражением лимфатического аппарата кишечника, высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией и бактериемией, розеолезной сыпью, гепатоспленомегалией, нередко волнообразным течением и длительным бактериовыделением.

Этиология. Брюшнотифозная палочка или *Salmomella typhi abdominalus* относится к семейству энтеробактерий, грамотрицательный, спор и капсул не образует, подвижный. Содержит самотогенный термостабильный О-антиген и термолабильный Н-антиген. В состав О-антигена входит Vi-антиген. Кроме энтеротоксина палочка выделяет ферменты агрессии (гиалуронидаза, фибринолизин, лецитиназа, гемолизин, гемотоксин и др.).

Возбудитель устойчив во внешней среде: в воде сохраняется до 90 дней; почве - около 2-х недель; в мясе, хлебе, молоке - 1-3 мес, во льду до 60 дней.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной или бактерионоситель. Наибольшую опасность представляет больные в разгаре болезни (2-3 нед. болезни), так как в этот период начинается массовое выделение возбудителя с испражнениями. В эпидемиологическом отношении наибольшую опасность представляют больные с легкими и стертыми формами, поскольку они сохраняют подвижный образ жизни и рассеивают возбудителя. В этом плане особенно велика роль бактеровыделителя. Передача возбудителя осуществляется контактным, водным, пищевым путями, а также мухами.

Брюшной тиф характеризуется выраженной сезонностью, и основная заболеваемость падает на летне-осенний период. Контагиозный индекс составляет 0,4, то есть заболеваемость отмечается только 40% из числа контактировавших.

Патогенез. Входными воротами является ЖКТ. Первичная колонизация возбудителя происходит в нижнем отделе тонкого кишечника. Внедряясь в лимфоидные образования кишечника – солитарные фолликулы и пейеровы бляшки, а затем в мезентериальные и забрюшинные лимфоузлы, возбудитель размножается, что соответствует инкубационному периоду. В конце инкубационного периода возбудитель прорывается в кровеносную систему – возникает бактериемия и энтеротоксинемия, что является началом клинических проявлений: появление лихорадки и инфекционно-токсического синдрома. При бактериемии происходит гематогенный занос возбудителя в разные органы, в первую очередь в печень, селезенку, костный мозг, где возникает вторичные очаги воспаления с образованием характерных брюшотифозных гранул. Из этих очагов возбудитель вновь попадает в так крови, усиливается и поддерживается бактериемия, а при гибели возбудителя – поддерживается бактериемия, а при гибели возбудителя – энтеротоксинемия. В печени и желчном пузыре микробы находят благоприятные условия существования и размножаются, а выделяясь с желчью в кишечник, повторно внедряются в уже раннее сенсibilизированные

лимфообразования и вызывают в них гиперергическое воспаление с характерными морфологическими изменениями.

Токсическое действие на ЦНС при брюшном тифе характеризуется развитием характерного тифозного «статуса», а на сердечно-сосудистую систему выраженными гемодинамическими нарушениями в различных органах и тканях. Гемодинамические изменения в сердечной мышце наряду с развитием дистрофических и воспалительных изменений, могут принимать характер миокардита. Бактериемия и гемодинамические нарушения способствуют развитию гематолиенального синдрома. В результате взаимодействия возбудителя с образовавшимися специфическими антителами на 8-12 день болезни появляется розеолезная сыпь.

Продолжительное и длительное, неравномерное построение микробов из первичного (кишечник) и вторичного очагов воспаления в кровь обуславливает длительный и волнообразный характер лихорадки.

Токсическое воздействие на костный мозг эндотоксина проявляется лейкопенией, нейтропенией, анэзинофилией, относительным лимфоцитозом или ядерным сдвигом влево в периферической крови.

Из-за воспалительного процесса в кишечнике, гемодинамических нарушений, токсического поражения нервного аппарата возникает диарейный синдром (энтерит), выраженный у детей раннего возраста.

Против возбудителя и токсина в крови вырабатываются специфические антитела: агглютинины, прецепитины и др.

У ряда больных образование гуморального и клеточного иммунитета происходит менее интенсивно и полная элиминация возбудителя не происходит, что приводит к развитию хронического носительства. При определенных условиях способствующих резкому снижению факторов компенсации и специфической защиты, возникает повторное поражение инфекцией, что приводит к возникновению рецидивов брюшного тифа, но повторные заболевания встречаются редко: после перенесенной инфекции у большинства больных образуется стойкий иммунитет.

Патоморфология. Наибольшие изменения обнаруживаются в лимфоидных образованиях тонкого кишечника, для которых характерно стадийность изменений. *Первая стадия* характеризуется образованием гранулем – стадия мозгового набухания и соответствует первой недели болезни. *Вторая стадия* (2 нед. болезни) характеризуется некрозом гранулем солитарных фокулов и пейеровых бляшек. У детей раннего возраста эта и последующие стадии могут отсутствовать. *Третья стадия* (3 нед. болезни) – отторжение участников некроза с образованием язв, достигающих до мышечного слоя. *Четвертая стадия* – стадия чистых язв. В этом периоде может возникнуть наиболее тяжелые осложнения – перфорация и кишечное кровотечение (3-4 нед. болезни).

При благоприятном течении наступает стадия заживления язв (пятая стадия – 5 нед. болезни) без образования рубцов и стеноза.

Клиника. Инкубационный период колеблется от 3 до 30 дней, в редких случаях до 50 дней (в среднем 10-14 дней). Различают следующие периоды течения: период нарастания кишечных симптомов (5-7 дней), период разгара (7-14 дней), угасание (14-21 день) и период реконвалесценции (после 21-28 дня болезни).

Начало может быть острым, когда температура тела достигает максимума до 3-го дня болезни и постепенным (после 3-го дня). У детей раннего возраста чаще начинается остро. У детей старшего возраста клиника брюшного тифа мало чем отличается от взрослых. С первых дней характерно общая слабость, анатия, адинамия, головная боль, бессонница, анорексия. Затем развивается специфическая тифозная интоксикация – тифозный «статус» (оглушенность, сонливость, заторможенность, редко бред и галлюцинации, в тяжелых случаях потеря сознания). Кожа бледная, сухая, горячая, лицо одутловатое. Со стороны сердечно-сосудистой системы – глухость сердечных тонов, снижение АД, брадикардия. В редких случаях развивается миокардит.

На высоте болезни (8-10-й день) на коже появляются характерные для брюшного тифа высыпания – розеолезная сыпь. Сыпь имеет вид отдельных круглых пятнышек розового цвета,

диаметром около 3 мм, располагается на бледном фоне и появляется на коже живота, реже груди и плеч. В последние годы сыпь обычно скудная, реже бывает обильной. Розеола сохраняются на коже не вызывая жалоб обычно 3-5 дней, иногда 7-14 дней и более.

Характерным является желтушное окрашивание кожи ладоней и стоп (симптом Филипповича) вследствие развития эндогенной паротинемии, кожи живота и внутренней поверхности бедер.

На высоте заболевания язык сухой в центральной области густым грязно-серым (или коричневым) налетом, кончик языка и его края чистые, имеют красный цвет, нередко по краям видны отпечатки зубов из-за отека языка. У большинства больных живот умеренно вздут, болезненный в правой подвздошной области, там же определяется урчание, укорочение перкутарного звука за счет гиперплазии лимфоузлов брыжейки (симптом Падалки). В ряде случаев (20%) у детей старшего возраста уже на первой неделе болезни возникает диарейный синдром по типу энтерита (стул в виде «горохового супа»). Частота стула 8-10 раз, не содержит патологических примесей. Тошнота и рвота, боль в эпигастрии не характерна для брюшного тифа и встречается редко. На высоте заболевания, начиная с 4-5 дня увеличивается печень и селезенка. В крови, в первые 2-3 дня болезни количество лейкоцитов может быть нормальным или слегка повышенным. На высоте заболевания развивается лейкопения и нейтропения со сдвигом формулы влево. Характерно также наличие анаэозинофилии, лимфоцитоза и ускорения СОЭ, что связано с поражением костного мозга.

У детей раннего возраста (до 3-5 лет) брюшной тиф в большинстве случаев (80%) начинается остро с повышения температуры тела до 39-40⁰ С, с первых часов болезни ярко выражены симптомы интоксикации. Дети становятся раздражительными, вялыми, бледными. Характерно беспокойство, сонливость, адинамия, инверсия сна. В тяжелых случаях наблюдается повторная рвота, судороги, нарушение сознания. Слизистая оболочка полости рта и губ сухая. Имеет место диарейный синдром (энтерит). Стул жидкий, обильный с примесью слизи и зелени, до 10-15 раз в сутки. Вследствие

вышеуказанных изменений быстро развивается токсикоз с эксикозом. Со стороны сердечно-сосудистой системы у детей раннего возраста (особенно первого года жизни) наблюдается тахикардия, падение АД, приглушенность тонов сердца. Гипетоспленомегалия более выражена. Сыпь обычно не обильная и встречается редко. В крови нейтропения с ядерными сдвигом лейкоцитов, гипозозинофилия и повышения СОЭ. Лейкопения встречается редко, чаще отмечается лейкоцитоз.

Брюшной тиф у детей раннего возраста часто протекает с поражением органов дыхания (бронхит, пневмония) главным образом за счет наложения вторичной бактериальной инфекции. Начало болезни острое с высокой температуры тела, могут появиться менингеальные симптомы и симптомы энцефалита, но без существенных изменений ликвора. Кишечные кровотечения и перфорация практически не наблюдаются, редко развивается миокардит.

Классификация. Заболевание классифицируется по типу, тяжести и течению. К типичному относят случаи заболевания, протекающие, в основном, с характерными симптомами (лихорадка, тифозный статус, сыпь, гепатолиенальный синдром).

В группу атипичного брюшного тифа относятся стертые и субклинические формы, а также формы, протекающие с преимущественным поражением отдельных органов: например, менинготиф, нефротиф и др. Эти формы у детей встречаются очень редко.

По тяжести разливают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы.

При легкой форме симптомы интоксикации выражены слабо, температура тела повышается до 38°C . Характерны повышенная утомляемость, легкая головная боль, снижение аппетита. Сыпь скудная или отсутствует. Печень и селезенка не увеличены или увеличены незначительно. Течение гладкое, лихорадочный период короткий (до 7-10 дней). Рецидивы и обострения редки.

При среднетяжелой форме все симптомы отчетливо выражены. Характерны высокая температуры тела (до $39-40^{\circ}\text{C}$) в течение 2-4 недели, беспокойство, сильная головная боль,

бессонница, анорексия, гепатоспленомегалия, типичные изменения языка, выраженный метеоризм или диарея. Розеолезная сыпь чаще присутствует, возможны рецидивы и обострения.

При тяжелой форме отмечается «тифозный статус», менингоэнцефалитический синдром, геморрагии (петехии, экхимозы, полостные кровотечения и др.). Наблюдаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (миокардит, падение АД, коллапс и др), органов дыхания (бронхит, пневмония), почек (протеинурия), надпочечников. Течение продолжительное, часто развиваются специфические осложнения и рецидивы.

Стертая форма характеризуется отсутствием интоксикации, выявляется субфебрилитет, иногда легкая диспепсия. Диагностика этой формы возможна только на основании эпид. анамнеза, результатов лабораторных исследований, а также специфических осложнений болезни (перфорация и кишечное кровотечение).

Субклиническая форма не имеет клинических проявлений. Диагноз ставится путем бактериологического исследования кала, мочи, желчи и др. и на основании нарастания специфических антител в крови.

Течение бывает острым, гладким, с обострениями, рецидивами, осложнениями и формированием хронического бактерионосительства.

При остром течении стадия полного развития болезни продолжается 7-14 дней, а затем все симптомы постепенно ослабевают. После нормализации температуры тел начинается период реконвалесценции. Полное восстановление физического состояния ребенка после перенесенного брюшного тифа наступает на 4-6 неделе от начала заболевания.

При негладком течении имеют место рецидивы и обострения. Обострения наступают на спаде болезни, но ещё до полной нормализации температуры тела и характеризуется нарастанием температуры и интоксикации, появлением свежих розеол, увеличением печени и селезенки др. Рецидивы возникают после нормализации температуры тела на 2-3 неделе болезни, а иногда позднее.

Клиническими предвестниками рецидива является длительный субфебрилитет, тахикардия или, наоборот, брадикардия, медленное сокращение печени и селезенки, стойкий метеоризм, обложенность языка, олигурия. Клинически рецидив проявляется такими же симптомами, как в первоначальной фазе. Чаще отмечается один рецидив, но могут быть и повторные случаи. Как правило, рецидивы протекают легче и короче, чем первичное заболевание. Причиной развития рецидивов может быть образование L-формы возбудителя под влиянием антибиотиков и других лечебных препаратов.

Бактерионосительство. Большая часть детей освобождаются от возбудителя спустя 2-3 недели, после установления нормальной температуры. Однако у части детей (около 4%) возбудитель продолжает обнаруживаться в течение нескольких месяцев и даже лет в испражнениях желчи и др. Причинами носительства могут быть поздно начатое или неполноценное лечение, а также сопутствующие заболевания гепатобилиарной системы, иммунодефицитные состояния и т.д. При этом палочки брюшного тифа паразитируют в клетках ретикулоэндотелиальной системы, особенно костного мозга. При определенных условиях бактерии выходят в кровь и начинают выделяться из организма.

Осложнения. Кишечное кровотечение возникает в результате образования язв в дистальных отделах тонкой кишки с повреждением кровеносных сосудов на 3-й неделе болезни. При обильном кровотечении появляется общая слабость, бледность кожи, головокружение, нередко падение температуры тела до нормы и ниже. Отмечается тахикардия, снижение АД. Пульс слабого напряжения и наполнения. В периферической крови отмечается падение уровня гемоглобина и уменьшение числа тромбоцитов. Кал становится дегтеобразным всего за несколько часов.

Перфорация кишечника может возникнуть на 2-4 неделе болезни, когда появляется некроз и глубокие язвы. Часто перфорируют язвы подвздошной кишки, редко – червеобразного отростка и толстой кишки. Перфорация ведет и развитию диффузного или ограниченного перитонита. Клинически наблюдаются резкие боли в животе, повторная рвота, ухудшение

общего состояния, появляются симптомы «острого живота». В крови лейкопения сменяется лейкоцитозом. В диагностике помогают 3 ведущих признака перитонита – острые боли в животе, напряжение мышц живота и изменения типа дыхания.

Боле редким осложнением брюшного тифа у детей является развитие ИТШ протекающего по типу сосудистого коллапса. Редко возникают такие осложнения, как инфекционно-аллергический миокардит, тромбофлебит, менингоэнцефалит, специфическая брюшнотифозная пневмония, пиелит, остеомиелит.

Диагноз. Брюшной тиф диагностируют на основании наличия длительной лихорадки, головных болей, нарастания интоксикации с развитием тифозного статуса, характерных изменений языка, появления метеоризма, розеолезной сыпи, гепатоспленомегалии и характерных изменений со стороны периферической крови.

Лабораторная диагностика основана на обнаружение возбудителя в биоматериале и специфических антител в крови больного. Решающее значение имеет гемокультура, уринокультура, копрокультура, биликультура, миелокультура, а также бактериологическое исследование ликвора, розеол, гноя или экссудата.

Гемокультура проводится на протяжении всего лихородочного периода. Посев крови, взятого в количестве 5-10 мл, производят во флаконе с 50-100 мл 10-20% желчного бульона. Положительные результаты чаще удается получить на 1-ой неделе болезни, когда бактериемия выражена. Со второй недели микробы обнаруживаются в посевах кала, мочи и дуоденального содержимого.

Серологические методы исследования позволяют обнаружить специфические антитела или антигены. Чаще применяют реакцию видаля и РПГА с использованием эритроцитарных О-, Н-, Vi-антигенов. Реакция Видаля основан на обнаружение специфических О- и Н-антител в крови. Положительные результаты чаще всего можно получить начиная с 8-9 дня болезни. Реакция Видаля может быть положительным у привитых и перенесших брюшной тиф ранее, и поэтому решающее значение имеет нарастание титра антител в динамике.

Диагноз брюшного тифа считается серологически подтвержденным при титре антител 1:200 и выше или при нарастании титра в 2-3 раза в динамике. При оценке данных важно учитывать, что нарастание титров О-антител свидетельствует об остром инфекционном процессе, а наличие только Н- или Vi – антител – о перенесенном ранее брюшном тифе или бактерионосительстве. В последние годы определяют специфические антитела, относящиеся к иммуноглобулинам класса М и G. Выявление IgM указывает на текущий инфекционный процесс, тогда как изолированное обнаружение IgG о перенесенном ранее брюшном тифе.

Для экспресс диагностики брюшного тифа и носительства используют серологические реакции, направленные на обнаружение антител в фекалиях, моче и других субстратах – иммунофлуоресцентный метод, реакция нарастание титра фага (РНФ), реакция нейтрализации антител (РНА), ИФА и др.

Дифференциальная диагностика. Тифоподобная форма сальмонеллеза мало чем отличается от брюшного тифа, но чаще начинается как острый гастроэнтерит – лихорадка неровная, «тифозный статус» отсутствует, гепатолиенальный синдром встречается не всегда или слабый. Дифференциальная диагностика возможна с учетом результатов лабораторной диагностики.

Паратифы А и В также мало отличаются от брюшного тифа. Однако при паратифах лицо больного гиперемировано, отмечается конъюнктивит, герпес на губах, характерны ознобы и пот. Сыпь чаще обильная и появляется в первые 2-3 дня болезни. Лихорадка неправильного типа, часто желудочно-кишечные расстройства.

Инфекционный мононуклеоз лишь отдаленно напоминает брюшной тиф, особенно в тех случаях, если у больного слабо выражены шейный лимфаденит, изменения в ротоглотке, незначительно увеличены печень и селезенка. В отличие от брюшного тифа при инфекционном мононуклеозе в крови выявляется лейкоцитоз, лимфоцитоз, атипичные моноциты и положительная реакция Пауля – Буннеля – Давидсона.

Иерсиниоз с брюшным тифом объединяет длительная лихорадка, выраженная интоксикация, гепатоспленомегалия,

полиморфная сыпь, диспепсия. Для персинноза характерно поражение суставов, наличие желтухи, гиперемия и припухание ладоней и стоп, своеобразное расположение сыпи и поражение ЖКТ в виде рвоты, тошноты, диареи и др.

Сыпной тиф отличается от брюшного тифа острым началом болезни, с резкой головной болью, наличием гиперемии лица, инъекции сосудов склер. Выявляется сухой, сплошь обложенный язык, раннее увеличение селезенки, тахикардия, раннее появление розеолезно-петехиальной сыпи, которая располагается на сгибательной поверхности рук, на груди и животе.

Грипп отличает от брюшного тифа острое начало болезни с резкой головной болью, кратковременной лихорадкой. У больного отмечается гиперемия лица, боли в глазных яблоках, мышцах. Также выявляются явления катара верхних дыхательных путей, нормальная величина печени и селезенки.

При сепсисе лихорадка имеет ремиттирующий (или гектический) характер. Она сопровождается ознобом, потливостью, тахикардией. Для сепсиса характерно длительное увеличение селезенки, лейкоцитоз, нейтрофиллёз, резко ускорение СОЭ.

Лечение. Больные подлежат обязательной госпитализации. На протяжении всего лихорадочного периода соблюдается постельный режим. Диета должна быть полноценной, качественной. Переход на обычную диету возможен на 15-20-й день болезни после установления нормальной температуры.

Из средств этиотропной терапии применяют левомицетин или левомицетин сукцинат. Левомицетин назначают внутрь в разовой дозе 0,01-0,02 г/кг для детей раннего возраста и по 0,15-0,25 г детям дошкольного и школьного возраста 4 раза в день на протяжении всего лихорадочного периода и ещё 7-10 дней после установления нормальной температуры. При неэффективности левомицетина применяют ампициллин, бактрим, ледоприм. Лечение антибиотиками, как правило, не устраняет опасность обострений и рецидивов, не предупреждает формирования длительного или хронического носительства. Для эффективности действия предпринимаются попытки комбинировать левомицетин с другим препаратом, в частности с

нитрофураном. Наряду с этиотропными препаратами назначается противовоспалительные, антигистаминные препараты, витамины. Для повышения неспецифической резистентности назначают пентоксил, метацил, иммуноглобулин в/в и др.

При тяжелых случаях проводится посиндромная терапия – дезинтоксикационная, регидратационная, симптоматическая. При развитии ИТШ – применяют гормон, ингибиторы протеолиза. При наличии кишечного кровотечения назначают строгий постельный режим, ограничивают питье и прекращают прием пищи на 10-12 часов, затем назначают жирную пищу с постепенным расширением диеты. С гемостатической и заместительной целью переливают донорскую кровь. В этих случаях показано 10% раствор глюконат кальция, эритроцитарные массы викасол, аминокaproновая кислота и др.

В случае перфорации – хирургическое вмешательство. Широко применяют иммуностимулирующие и иммунокорректирующие препараты (левомизол, тактивин, иммуномодулин и др).

Профилактика. Ранее выявление и извлечение заболевших брюшным тифом и бактериовыделителей является решающим в предупреждении распространения инфекции. Выписка из стационара производится после полного клинического выздоровления, но не ранее 14-го дня после нормализации температуры тела (при лечении антибиотиками – не ранее 21-го дня) и 2-х кратного отрицательного бактериологического обследования кала и мочи на бактериовыделение, проводимые с интервалом в 5 дней, но не ранее 5 дней после отмены антибиотиков и нормализации температуры. У детей старшего возраста и взрослых производится и бак. исследование дуоденального содержимого.

Лица, переболевшие брюшным тифом, подлежат диспансерному наблюдению и лабораторному исследованию. Бактериологическое исследование проводится не позднее 10-го дня после выписки из стационара 5-кратно, с интервалом 1-2 дня. В последующем 3 месяца исследование кала и мочи проводится 1 раз в месяц в дальнейшем (на протяжении 2 лет) – 1 раз в квартал 3-хкратно. При отрицательных результатах этих

исследований (за исключением декретированных категорий населения) переболевшие снимаются с учет в СЭС.

В очаге проводится заключительная и текущая дезинфекция. Контактные подлежат мед. наблюдению в течение 21 дня с момента изоляции больного и бактериологическому обследованию кала и мочи 1 раз в 10 дней. В качестве средств экстренной профилактики в очаге брюшного тифа применяют брюшнотифозный бактериофаг.

Активная иммунизация проводится по эпид показаниям и только детей старше 7 лет. В последние годы для иммунопрофилактики брюшного тифа применяется однократное подкожное введение моновакцины в дозе 1 мл или брюшнотифозной вакцины обогащенный Vi- антигеном. Ревакцинация проводится не ранее чем через 6 мес. и не позднее 1 года.

Паратифы А, В, С

Паратифы – острые инфекционные заболевания, вызываемы сальмонеллами паратифа А, В, С.

Этиология. Возбудители по своим морфологическим и культуральным свойствам не отличаются от палочки брюшного тифа. Они подвижны, анаэробы, грамотрицательны. Отличаются друг от друга по составу О- и Н- антигенов. У сальмонелл паратифа В может присутствовать М-антиген, относящийся к группе К-антигенов, а также Vi-антиген. Выделяют энтеротоксин и ферменты агрессии.

Эпидемиология. Источником инфекции являются больной человек и бактерионоситель. Больной в отличие от больного брюшным тифом начинает выделять во внешнюю среду возбудителя с калом и мочой уже с первых дней заболевания. Может формироваться длительное и хроническое бактерионосительство.

Передача инфекции осуществляется фекально-оральным путем, фактором передачи является вода, пищевые продукты, предметы обихода, а также мухи. Заболеваемость чаще отмечается в летне-осенний период. Болеет чаще дети, особенно раннего возраста. После перенесенной инфекции формируется стойкий иммунитет.

Патогенез и патоморфология. Патогенез паратифов и брюшного тифа во многом схожи. Основные отличия заключаются в характере морфологических изменений в кишечнике. Минимальная инфицированная доза возбудителя при паратифе в десятки раз больше чем при брюшном тифе. По характеру патологического процесса различают тифоподобную, гастроэнтеритическую (энтероколитическую) и септическую.

Тифоподобная форма по характеру морфологических изменений и механизму развития не отличаются от брюшного тифа.

При желудочно-кишечной форме патологический процесс развивается по типу гастроинтестинальной формы сальмонеллеза. Септическая форма развивается у ослабленных детей преимущественно у детей раннего возраста. Эта форма характеризуется множественными гнойными очагами во внутренних органах с развитием септического эндокардита. При паратифах чаще поражается тонкий кишечник и в меньшей степени выражены деструктивные изменения в лимфатическом аппарате кишечника. При паратифе чаще отмечается тифоподобная, а при паратифе В энтероколитическая форма.

Клиника. Паратифы чаще начинаются остро с повышения температуры тела до 39-40⁰ С, озноба, черпеса на губах и экзантемы. «Тифозный статус», как правило, не развивается. У ряда больных с первых дней появляются боли в живот, метеоризм, урчание, тошнота, рвота и явления эктерита или энтероколита. Часто у детей имеют место катаральные явления (кашель, насморк, конъюнктивит). Гепатолиенальный синдром четко выражен при тифоподобной и септической формах. Длительность лихорадочного периода не более 2-3 недели. Высыпания на коже мало морфны и появляются на 1-ой неделе болезни.

Паратиф А чаще встречается в тифоподобной форме. Инкубационный период 5-20 дней (в среднем 7 дней). Заболевание начинается остро с головной боли, адинамии, озноба и болей в животе. Часто наблюдается диарея. У части больных имеются катаральные явления, гиперемия лица, инъекция сосудов склер, герпес на губах. Интоксикация выражена умеренно, характерна потливость, «тифозный статус»

встречается редко. При тяжелых случаях уже с первых дней могут возникать бред, галлюцинации. Длительность лихорадочного периода колеблется от 3 до 30 дней. При тяжелых случаях могут развиваться кишечные кровотечения и перфорация кишечника. Возможны как ранние, так и поздние рецидивы. В гемограмме часто лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ. Паратиф А встречается чаще у детей старшего возраста.

Паратиф В протекает как гастроинтестинальная форма сальмонеллез и встречается чаще у детей раннего возраста. Инкубационный период от 1-20 дней. Начало болезни острое с повышения температуры тела до 38-39⁰С, головной боли, тошноты, рвоты и диарейного синдрома. При тифоподобной форме на первый план выступают симптомы интоксикации и поражения ЦНС (явления менингизма, реже серозный менингит или менингоэнцефалит). У всех детей раннего возраста выраженная бледность кожи на фоне высокой лихорадки. У половины больных на 3-5 день болезни появляется розеолезная сыпь, нередко обильная, которая захватывает не только туловище, но и конечности и лица. Иногда сыпь может быть кореподобной. В крови, чаще, нормоцитоз или умеренный лейкоцитоз, иногда лейкопения, относительный лимфоцитоз и ускорение СОЭ. Продолжительность лихорадочного периода 1-4 нед. Характерной температурной кривой нет.

Паратиф С встречается редко. Тифоподобная форма практически не отличается от брюшного тифа. Желудочно-кишечная форма начинается с многократной рвоты, болей в животе и диареи (стул в виде болотной тины). Септическая форма характеризуется ремиттирующей лихорадкой, тяжелым общим состоянием, кожными высыпаниями, наличием гнойных очагов во внутренних органах, частым развитием гепатита, гнойного менингита, остеомиелита и др.

Диагностика и дифференциальная диагностика осуществляется на основании клинико-эпидемиологических данных и результатов лабораторных исследований (гемо-, копро-, урино-, биликультура, серологические исследования).

Лечение и профилактика паратифов А, В, С такие же как при брюшном тифе.

ХОЛЕРА

В последние десятилетия несмотря на резкое снижение летальности при холере актуальность этой проблемы сохраняется в связи с возможностью ее заноса в любую страну и широкого распространения.

Холера – это острое инфекционное заболевание, возникающее в результате бурного размножения в просвете тонкой кишки холерного вибриона. Характеризуется развитием массивной диареи с быстрой потерей внеклеточной жидкости и электролитов, возникновением в тяжелых случаях гиповолемического (дегидратационного) шока и острой почечной недостаточности. Относится к карантинным инфекциям, способна к эпидемическому, пандемическому распространению.

История эпидемий холеры отражает развитие капитализма в XIX столетии, охватившее все страны мира, в том числе Индию. Холера многие тысячелетия существовавшая лишь в индийском эндемичном очаге, стала распространяться во всем мире и вызвала 6 пандемий. Первая пандемия (1817-1823 гг.) охватила соседние с Индией страны (Китай, Цейлон, Персию), а затем распространилась в Россию и Европу. Вторая пандемия (1826-1837 гг.) охватила также соседние страны, а затем через Кавказ и Турцию – Россию и Европу. Третья пандемия (1844-1864 гг.) распространилась на восток (Китай, Филиппинские острова) и на запад (Россия, Европу, Северную Африку), достигнув в 1948 году Северной Америки. Четвертая пандемия (1864-1875 гг.) возникла сразу после предыдущей, охватив Азию, Африку, Европу и Америку; открытие Суэцкого канала и строительство железных дорог ускорили ее распространение. Пятая пандемия (1883-1928 гг.) в отличие от предыдущих, началась не эпидемией в Индии, а развилась во время низкого относительного уровня заболеваемости ею в этой стране. Болезнь быстро распространилась на все материки вследствие развитых в то время путей сообщения. Шестая пандемия (1900-1928 гг.) развилась уже в этом столетии и явилась фактически серией повторных заносов болезни из Индии и соседних стран в Европу, Африку и Америку. После этой пандемии вследствие принятия международных карантинных мер холера уже не

приобретала пандемического распространения, хотя многократно заносилась из Индии в соседние и отдаленные от нее страны.

Однако в то время как классическая холера сохранилась главным образом в ее исторических очагах, в 60-70 – е годы текущего столетия развернулась седьмая пандемия холеры, вызванная вибрионом Эль-Тор. Хотя патогенность у этого вибриона менее выражена, чем у *V.cholerae*, однако и это заболевание нередко вызывало смертельный исход. Считается, что первоначально (1957-1958 гг.) эпидемия распространилась на о. Сулавеси, откуда в 1961 году она была занесена в другие части Индонезии, в Индию, Афганистан, Непал, Пакистан. В 1962-1964 гг. было поражено 18 стран, в 1965-1970 гг.-38 стран.

На территории бывшего СССР холера Эль-Тор проникла в 1965 году в Каракалпакию и Хорезмскую область Узбекистана, а затем в 1970 году – Одессу, Астрахань и Керчь. Отдельные вспышки и локальные очаги холеры на территории нашей страны продолжают регистрироваться до настоящего времени. В 1992-1993 гг. отмечен новый подъем заболеваемости холерой Эль-Тор на территории Российской Федерации (Дагестан, Калмыкия, Ростовская область и др.). Неблагополучная эпидситуация по холере сохраняется в Европе, странах Азии, Африки и Латинской Америки. Почти все заболевания холерой, регистрируемые в мире, в том числе и в эндемичных очагах классической холеры, вызываются биоваром холерного вибриона Эль-Тор.

Таким образом, учитывая вышеизложенные данные можно составить следующую хронологическую таблицу пандемий холеры.

Хронологическая таблица пандемий холеры

№	Период распространения в годах	Краткая характеристика
1.	1817-1829	Холера впервые вышла за пределы своего исторического очага. Способствовали выходу холеры колониальные войны Англии на среднем Востоке. Заболевание распространилось на Аравию, Цейлон, Японию и Китай. Затем достигло Ирана, Турции, Кавказа. В 1829 году холера появилась в России

		(Оренбург).
2.	1830-1837	Холера через Россию и Польшу постепенно охватила Европу. Морским путем завезена в Канаду, Северную Америку и Австралию.
3.	1847-1867	Возвратившись в Европу, холера с новой силой охватила в 1849 году Австрию, Венгрию, Словакию. В Галиции заболело 107790 человек, из них умерло 42746 человек. К особенностям этой пандемии относят зимнюю эпидемию холеры в России (1847 г.).
4.	1863-1872	В связи с развитием пароходного морского сообщения, открытием Суэцкого канала и расширением сети железных дорог, холера получила новые короткие и быстрые пути распространения. Холера охватила весь мир.
5.	1883-1895	Впервые на пути распространения холеры встали новые методы профилактики, которые были основаны на открытии Р.Кохом возбудителя заболевания. Наибольшая активность пандемии отмечена в странах с неудовлетворительным санитарным состоянием – Россия, Северная и Центральная Африка.
6.	1900-1927	Началась в Аравии (Мекка) и до начала первой мировой войны характеризовалась вялым течением. Практически не коснулась стран западного полушария. На Украине была ликвидирована в 1923 году.
7.	Началась в 1961 году и сохраняется по настоящее время	Начальным пунктом распространения считают острова Индонезии. За период 1961-1972 гг. эпидемические очаги холеры охватили более, чем 50 стран мира. С 1970 года регистрируется на Украине.

ЭТИОЛОГИЯ. Возбудителем холеры является холерный вибрион, обнаруженный Робертом Кохом в 1883 г. при изучении кишечного содержимого больных холерой и трупов людей, умерших от холеры. Холерные вибрионы представляют собой небольшие, слегка изогнутые палочки, очень подвижные благодаря наличию одного жгутика. Спор и капсул не образуют, хорошо окрашиваются анилиновыми красителями. Холерные вибрионы – факультативные анаэробы, хорошо растут на обычных питательных средах слабощелочной и щелочной реакции. Оптимальной для роста является температура 35-40°C. Вибрионы могут выращиваться на синтетических средах, атипичные их штаммы обладают гемолитическими свойствами.

Холерный вибрион имеет сложную антигенную структуру. Он содержит термолабильный жгутиковый H-антиген,

термостабильный соматический О-антиген, а также обладает группой неспецифических термолабильных антигенов.

Холерными принято считать те вибрионы, которые агглютинируются сывороткой группы 0-1, в то время как другие вибрионы рассматриваются как неагглитинирующие НАГ-вибрионы (Бароян О.В., 1974). Кроме того, существует мнение, что вибрионы Эль-Тор резистентны к полимиксину В.

От больных холерой, здоровых вибрионосителей и объектов внешней среды выделяют холероподобные вибрионы (мутанты), которые отличаются от холерных только по соматическому О-антигену и не являются возбудителями холеры. Они получили название “холероподобные”, а позднее НАГ-вибрионы (неагглютинирующиеся холерными сыворотками вибрионы). На основании сходства структуры ДНК и общности многих биологических характеристик они отнесены к виду вибрион холера. Этот вид разделяется по структуре соматического О-антигена на серовары – 01,02,03,04 -----...,060 и более, из которых только представители серогрупп 01 (биовар холера и биовар эльтор) являются общепризнанными возбудителями холеры. Остальные серовары групп 02,03,04 и т.д. могут вызывать обычные энтериты и гастроэнтериты, реже – холероподобные заболевания.

При антигенной структуре холерные вибрионы делятся на серологические типы: тип Огава (содержит антигенную фракцию В), тип Инаба (содержит антигенную фракцию С) и тип Гикошима (содержит антигенную фракцию В и С). Кроме того, различают еще 5 основных фаготипов (I-V). Идентификация холерных вибрионов осуществляется на основании определения специфического соматического термостабильного О-антигена, а также по чувствительности к холерным фагам, полимиксину, способности к гемагглютинации и т.д. Жгутиковый термолабильный Н-антиген одинаков для всех представителей холерных вибрионов. Соматический антиген серовара "01" состоит из 7 антигенов, из них наиболее изучен термостабильный полисахаридный антиген. Он обладает свойствами эндотоксина, определяет серологическую специфичность, а при парентеральном введении вызывает выработку антител, обеспечивающих антибактериальный

иммунитет. Холерный вибрион продуцирует экзотоксин-холероген, который получен в чистом виде и представляет собой белок, состоящий из двух иммунологически различающихся фрагментов, и играет существенную роль в механизме развития диарейного синдрома («водянистой» диареи). Кроме того, в кишечнике человека холерные вибрионы продуцируют деструктивные ферменты-протеазы, муциназы, нейраминидазу и некоторые другие токсические вещества.

Возбудители холеры размножаются в тонком кишечнике человека. Однако некоторое время они способны переживать, а при благоприятных условиях даже размножаться и во внешней среде (биовар Эль-Тор). Холерные вибрионы высокочувствительны к повышению температуры (при температуре 56° С они погибают через 30 минут, а при 100°С - мгновенно), высушиванию, солнечному свету, дезинфицирующим веществам. При низких температурах (1-4°С) могут сохраняться 4-6 недель и более и даже перезимовать. Холерный вибрион высокочувствителен к большинству антибиотиков – тетрациклину, левомицетину, аминогликозидам, рифампицину, эрцефурилу, полусинтетическим пенициллинам. Биовар Эль-Тор, в отличие от классического биовара, устойчив к полимиксину.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. Источником инфекции при холере является только больной человек и вибрионоситель. Больной холерой, выделяющий в остром периоде заболевания 106 - 109 высоковирулентных вибрионов с каждым граммом испражнений, наиболее опасен, если необеззараженные испражнения попадают в открытые водоемы, используемые для питьевого водоснабжения. Однако наибольшую эпидемиологическую опасность представляют больные со стертыми формами заболевания и вибрионосители. Здоровые (транзиторные) вибрионосители в настоящее время представляют главную опасность завоза холеры в страны, где она ранее не регистрировалась. Именно они имеют основное значение в сохранении холерных вибрионов в межэпидемический период, заражая других и загрязняя открытые водоемы (Бургасов П.Н., Бароян О.В., 1970).

Во время вспышки в нашей стране холеры в 70-е годы было установлено, что начало вспышки холеры Эль-Тор происходит на фоне обсемененности вибрионом открытых водоемов через канализационные сбросы, которые являются не местом временного пребывания вибриона (как считалось раньше), а средой его обитания, размножения и накопления. Ряд исследователей (Ермольева Э.В. и др.,1964; Махмудов С.М.,1969) указывают на возможную роль рыб, ракообразных, устриц, креветок и других гидробионтов в сохранении вибриона во внешней среде. Однако, вопрос о существовании резервуара холерной инфекции вне человеческого организма большинством исследователей решается отрицательно.

Механизм передачи инфекции осуществляется, главным образом, через внешнюю среду. Наибольшее значение имеет водный путь инфицирования и, в меньшей степени, пищевой и контактно-бытовой. Больной холерой, при соблюдении санитарно-гигиенических и противоэпидемических мер, не представляет большой опасности.

Водный путь распространения холеры характеризуется взрывным характером, быстрым подъемом заболеваемости в течение нескольких дней. Заражение человека при водном пути инфицирования чаще всего происходит во время купания и при употреблении инфицированной воды открытых водоемов (особенно загрязненных канализационными сбросами) для питья и других нужд, так как в воде открытых водоемов холерные вибрионы длительно сохраняются, могут размножаться и накапливаться.

Формирование очагов холеры, как правило, начинается с тяжелых форм болезни (с развитием холерного алгида) и на фоне благополучия по кишечным инфекциям в данной местности. Так, в 1970 году в одном из городов нашей страны вспышка холеры началась с появления тяжелых (алгидных) форм заболевания среди новоприбывших на отдых к морю. При этом имел место очень короткий (6-8 часов) инкубационный период, а источником заболевания явилась морская вода у кромки пляжа, в которую возбудитель попал с ливневыми водами из уборной. Среди пользовавшихся этой уборной был местный житель, больной с легкой формой холеры и

лечившийся домашними средствами. Его жена оказалась вибрионосителем.

Число заболевших холерой при водных вспышках определяется степенью загрязнения водоемов и «широтой» использования сырой воды. Дальнейшее течение эпидемической вспышки будет исключительно зависеть от эффективности противоэпидемических мероприятий, направленных на локализацию и ликвидацию очага инфекции.

Не менее важное значение при холере имеет и пищевой путь инфицирования. Заражение может произойти при употреблении инфицированного молока, рыбы, креветок, мяса и других продуктов. Например, эпидемия холеры в Неаполе в 1973 году была связана с употреблением устриц. Что касается овощей и фруктов, то было установлено, что даже в эндемических районах по холере не удается выделить вибрион с поверхности овощей и фруктов, купленных на базаре. При искусственном же заражении (при дневной температуре 26-30⁰ С и рассеянном солнечном свете) овощи и фрукты, в том числе помидоры и арбузы, были свободны от вибриона уже через 8 часов. Для условий жилого помещения, применительно к мясным и рыбным продуктам, овощам, этот период удлиняется до 2-5 дней (Бургасов П.Н., 1986).

Контактно-бытовой путь передачи инфекции возможен в случае пренебрежения санитарно-гигиеническими нормами и в настоящее время не имеет решающего значения в распространении холеры, что связано, в основном, с быстрым выявлением и изоляцией больных и вибрионосителей. Однако, возбудитель может быть занесен руками в рот или через предметы, окружающие больного (белье, посуду, игрушки и др.). Минимальная инфицирующая доза возбудителя при холере составляет 10 микробных тел.

Восприимчивость людей к холере очень велика, особенно детей. По данным Cormick et al.(1969), самая высокая заболеваемость холерой наблюдается среди детей в возрасте до 5 лет. Для заболеваемости холерой характерны сезонные подъемы. После перенесенного заболевания в организме человека сохраняется довольно прочный постинфекционный иммунитет. Большинство ученых, занимающихся проблемой холеры,

утверждают, что отличительными признаками холеры Эль-Тор, помимо выраженной резистентности вибрионов Эль-Тор к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды, является существование длительного вибриононосительства после перенесенного заболевания и наличие стертых атипичных форм. Соотношение здоровых носителей и больных колеблется от 10:1 до 100:1, в отличие от азиатской холеры, где соотношение равнялось 1:5. Причины длительного вибриононосительства неизвестны.

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ. Для возникновения заболевания холерой должны быть осуществлены следующие условия:

1) попадание через рот в желудок человека достаточно большой (инфицирующей) дозы;

2) преодаление вибрионами губительного для них кислотного барьера желудка и размножение их в тонкой кишке человека;

3) способность вибрионов продуцировать сильные холерные экзотоксины (холерогенность);

4) способность вибрионов удерживаться в просвете тонкой кишки на срок, необходимый для образования большой дозы холерных токсинов из-за невозможности организма человека воспрепятствовать этому из-за отсутствия антивибрионного иммунитета;

5) неспособность организма человека противостоять действию холерных токсинов из-за отсутствия антитоксического иммунитета;

Заболевание холерой возникает при попадании огромной дозы вибрионов, насчитывающей сотни млрд. микробов (необходимость такой большой дозы связана с сильно выраженным губительным действием на вибрионы соляной кислоты). Установлено, что соляная кислота даже в разведении 1:10 000 убивает вибрионы за несколько минут. Как известно, содержание соляной кислоты в желудочном соке человека составляет около 0,5 %, т.е. концентрация в 50 раз выше уровня необходимого для бактерицидного действия. Полагают, что индивидуальная устойчивость к холере связана главным образом с бактерицидным действием соляной кислоты. Заболевает не

более 20-30% от всех инфицированных. Преодоление вибрионами кислотно желудочного барьера облегчается в жаркую погоду в результате торможения желудочной секреции и употребления для питья больших количеств воды и минеральных вод щелочного состава, нейтрализующих и разбавляющих соляную кислоту. Такие продукты как молоко и сливки, являются хорошей питательной средой для холерных вибрионов, усиливают забрасывание в желудок щелочного дуоденального сока. Вибрионы могут преодолеть желудок и в толще пищевого комка, куда соляная кислота не всегда может проникнуть. Несмотря на массивную гибель холерных вибрионов в желудке, некоторым из них удается попасть в тонкую кишку и здесь в присутствии пищевых белков и желчи при щелочной реакции среды создаются оптимальные условия для бурного размножения возбудителя. При микроскопическом исследовании срезов тонкой кишки удается обнаружить кучки холерных вибрионов, располагающихся между ворсинками слизистой оболочки. Если в организме отсутствуют антитела холерные вибрионы начинают размножаться. Проникновение холерного вибриона за пределы кишечника следует считать исключением. Вибрионы обнаруживаются иногда в желчном пузыре, куда они могут проникнуть из кишечника благодаря способности к активному передвижению, так, вероятно, могут быть занесены туда током крови. Длительным проживанием холерных вибрионов в желчных путях объясняют случаи упорного вибрионовыделения. В результате жизнедеятельности холерных вибрионов в просвете тонкого кишечника образуются токсические вещества, обуславливающие возникновение заболевания. Они получили название холерогенов. Установлено, что в результате жизнедеятельности холерных вибрионов образуется более 15 различных токсических веществ, многие из которых принимают участие в развитии бурного токсикоза. Главный из холерогенных токсинов близок к энтеротоксину, оказывает повреждающее действие только на кишечник. Недостаточно его сильное качество компенсируется его количеством.

В настоящее время установлено, что под воздействием экзотоксина (холерогена) холерных вибрионов в энтероцитах

кишечника происходит активация аденилатциклазы, индуцирующей в свою очередь накопление циклического 3-5-аденозин-монофосфата (цАМФ), который и вызывает гиперсекрецию воды и электролитов энтероцитами в просвете кишечника. Не вызывает сомнения и участия в том процессе мембранных фосфолипидов и простагландинов, которые также приводят к увеличению внутриклеточного содержания цАМФ.

Избыточное выделение воды и солей в просвет кишечника не сопровождается значительными нарушениями всасывания электролитов (особенно натрия), поэтому теряемая организмом жидкость представляет в основном (до 90 %) внеклеточную жидкость.

Внеклеточная дегидратация сопровождается значительным уменьшением массы циркулирующей крови (ОЦК), плазмы, гемоконцентрацией и централизацией кровообращения (перераспределение крови во внутренние органы, крупные сосуды и спазм периферических сосудов). Нарушение микроциркуляции и неэффективность органного кровотока усиливают гипоксию тканей, приводят к нарушению процессов свертывания крови, развитию метаболического ацидоза и др. Таким образом, дегидратация при холере является ведущим звеном патогенеза заболевания. Другие механизмы (интоксикация, развитие острой почечной недостаточности, шоковых состояний и т.д.) имеют второстепенное значение и являются уже результатом декомпенсированного обезвоживания.

Существенную роль в патогенезе холеры, помимо обезвоживания, имеет место потеря электролитов с жидким стулом и рвотой и, главным образом, калия, что является одной из причин нарушения функции миокарда, поражения почечных канальцев, а также возникновения пареза кишечника. Гипокалиемия, падение АД и метаболический ацидоз приводят к развитию острой почечной недостаточности, которая в прежние годы являлась основной причиной летальных исходов при холере. В настоящее время методом аспирационной биопсии установлено, что холерные вибрионы размножаются на поверхности микроворсинок эпителиоцитов, не проникая внутрь клеток эпителия и в подлежащую ткань, так как они не обладают

инвазивностью. Колонизация их в тонком кишечнике происходит без повреждения эпителия и развития воспалительного процесса. Морфологически это проявляется мерокриновым выделением секреторных гранул всеми видами энтероцитов, отторжением разбухающих микроворсинок вместе с прикрепленными к ним вибрионами, что способствует очищению поверхности эпителия от возбудителя, а в клинике проявляется характерным стулом в виде «рисового» отвара.

Особенностью действия холерных токсинов является их способность вызывать структурно-функциональные изменения эпителия слизистой оболочки тонкой кишки и увеличивать проницаемость капилляров, в результате чего происходит обильное выделение изотонической жидкости из кровеносных сосудов в просвет кишечника. Этот механизм, приводящий к значительным водно-солевым потерям, является основным в патогенезе холеры. При этом очень важную роль играет не столько общее количество потерь, сколько их молниеносность, не позволяющая организму уравновесить потери с помощью компенсаторных приспособлений. Стоит быстро вернуть организму воду и соль и весь симптомокомплекс холеры быстро исчезнет. Кроме того, установлено, что в организме появляются кислотные сдвиги, связанные с потерей большого количества щелочных солей натрия, которые ведут к сонливости, потере сознания. Поэтому в солевой раствор, применяемый для лечения больных холерой, в качестве составной части входит питьевая сода (бикарбонат натрия). Катастрофически быстрая утрата организмом больного огромного количества жидкости, солей, развитие ацидоза объясняют все свойственные холере явления. Обильно выделяемая стенкой тонкой кишки жидкость, близкая по составу к сыворотке крови, не успевает всасываться обратно в толстой кишке, она переполняет кишечник и вызывает появление холерного поноса. Присоединение к поносу рвоты объясняется не только забрасыванием в желудок жидкого содержимого из тонкой кишки, но и раздражением головного мозга вследствие кислотного сдвига в крови холерного больного. В результате поноса и рвоты утрата жидкости организмом больного может достигать до 1 литра в час у взрослого человека. В литературе описан случай, когда больной

потерял 7 литров жидкости с рвотой и 30 литров с поносом. Непрерывно выпиваемая больным жидкость обычно не всасывается, а извергается наружу. Умершие от холеры резко обезвожены, черты лица у них заострены, кожа дряблая, сморщенная, особенно на пальцах рук. Рано и быстро наступает трупное окоченение, которое сохраняется в течение 3-4 дней. Верхние и нижние конечности согнуты и часто труп напоминает позу «гладиатора». Нередко после смерти скелетные мышцы могут сокращаться и расслабляться в течение часа, что внешне выглядит как их подергивание.

При гистологическом исследовании тонкой кишки выявляется картина серозного или серозно-геморрагического энтерита с отсутствием признаков воспаления. Энтероциты набухшие, капилляры полнокровны, базальные мембраны резко отечны. В подслизистом слое капилляры расширены, переполнены кровью, выявляются очаговые стазы, кровоизлияния. В паренхиматозных и других органах имеют место дистрофические и микроциркуляторные нарушения.

До настоящего времени окончательно не изучен вопрос, почему у одних больных возникает профузная диарея, а у других – вибрионительство или легкие, стертые формы болезни. Возможно, имеет значение состояние биоценоза кишечника и биохимического состава содержимого пищеварительного тракта, создающие условия, при которых вибрион не вырабатывает экзотоксин или действие его нейтрализуется. Однако основное значение имеет состояние местного и гуморального иммунитета. Иммунитет при холере относительно стоек, видоспецифичен, вырабатываются как антибактериальные, так и антитоксические антитела. Иммунитет после вакцинации холерогеном непродолжителен и не предупреждает формирования вибрионительства. Эндотоксины холерных вибрионов вызывают образование агглютинирующих вибриоцидных антител. Содержание отдельных фракций иммуноглобулинов в сыворотке крови больных холерой значительно повышается в остром периоде заболевания, а в периоде реконвалесценции происходит снижение количества иммуноглобулинов класса М, увеличение иммуноглобулинов класса А и значительный подъем антитоксина. Защитная роль

антитоксического иммунитета от повторных заболеваний холерой четко доказана в опытах на животных.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ. Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 5 суток, чаще 2-3 дня. У вакцинированных он может удлиняться до 9-10 дней.

Клинические проявления холеры у детей во многом зависят от возраста ребенка. У детей старшего возраста клиника холеры практически не отличаются от таковой у взрослых. Заболевание начинается остро, с появления жидкого стула, выраженной слабости и недомогания, иногда – головокружения и легкого познабливания, незначительного повышения температуры тела. Первым клинически выраженным признаком холеры является понос, который начинается внезапно, чаще в ночные или утренние часы. Дефекации безболезненны, боли в животе отсутствуют или слабо выражены. Испражнения в первые часы могут иметь каловый характер, но очень быстро становятся водянистыми, обильными, мутновато-белыми, с плавающими хлопьями и по внешнему виду напоминают «рисовый» отвар. Патологические примеси (слизь, зелень, кровь) чаще всего отсутствуют. В ряде случаев стул может иметь зеленоватый, желтоватый или даже коричневатый оттенок. В типичных случаях испражнения представляют собой транссудат, изотоничный плазме крови, однако содержание бикарбоната в них выше в 2 раза, калия - в 4 раза и более, чем в плазме крови. Частота стула различна от 3 до 10 и более раз в сутки, а в тяжелых случаях стул не поддается подсчету, и жидкость постоянно вытекает из заднего прохода. Для холеры характерно, что испражнения не имеют калового запаха и очень обильны (иногда у взрослых до 1 л). Нередко после 3-5 дефекаций развиваются признаки обезвоживания организма. Рано появляются боли и судорожные подергивания в икроножных и жевательных мышцах, а также выраженная мышечная слабость. Резкая слабость и адинамия – один из наиболее характерных и ранних признаков холеры. Иногда слабость сопровождается головокружением. Вслед за частым, обильным, водянистым стулом появляется обильная повторная рвота, возникает жажда - больной просит пить, но выпитая жидкость не утоляет жажду, а усиливает рвоту. Рвота чаще всего начинается внезапно, без

тошноты. Вначале рвотные массы содержат остатки пищи, примесь желчи, но очень быстро становятся водянистыми и напоминают по виду «рисовый отвар», реже – «мясные помои».

Самостоятельные боли в животе в начальном периоде заболевания не характерны для холеры. Болевой синдром при холере связан, главным образом, с судорожным подергиванием мышц живота или сопутствующей гастроэнтерологической патологией. Живот у больных холерой, как правило, втянут, безболезненный при пальпации, вздутие наблюдается при развитии пареза кишечника.

Неукротимая рвота и профузная диарея очень быстро (нередко уже в течение первых часов от начала заболевания) приводят к обезвоживанию организма, а затем становятся реже и могут даже прекратиться полностью, в то время как состояние больного прогрессивно ухудшается. В этом случае на первый план выступают симптомы, связанные с эксикозом, наиболее характерным проявлением которого при холере является сухость кожного покрова и слизистых оболочек, изменение облика больного, снижение тургора тканей, осиплость голоса, вплоть до афонии, судороги, гемодинамические нарушения, цианоз гипотермия, одышка, анурия – алгидное состояние.

При осмотре больного черты лица заострены, глаза запавшие, синева вокруг глаз (симптом «очков»), цианоз носогубного треугольника, акроцианоз или общая синюшность кожного покрова, конечности холодные на ощупь, кожа собирается в складки («рука прачки»), на животе кожная складка нерасправляется. По мере развития обезвоживания судорожные подергивания жевательных и икроножных мышц становятся более продолжительными, генерализованными и носят тонический характер.

Несмотря на обезвоживание и дефицит электролитов, сердечно-сосудистая деятельность долгое время остается удовлетворительной. Нарастание обезвоживания приводит к учащению пульса, снижению артериального давления, сгущению крови, гипокалиемии и развитию гиповолемического шока с резким нарушением гемодинамики и необратимыми нарушениями в жизненно важных органах.

Гипокалиемиа, сгущение крови, гипоксия и метаболический ацидоз, наряду с микроциркуляторными нарушениями, являются основными причинами нарушения деятельности почек.

Острая почечная недостаточность проявляется продолжительным периодом олигурии или даже анурии. При своевременно начатой регидратационной терапии уремическое состояние (или кома) встречается редко.

Оценка тяжести эксикоза у детей с острыми кишечными инфекциями и холерой

Симптомы	Острая потеря массы тела		
	До 5 %	5-10 %	Более 10 %
Стул	Редкий 3-5 раз в сутки Жидко-каловый	До 10 раз в сутки Энтеритный	Свыше 10 раз водянистый обильный
Рвота	Редкая	повторная	многократная
Общее состояние	Не тяжелое	От средней тяжести до тяжелого	Очень тяжелое
Жажда	Умеренная	Резко выражена	Может отсутствовать
Тургор ткани (по кожной складке)	Сохранен	Складка кожи расправляется медленно	Складка кожи не расправляется
Большой родничок	Выполнен	Умеренно западает	Резко запавший
Слизистые рта конъюнктивы глаз	Влажные	Суховаты, гиперемированы	Сухие, яркие
Глазные яблоки	Норма	Мягкие	Западают
Цианоз	Отсутствует	Умеренно	Резко выражен
Тоны сердца	Громкие	Приглушены	Глухие
Сердечный ритм	Нормальный	Умеренная тахикардия	Выраженная тахикардия
Артериальное давление	Норма слегка повышено	Диастолическое повышено	Снижено
ЦВД	Норма	Снижено	Отрицательное
Конечности	Теплые	Холодные	Очень холодные

Температура тела	Различная	Чаще повышена	Снижение температуры тела
Диурез	Сохранен	Снижен	Ниже 10 мл\ч
Дыхание	Норма	Умеренно учащено	Токсическая одышка
Рн	Норма	7-3 и ниже	Резко снижено
BE	норма	-10	Ниже-20

КЛАССИФИКАЦИЯ. Различают типичную и атипичную формы холеры. Типичные формы в зависимости от степени выраженности токсикоза с эксикозом, могут быть легкими, среднетяжелыми и тяжелыми.

Легкая форма холеры характеризуется развитием обезвоживания 1-й степени (дефицит массы тела – не более 3-5 %). Заболевание в этих случаях чаще начинается постепенно, испражнения имеют кашицеобразный характер, необильные, до 3-5 раз в сутки. Рвота присоединяется не всегда, и частота ее не превышает 2-3 раз в сутки. Симптомы обезвоживания и признаки нарушения гемодинамики не выражены. Кожные покровы остаются обычной влажности, однако отмечается сухость слизистых оболочек рта, беспокоит умеренная жажда, язык обложен. Температура чаще всего в пределах нормы или субфебрильных цифр, гипотермии не наблюдается. При своевременно начатой регидратационной терапии выздоровление наступает быстро (на 3-4 день).

Среднетяжелую форму холеры с развитием эксикоза 2-й степени (дефицит массы тела – 6-8 %) характеризует острое начало заболевания с появления типичного «холерного» стула, а затем – рвоты. Частота стула сама по себе не определяет степень обезвоживания. Большое значение имеет объем испражнений и обильность рвоты. Выраженное обезвоживание может развиваться уже при частоте стула 3-5 раз, если доминирует частая обильная рвота, и наоборот при частоте стула до 10-15 раз и рвоте до 2-3 раз. Характерным признаком обезвоживания 2-й степени при холере является наличие резкой слабости, головокружения, сухости во рту, выраженная жажда, иногда – обморочное состояние. При этом кожный покров бледен, лицо покрыто

потом, отмечается цианоз губ и носогубного треугольника, акроцианоз. Судорожные подергивания мышц кратковременны и быстро (через 2-3 часа) исчезают при проведении адекватной регидратационной терапии. Сухость слизистой оболочки полости рта, гортани и глотки выражена – имеет место осиплость голоса, затрудненное глотание. У детей часто заостряются черты лица, мимика становится бедной, под глазами – легкие тени. Пульс учащен, гипотония не выражена, тоны сердца приглушены. Деятельность почек нарушается несущественно (кратковременная олигурия или анурия). При правильно проведенной терапии отмечается быстрое обратное развитие начальных симптомов обезвоживания и других клинических проявлений холеры.

Тяжелые формы холеры характеризуются развитием токсикоза с эксикозом 3-й степени, когда дефицит массы тела достигает быстро 8-10 % и более. Заболевание начинается остро, бурно, с очень частого (или обильного) стула типа «рисового типа» и непрекращающейся обильной рвоты, неутолимой жажды, тянущих болей и судорог в икроножных и жевательных мышцах. Сознание сохранено, но нередко дети возбуждены, раздражительны. Очень быстро (через 4-8 часов) появляются выраженные клинические признаки обезвоживания: резкая адинамия, заостряются черты лица, глазные яблоки западают, у детей раннего возраста западает родничок, сухость слизистой полости рта резко выражена, саливация угнетена, губы пересохшие. При прогрессировании эксикоза наблюдается сухость конъюнктив, склер, слизистой оболочки гортани (осиплость голоса вплоть до афонии), пищевода – нарушается акт глотания. Гемодинамические нарушения проявляются тахикардией, гипотонией, цианозом кожного покрова (не генерализованным, а локальным), олигурией вплоть до анурии, выраженной одышкой. Температура тела быстро падает ниже нормы, что свидетельствует о нарастании степени обезвоживания и электролитной недостаточности и переходе заболевания в 4-ю степень обезвоживания – холерный алгид.

Алгидное состояние – развивается при холере уже при дефиците массы тела в 10-12 %. При этом наблюдаются все симптомы, свойственные эксикозу 3-й степени, но они более

выражены, и имеют место вторичные изменения функции важнейших систем организма, а именно: гипотермия, непрекращающийся судорожный синдром, общий цианоз кожного покрова, выраженные признаки обезвоживания (сухость слизистых оболочек не только полости рта, конъюнктив, склер, но и гортани, пищевода, желудка и кишечника, что клинически проявляется афонией, затруднением акта глотания, прекращением рвоты и даже диарейного синдрома), токсическое дыхание, анурия, падение АД, сопорозное или коматозное состояние.

Ранее было принято считать, что для холеры характерно постепенное, поэтапное развитие симптоматики, и больные впадают в алгид после стадий энтерита и гастроэнтерита. Однако наблюдения последних лет показывают, что декомпенсированные формы эксикоза у отдельных больных могут наступать уже в первые 2-3 часа, а в большинстве случаев – в течение первых 12 часов болезни.

Среди вторичных изменений, приводящих иногда к необратимому состоянию, особое место занимают острая почечная недостаточность, парез кишечника и нарушение сознания.

Лабораторные данные при холере дополняют клиническую симптоматику и помогают оценить тяжесть заболевания и степень обезвоживания, его характер. Со стороны периферической крови отмечается умеренный лейкоцитоз (или лейкопения), нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом и моноцитопенией. При среднетяжелой форме заболевания лейкоцитоз более выражен, с палочкоядерным сдвигом (до 15-20 %) и появлением юных клеток, с большой частотой регистрируется лимфо- и моноцитопения, анэозинофилия, ускорение СОЭ (до 15 мм\ч). Электролитный состав крови изменяется умеренно и нередко сопровождается увеличением концентрации натрия в плазме крови. Выраженная гипохлоремия развивается уже при 1-й степени обезвоживания, особенно у детей с повторной рвотой. Сгущение крови отсутствует или выражено незначительно.

При тяжелых формах холеры в крови изменения более выражены: снижается количество гемоглобина и эритроцитов,

лейкоцитоз достигает $15-20 \times 10^9$ в 1 мл крови, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом – до 20-30%. Сгущение крови отсутствует или слабо выражено, отмечается выраженная гипокалиемия и гипохлоремия. В общем анализе мочи отмечается протеинурия, микрогематурия и цилиндрурия, снижается относительная плотность мочи (ниже 1010), несмотря на имеющуюся олигурию. Наиболее характерными признаками тяжелого обезвоживания в алгидном периоде заболевания являются: сгущение крови, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, выраженная гипокалиемия и гипохлоремия, декомпенсированный метаболический ацидоз, гипоксия и ускорение I-й и II-й фаз свертывания крови с повышенным фибринолизом и тромбоцитопенией.

К атипичным формам холеры относят гипертоксическую и так называемую “сухую холеру”, а также стертые и субклинические формы.

Гипертоксическая и “сухая холера” отличаются особенно бурным началом болезни и наступлением летального исхода еще до появления диареи и рвоты, вследствие резчайшей интоксикации (эндо- и экзотоксиновый шок), раннего развития пареза кишечника и нарушенного всасывания воды и электролитов в кишечнике. В этих случаях нередко при вскрытии желудок и кишечник переполнены жидкостью.

Стертая форма холеры проявляется слабовыраженным диарейным синдромом и abortивным течением. Иногда отсутствует основной признак холеры – диарея. Имеет место постепенное начало заболевания с недомогания, тошноты, рвоты – не более 2-3 раз в сутки, болей в эпигастральной области. Общее состояние страдает незначительно.

При субклинической форме клинические симптомы полностью отсутствуют, однако в крови определяется нарастание титра вибриоцидных антител. Эта форма диагностируется в очагах холеры при обнаружении возбудителя в испражнениях.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХОЛЕРЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА. *Холера у детей первого года жизни* встречается редко, в то время в эндемичных очагах холеры

(Индия, Пакистан, Бангладеш) она нередко отмечается даже у новорожденных.

Холера у детей раннего возраста начинается остро, нередко бурно, с подъема температуры тела до 38-39° С, профузной диареи и неукротимой рвоты, выраженных симптомов интоксикации и быстрого прогрессирования обезвоживания, поражения центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Клинически это проявляется генерализованными судорогами, вплоть до тетании, и вынужденным положением тела ребенка. Нередко судороги носят клонический характер с выраженными конвульсиями и размашистыми движениями конечностей и головы. Часто заболевание протекает на фоне нарушенного сознания, с явлениями глубокой адинамии, сопора или комы. Наиболее тяжело холера протекает у новорожденных и сопровождается декомпенсированным обезвоживанием с быстрым летальным исходом. В целом летальные исходы при холере у детей не превышают 15-20 %. В последние годы в госпиталях Индии и Бангладеш, где имеется опыт регидратационной терапии, летальность даже в раннем детском возрасте составляет 0,6-3,2 %.

Отличительной особенностью холеры у детей раннего возраста принято считать более частое повышение температуры тела до высоких значений. Однако, при прогрессировании эксикоза, как и у детей старшего возраста, развивается гипотермия. Неврологические расстройства (вялость, адинамия, апатия и др.) наблюдаются уже при начальных проявлениях обезвоживания (при 1-й степени), в то время как судорожный синдром нередко отсутствует, и его наличие можно выявить только при раздражении периферических нервов (положительные симптомы Хвостека, Труссо, Эрба, Вейса и др.). Характерно, что судорожный синдром при тяжелом обезвоживании у детей раннего возраста принимает генерализованный характер на фоне нарушенного сознания. Содержание калия в испражнениях детей раннего возраста значительно выше, поэтому гипокалиемия наблюдается чаще и более выражена. Клинически она проявляется паралитическим илеусом, длительной гипотензией, аритмией, резким снижением мышечного тонуса и гипорефлексией. Течение болезни тяжелое,

что объясняется особой чувствительностью детей раннего возраста к нарушениям водно-электролитного обмена и несовершенством компенсаторных механизмов регуляции гомеостаза.

ДИАГНОЗ. Холеру диагностируют на основании характерной клинической картины заболевания, эпидемиологической ситуации и результатов лабораторных исследований. Учитывая многообразие клинических форм с преобладанием легких и стертых вариантов болезни, при неблагоприятной эпидситуации подозрительными на холеру следует считать всех детей с дисфункцией желудочно-кишечного тракта. При возникновении локальных очагов или вспышек холеры в районах, где она ранее не встречалась, клиническая диагностика становится возможной лишь при возникновении тяжелых (алгидных) форм. Заподозрить холеру можно также на основании наличия у больного с кишечной инфекцией типичных для нее клинических проявлений: острое начало болезни с характерного диарейного синдрома, затем присоединение обильной, повторной, иногда неукротимой рвоты, резкой слабости, адинамии вплоть до обморочных состояний, быстро прогрессирующего обезвоживания с проявлениями гипокалиемии, олигурии и др.

Бактериологический метод лабораторной диагностики холеры имеет решающее значение: микроскопия препаратов из исследуемого биоматериала (испражнения, рвотные массы и др.) и его посев на среду накопления (пептонная вода, щелочной агар). Дальнейшие исследования проводят согласно инструкции. Окончательный ответ по результатам бактериологического исследования биоматериала, удается получить через 24-36 часов, но этот метод не может быть абсолютным, так как положительный результат высева холерного вибриона колеблется от 40 до 60 %. Посевы биоматериала проводят вначале на жидкие питательные среды (1 % пептонная вода или 1 % пептонная вода с теллуридом) для накопления холерных вибрионов с последующим пересевом на плотные питательные среды (агар Хоттингера, мясо-пептонный агар) и селективную питательную среду АЦДС (агаровая цветная дифференциальная среда). Для ускоренной лабораторной диагностики холеры

используют экспресс-методы, которые имеют только ориентировочное значение. Ускоренный люминесцентно-серологический метод позволяет в 90 % случаев уже через 1,5-2 часа подтвердить диагноз холеры. Сущность метода состоит в том, что с помощью люминесцирующих холерных антител определяются и идентифицируются холерные вибрионы в мазках фекалий, при условии их концентрации от 1 млн микробных тел и выше.

Микроскопия в темном поле зрения с добавлением специфической сыворотки (фазово-контрастная микроскопия) позволяет в течение 3-5 минут обнаружить и идентифицировать холерные вибрионы. Сущность метода заключается в том, что небольшую каплю выделений больного наносят на предметное стекло и смотрят под микроскопом, используя конденсатор темного поля и фазово-контрастное устройство. Диагноз удается подтвердить в 80 % случаев.

Реакция микроагглютинации на стекле с нативным материалом и холерной агглютинирующей О-сывороткой позволяет получить ответ по наличию агглютинации уже через 5-10 минут. В реакции микроагглютинации положительный ответ получают через 1-2 часа. Метод Полева-Ермольевой: выделения от больных сеют в три пробирки (в 1-ой – 1 % пептонная вода, во 2-ой – 1 % пептонная вода и агглютинирующая холерная О-сыворотка, в 3-ей – 1 % пептонная вода с 0,5 % растворимого крахмала). Через 3-4 часа инкубации во 2-ой пробирке, при наличии холерных вибрионов, происходит агглютинация, в 3-ей пробирке происходит разложение крахмала и при добавлении раствора Люголя через 6 часов не выявляется синее окрашивание.

Серологические методы исследования, направленные на обнаружение специфических антител в крови, являются дополнительными и дают возможность выявить переболевших, а также судить о напряженности иммунитета у вакцинированных. В практической работе чаще всего используют реакцию агглютинации, реакцию обнаружения вибриоцидных антител, а также люминесцентно-серологический метод и реакцию адсорбции фага (РАФ). Перспективен также метод энзим – меченых антител.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ. Дифференциальная диагностика холеры и различных ОКЗ нехолерой этиологии должна быть комплексной, включающей помимо клинического обследования применение эпидемиологических, лабораторных, инструментальных иммунологических методов диагностики. Подобный прием в значительной степени облегчает правильную и своевременную диагностику заболевания и проведение целенаправленных противоэпидемических мероприятий в очагах. Холеру следует дифференцировать с заболеваниями: бактериальные диареи (шигеллезы, сальмонеллезы, эшерихиозы, иерсиниозы, стафилококковая инфекция, диареи, вызванные условно-патогенной флорой (протеоз, клебсиеллез, кампилобактериоз, синегнойная инфекция) и вирусные диареи (ротавирусная инфекция, энтеровирусная инфекция - ЕСНО и Коксаки, аденовирусная инфекция с синдромом диареи, грипп с абдоминальным синдромом).

Ротавирусная инфекция является одним из главных этиологических факторов ОКИ в различных географических регионах, в том числе и в Средней Азии. Болеют ею чаще дети первых двух лет жизни. Передается инфекция фекально-оральным путем от больного человека или носителя. Возможны пищевые и водные вспышки, возникающие в наиболее прохладные сезоны года.

Ротавирусная инфекция протекает чаще всего в средне-тяжелой форме и характеризуется триадой симптомов: гипертермией, рвотой, расстройством стула, длящимся в среднем 6-7 дней. Испражнения обильные, желтого цвета, пенистые, с резким кислым запахом, длительность диареи 4-6 дней. Интоксикация умеренная, кратковременная. Температура тела поднимается до $37,5-38,5^{\circ}\text{C}$, наблюдается 3-4 дня. Очень часто ротавирусные гастроэнтериты сочетаются с поражением слизистых верхних дыхательных путей, пневмонией. Симптомы поражения респираторного тракта умеренные, в виде гиперемии и зернистости мягкого неба и небных дужек, заложенности носа.

Антигены в фекалиях можно обнаружить с помощью методов ИЭС (иммуноэлементарной микроскопии), МФА (метод флуоресцирующих антител), РАЛ (реакция агглютинации латекса), ИФМ (иммуноферментный метод), менее

информативна РСК. Из серологических методов используются также РНГА и РПГА. Результаты учитываются при росте титров антител в парных сыворотках не менее, чем в 4 раза.

При **аденовирусной инфекции** в первые дни заболевания дети иногда жалуются на боли в эпигастральной и параумбиликальной области, что связано с увеличением мезентериальных желез. У детей раннего возраста первые 3-4 дня часто наблюдаются диспепсические расстройства. Одновременно отмечается увеличение шейных лимфатических узлов, характерно появление пленчатого конъюнктивита, сопровождающегося отеком век.

Важное значение в дифференциальной диагностике **гриппа** с абдоминальным синдромом имеют сезонность, эпидемиологический анамнез и характерные клинические проявления: острое, бурное начало, головные боли, ломота во всем теле. Очень характерен внешний вид больного: блестящие глаза, гиперемия конъюнктив, слезотечение, бледное лицо с синевой под глазами. Губы яркие, запекшиеся, разлитая гиперемия зева, мягкого и твердого неба, задней стенки глотки, дужек миндалин и языка. Характерна высокая лихорадка в течение 2-5 дней, частое развитие осложнений, нередко наблюдаются диспепсические расстройства в виде отсутствия аппетита, тошноты, рвоты, обложенности языка, изменений со стороны стула, болей в животе. Чаще всего выраженный абдоминальный синдром (с поносом, рвотой) наблюдается у детей первого года жизни.

Первичные энзимопатии проявляются синдромом диареи, развиваются в результате наследственной неполноценности ферментных систем кишечника (недостаточности лактазы, сахаразы, фруктозы, мальтазы, энтерокиназы, пептидаз). Мембранное пищеварение, преобладающее у грудных детей над полостным, осуществляется на поверхности щеточной каймы ворсинок тонкой кишки при участии гидролизующих ферментов. Их отсутствие или недостаточность включения в состав микроворсинок приводят к нарушению усвоения углеводов, к поступлению негидролизованых углеводов в тонкую кишку, что усиливает микробное брожение и понос. В диагностике оказывают помощь данные анамнеза о

переносимости продуктов, содержащих те или иные сахара, у других детей в семье или у родителей.

Лактазная недостаточность проявляется с первых дней жизни ребенка поносом при кормлении женским или коровьим молоком в результате нарушения всасывания молочного сахара. Ухудшается общее состояние ребенка, он становится беспокойным, отказывается от груди, усиливается перистальтика кишечника, появляется вздутие живота, развивается упорная диарея, кал становится жидким, пенистым, водянистым, обычно с рН ниже 5,0. Могут наблюдаться рвота и явления эксикоза. Медикаментозное лечение эффекта не дает, патогенную флору из кала выделить не удастся. Замена одного молочного продукта для вскармливания другим эффекта не дает. Ребенок худеет, становится восприимчивым к различным инфекционным заболеваниям, понос принимает хронический характер. Состояние улучшается при назначении безлактозной диеты (каши на овощных и мясных бульонах, миндальное или соевое молоко, картофельное пюре с фаршем, яичный желток, фруктовые кисели и соки). При своевременной диагностике и соответствующей коррекции питания дети развиваются удовлетворительно.

Сахаразная недостаточность проявляется в виде упорного поноса, рвоты, задержки физического развития при переводе ребенка на смешанное или искусственное вскармливание. Кал становится жидким, обильным, с примесью слизи, имеют кислую реакцию. Для диагностики может быть использована нагрузка сахарозой, не дающего выраженного повышения гипогликемической кривой. В каловых массах обнаруживается повышенное в несколько раз содержание молочной и уксусной кислоты. Заболевание протекает легче, чем лактазная недостаточность. Исключение продуктов, содержащих сахарозу и крахмал, быстро улучшает состояние ребенка.

Мальтазная и изомальтазная недостаточность – диарея и ухудшение общего состояния появляются при употреблении богатых крахмалом продуктов (картофель, кисели и т.д.). Исключение их из пищевого рациона быстро улучшает состояние ребенка.

Функциональные диареи (синонимы: вторичный синдром мальабсорбции, вторичная ферментативная недостаточность).

Вторичный синдром мальабсорбции развивается как следствие острых и хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ОКИ, язвенная болезнь, хронические энтериты и энтероколиты, дисбактериоз, панкреатиты, длительное использование антибиотиков и т.д.). В результате названных заболеваний развивается ферментативная недостаточность, приводящая к нарушению полостного или мембранного пищеварения. Поэтому тот или иной субстрат не усваивается, проходя толстую кишку, подвергается действию микробов с образованием токсических веществ, вызывающих раздражение слизистой кишки и общие токсические явления. Развиваются диарея, гипотрофия, полигиповитаминоз, дисбактериоз, появляется рвота, возможны токсикозы с эксикозами, различные осложнения.

Аллергические диареи: аллергенами могут быть:

- 1) тот или иной пищевой продукт (коровье молоко, яйца, рыба, определенные сорта мяса, раки, крабы, дрожжи, цитрусовые, помидоры, мед, земляника, клубника, смородина, шоколад, кофе и т.д.) или вещества, образующиеся при их кулинарной обработке;
- 2) непищевые аллергены, проникающие в кишечник с пищей (красители, консерванты, применяемые в пищевой промышленности и т.д.);
- 3) аллергены, поступающие в организм иными путями (медикаменты, другие химические вещества), но избирающие зоной наибольшего проявления аллергии кишечник.

Аллергические диареи чаще всего сопровождаются полиморфными аллергическими симптомами вне пищеварительной системы (кожный зуд, крапивница, отек Квинке). Поражение дигестивного тракта может проявляться в виде гингивита, стоматита, глоссита, эзофагита, кардиоспазма, хейлита, гастрита, энтероколита, гастроэнтероколита, регионального энтерита, псевдомембранозного колита. В основе их лежат геморрагические изменения, отек, воспаление с тканевой эозинофилией и гиперсекрецией слизи. При аллергическом поражении кишечника отмечаются острые

схваткообразные боли в животе, вызывающие периодическое сильное беспокойство ребенка, вздутие живота, позывы к дефекации. Кал жидкий, с неперевавленными комочками, слизью и иногда прожилками крови. В ряде случаев наблюдается озноб, повышение температуры, в каловых массах обнаруживаются слизистые пленки, при микроскопии которых можно увидеть эозинофилы и кристаллы Шарко-Лейдена. В периферической крови отмечается эозинофилия. В диагностике большое значение имеет аллергический анамнез, в котором очень часто указывается на наследственную предрасположенность к пищевой аллергии, а также на наличие у ближайших родственников (родители, другие дети в семье) аллергических заболеваний, таких как крапивница, экзема, отек Квинке, бронхиальная астма, сенная лихорадка, мигрень и др.

Дизентерия. Общее состояние ребенка почти не нарушается. Заболевание начинается иногда с незначительного повышения температуры до 37,2-37,5 С, но в большинстве случаев протекает и при нормальной температуре. Иногда могут иметь место незначительные явления интоксикации – некоторая вялость, плохой аппетит, однократная рвота. Появляется жидкий стул до 3-7 раз в сутки с примесью слизи. Примесь крови в виде прожилок в отдельных порциях кала определяется лишь у небольшой части детей. Живот несколько вздут, иногда болезнен при пальпации, наблюдается чувствительность в области сигмовидной кишки.

У детей первого года жизни заболевание протекает под видом токсической диспепсии. Появляются многократная рвота, схваткообразные боли в животе, позже стул учащается, становится жидким, с примесью зелени и слизи, иногда крови. Мучают частые позывы к дефекации (до 15-20 и более раз в сутки). Ребенок тужится, но испражнений выделяется мало, на пеленке часто бывает одна слизь, иногда гной. Анус расслаблен, иногда зияет. Тенезмы бывают в некоторых случаях такими сильными, что выпадает слизистая оболочка прямой кишки.

Кишечная коли-инфекция. Клиническая картина заболеваний кишечной коли-инфекцией отличается большим полиморфизмом проявлений, тяжести и течения болезни. Они могут варьировать от легких, стертых, бессимптомных форм до

тяжелых, токсических с летальным исходом. Инкубационный период может колебаться от 1 до 22 дней, чаще всего он длится 3-7 дней. Заболевания отличаются некоторым своеобразием клинической картины и протекают с явлениями энтерита или гастродуоденита. В тяжелых случаях заболевания протекают с резко выраженным токсикозом, характерной и отличительной чертой которого является длительность и волнообразность течения. Начало заболевания может быть острым и бурным: температура повышается до 38-39,5 С, появляются частая рвота и водянистый стул. В некоторых случаях в течение нескольких дней могут быть только диспепсические расстройства, а затем развивается токсикоз и усиливается понос.

Только в отдельных случаях она была очень частой, постоянной, у части детей – периодической. У некоторых больных наблюдалась рвота «кофейной гущей». У двух третей больных отмечался длительный метеоризм, который трудно поддавался лечению. Брюшная стенка при этом была равномерно напряжена, живот при пальпации – болезненный. У части детей был парез кишечника, вплоть до развития паралитического илеуса.

Клиника сальмонеллезов у детей характеризуется большим полиморфизмом, зависящим от индивидуальных особенностей и реактивности микроорганизма, а также от свойств самого возбудителя. Разнообразие клинических проявлений выражается в различной форме тяжести течения, степени поражения отдельных органов и систем, в возникновении осложнений, в разных сроках выздоровления. Заболевание может проявляться либо в виде гастроэнтерита, либо в форме септических заболеваний, могут быть также смешанные, переходные формы.

Клиника пищевых токсикоинфекций сальмонеллезной этиологии может быть весьма разнообразной как по тяжести течения, так и по симптомам заболевания, которые иногда очень сходны с симптомами токсических форм дизентерии и других ОКИ. Инкубационный период очень короткий – 6-12-24 ч после приема инфицированной пищи. У большинства заразившихся заболевание проявляется через 12-24 ч, и лишь в редких случаях инкубационный период затягивается до 2-3 суток. В

выраженных случаях наблюдается нарушение общего состояния, появляются тошнота, повторная рвота, боли в животе, иногда резкие и схваткообразные. Живот может быть значительно вздут. Температура повышается до 38-39⁰ С, появляются головная боль, жидкий стул. В тяжелых случаях наблюдается многократная рвота, частый жидкий стул, напоминающий рисовый отвар, иногда с примесью небольшого количества слизи, редко-крови. Появляются симптомы сильного обезвоживания, ухудшается сердечная деятельность, пульс становится частым, нитевидным. Температура сначала бывает высокой, а затем она становится ниже нормы, развивается олигурия, вплоть до анурии, нередко появляются судороги. Кожа приобретает землистый оттенок, черты лица заостряются, наблюдаются похолодание конечностей, резко выраженная адинамия, коматозное состояние. Пищевые токсикоинфекции чаще возникают у детей старшего возраста.

Гастроинтестинальная форма сальмонеллеза. К ней относятся такие заболевания, при которых ведущими в клинической картине являются изменения со стороны желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит, энтерит, колит). Заболевание у большинства больных начинается остро, с повышения температуры, появления рвоты, частого жидкого обильного стула, чаще с зеленью (острый гастроэнтерит). Цвет и консистенция испражнений у некоторых больных напоминает болотную тину, стул — до 5—7 раз в сутки. Аппетит ухудшается, язык обложен, сухой, отмечается вздутие живота. В тяжелых случаях в клинической картине преобладают явления кишечного токсикоза. Отмечаются бледность кожных покровов и сухость слизистых оболочек. У детей грудного возраста кожные покровы имеют цианотичный оттенок, тургор тканей снижен. Боли в животе у большинства больных локализуются преимущественно в эпигастральной области или иногда имеют разлитой характер. Наблюдается увеличение печени, реже — селезенки. Лихорадочный период в большинстве случаев длится 3—7 дней, у некоторых больных — около двух недель. Стул нормализуется на 2—3 неделе заболевания.

Отмечается неоднородность клинических проявлений этой формы сальмонеллеза у детей.

Клиническая симптоматология кишечных расстройств, связанных с патогенным стафилококком, особенно полиморфна и трудна для диагностики. В зависимости от клинической картины выделяют гастроэнтерит, энтероколит и септическую форму с желудочно-кишечными проявлениями, которая, как генерализованная форма инфекции, наблюдается преимущественно у детей первых месяцев жизни.

Стафилококковые поражения кишечника имеют характер острых и подострых гастроэнтероколитов разной тяжести, нередко с упорным и затяжным течением, умеренной температурной реакцией.

В тяжелых случаях заболевание начиналось внезапно. Температура повышалась до 37,6—38° С, появлялись частая рвота, жидкий, водянистый стул до 8—15 раз в сутки, без слизи.

ЕСНО-вирусная инфекция начинается с субфебрильной температуры, которая к 3—4-му дню повышается до 38 — 38,5° С. Температурная кривая имеет волнообразный характер, нормализация ее происходит в течение 2—12 дней. Симптомы интоксикации выражены умеренно. Отмечаются однократная рвота, анорексия, нарушение сна, беспокойство, иногда адинамия. Экзикоз отсутствует. Респираторный синдром к 3—4-му дню усиливается и продолжается 5—10 дней, в некоторых случаях — 6 нед. Появляется жидкий, обильный, 3—8 раз в сутки стул, иногда кашицеобразный, без патологических примесей, у части детей — с незначительной примесью слизи. Стул нормализуется к 3—7-му дню. Язык суховат, обложен белым налетом. Живот вздут, мягкий, при пальпации безболезненный. У большинства больных печень увеличена, у 50% отмечается не резкое увеличение селезенки.

Возбудителем иерсиниоза является *Yersinia enterocolitica*, псевдотуберкулеза — *Yersinia pseudotuberculosis*.

Желудочно-кишечная форма иерсиниоза является наиболее распространенной. При вспышках

псевдотуберкулеза такая форма отмечается у 6—10% заболевших. В детских кишечных стационарах больные иерсиниозом составляют 3—6%, а псевдотуберкулезом — не более 0,5—1%. Для желудочно-кишечной формы иерсиниоза характерно сочетание общих проявлений, указанных выше, с симптомами поражения желудочно-кишечного тракта: у одних детей это гастрит, у других (значительно чаще) — гастроэнтерит, энтероколит или гастроэнтероколит. Начало болезни острое с максимальным развитием всех симптомов. У большинства заболевших повышается температура, иногда значительно. На 2—7-й день больные отказываются от еды, у них отмечается вялость, бледность кожных покровов, нередко цианоз слизистых и мраморный рисунок кожи, тахикардия. У 78% заболевших с первых часов болезни появляются рвота (у 50% из них — многократная), которая продолжается 2—9 дней. Характерны боли в животе (беспокойство — у детей раннего возраста), они интенсивные, периодически усиливаются, локализуются вокруг пупка и в правой подвздошной области живота, поэтому необходима консультация хирурга. Постоянно отмечается обложенность языка, урчание, болезненность и «плеск» в области слепой кишки. Патологический стул обычно появляется через 8—12 ч после первых симптомов болезни, реже — на 2-4-й день. Испражнения обильные, буро-зеленого цвета, пенистые, с неприятным запахом, нередко содержат примесь густой слизи, и иногда (у 3—5%) — темной крови, которая появляется на 3-5-й день болезни и сохраняется в течение 1—2 дней.

В испражнениях обнаруживают лейкоциты, реже — эритроциты. Частота дефекаций — 1-5 раз в сутки.

Диарея, вызванная НАГ-вибрионами.
Причиной острых кишечных заболеваний у детей могут быть НАГ-вибрионы серогрупп 02, 05, 08, 09, 017, 034, 047 и 050. Длительность инкубационного периода варьирует от нескольких часов до 2-3 сут.

Для этого заболевания характерен понос, который может наблюдаться на фоне мало выраженной или

отсутствующей, интоксикации организма. Заболевание обычно начинается остро, температура тела субфебрильная или нормальная. Жидкий стул до 5—6 раз в сутки энтеритного, реже энтероколитного характера. У детей раннего возраста заболевание может протекать в диспепсической форме. В отдельных порциях кала обнаруживается примесь слизи. Аппетит ухудшается или сохранен. Обычно изменений со стороны других органов и систем не отмечается. Живот мягкий, слегка вздут, безболезнен при пальпации, у некоторых детей определяется урчание вокруг пупка. При повторной рвоте, продолжительном жидком стуле в рвотных массах и испражнениях выявляются единичные лейкоциты и слизь. Клиническая диагностика диареи, вызванная НАГ-вибрионами, затруднена. В диагностике заболевания следует придавать значение эпидемиологическому анамнезу, бактериологическому исследованию кала.

Инкубационный период при *клебсиеллезе* короткий - от нескольких часов до 1—2 сут. Клебсиеллы вызывают самые разнообразные по локализации и тяжести инфекционные процессы (кишечная инфекция, пневмония, сепсис, пиелонефрит, остеомиелит, менингит, отит, раневая инфекция, перитонит, конъюнктивит и др.). В этом смысле они имеют много сходных черт с хорошо известными стафилококковыми поражениями, за исключением нехарактерной для клебсиеллы пиодермии. Также разнообразна может быть и тяжесть инфекции — от легких малосимптомных форм до тяжелых, в том числе генерализованных. В целом клебсиеллез протекает тяжелее из-за указанных особенностей его патогенеза и полирезистентности возбудителя к антибактериальным препаратам, причем тем тяжелее, чем меньше возраст ребенка.

Осложнения, наблюдающиеся у больных холерой детей, значительно отягощают течение заболевания. Их подразделяют на осложнения, развивающиеся вследствие нарушений правил замещения жидкостей, и “специфические”, развивающиеся в результате основного страдания. К числу осложнений, которые

могут возникнуть при проведении регидратационной терапии, относятся: острый отек легкого как результат избыточного внутривенного вливания солевых растворов, "солевые" лихорадки, судорожный синдром в результате введения избыточного количества жидкости и др. К числу "специфических" осложнений относятся пневмонии, отиты, циститы, пиелоциститы, стрептопидермии, стоматиты и др. Эти осложнения возникают в результате значительного снижения общей реактивности организма под влиянием токсико-инфекционного процесса, каким является холера, и активизации условно-патогенной кокковой и другой микрофлоры. Клиническая картина указанных осложнений мало чем отличается от клинической картины, характерной для этих заболеваний. Однако, течение этих осложнений при холере у детей может быть затяжным, труднее поддается обычной терапии. Осложнения ухудшают прогноз болезни, особенно у детей раннего и младшего возраста.

ЛЕЧЕНИЕ. Лечение холеры у детей должно быть направлено в первую очередь на возмещение существующего дефицита массы тела, коррекцию продолжающихся потерь воды и электролитов со стулом, рвотой и дыханием. Регидратационная терапия при холере строится на тех же принципах, что и при лечении других кишечных инфекций, протекающих с обезвоживанием.

Для проведения оральной регидратации при лечении холеры также используют глюкозо-солевые растворы (регидрон, "Детский лекарь", глюкосолан), а для парентеральной – "квартасоль" и "трисоль". Растворы для орального использования готовятся перед употреблением, а для внутривенного введения подогреваются до 37-38° С. Объем жидкости для оральной регидратации (при эксикозе 1-2-й степени) рассчитывается общепринятым методом. При этой очень важно организовать точный учет всех потерь воды и электролитов, что достигается сбором испражнений и рвотных масс, а также взвешиванием ребенка каждые 4 часа. При неэффективности или возможности проведения оральной регидратации (тяжелые формы обезвоживания с признаками гиповолемического шока, длительная олигурия и анурия с

неукротимой рвотой, нарушение всасывания глюкозы в желудочно-кишечном тракте) показано внутривенное капельное введение жидкости (растворов “квартасоль” или “трисоль”). У детей раннего возраста в 1-й час регидратации необходимо ввести не менее 40-50 % исходного дефицита жидкости, что при эксикозе 3-й степени не превышает 1-1,5 литра. В дальнейшем регидратация проводится более медленно со скоростью 10-20 мл/кг массы тела в течение 7-8 часов. Детям 3-4 лет жизни регидратация может быть проведена более интенсивно и скорость вливания в первый час может достигать 80 мл/кг массы тела ребёнка. По окончании 1-го этапа регидратации ребёнок должен быть повторно взвешан и, если регидратация проведена правильно, масса ребёнка достигает первоначальной, но не должна превышать её более, чем на 10%.

Общий суточный объем жидкости, необходимый для проведения регидратационной терапии (в том числе и внутривенной), рассчитывается (как и при других ОКИ) по таблицам или формулам.

У детей раннего возраста при расчете необходимого количества жидкости нельзя использовать показатель относительной плотности плазмы, вследствие большого внеклеточного объема жидкости. Коррекция продолжающихся потерь жидкости проводится с учетом количества испражнений, рвотных масс и мочи, а также путем взвешивания ребенка каждые 4 часа. Эксперты ВОЗ рекомендуют при водянистых диареях объем продолжающихся потерь (на 2-м этапе регидратационной терапии) определять из расчета: 10 мл жидкости на 1 кг массы тела ребенка на каждый водянистый стул (с коррекцией каждые 6 часов). Пользоваться обобщенными цифрами и таблицами у детей раннего возраста нежелательно, так как точно измерить количество теряемой жидкости с кожными покровами, с дыханием, с учетом температуры тела и т.д. не представляется возможным по причине их широкого диапазона для различных климатических условий, сопутствующей патологии и других факторов. Помимо регидратационной терапии проводится коррекция электролитов, КОС и посиндромная терапия.

Питание детей при холере не отличается от такового при кишечных инфекциях, протекающих с синдромом гастроэнтерита. Ребенок получает физиологическую для возраста пищу, дробно, малыми порциями (не менее 50 % от нормы), водно-чайная пауза назначается только при неукротимой рвоте.

При выявлении или подозрении на холеру врач (или другой медицинский работник) обязан: определить массу тела больного и степень дегидратации, рассчитать по формуле (или таблице) нужные количества глюкозо-солевых растворов (регидрона, глюкосолана) на 1-й этап регидратации и немедленно приступить к ее осуществлению. При массовом поступлении больных объем регидратационной терапии можно определить на основании специальных таблиц с учетом исходного веса больного и степени обезвоживания. Далее заполняется простейшая регидратационная карта, в которой фиксируется: краткие сведения о больном (Ф.И.О, возраст, дата и время начала регидратации, масса больного), степень обезвоживания в процентах, потери жидкости со стулом, характер регидратации и др. Больной холерой (или при подозрении на холеру) изолируется и госпитализируется эвакобригадой в специально оборудованные отделения или в мельцеровский бокс.

В последние годы около 95 % больных холерой могут быть вылечены введением жидкости только через рот и лишь 5 % нуждаются в инфузионной регидратационной терапии. Лечение тяжелых форм холеры проводится в два этапа: 1-й этап – первичная регидратация – проводится внутривенно, 2-й этап поддерживающая регидратационная терапия – осуществляется оральным путем. В объем регидратационной терапии у детей раннего возраста включается и питание ребенка.

В качестве этиотропной терапии при холере используют тетрациклин, левомицетин, невигамон, фуразолидон, лидаприм в возрастных дозировках 5 – дневным курсом. Высокоэффективным при лечении холеры оказался новый препарат эрцефурил (нифуроксазид) из группы нитрофуранов (100% чувствительность вибриона). Выпускается в капсулах по 100 мг и суспензии в 90 мл сиропа. Назначается детям раннего возраста по 2-3 мерных ложки суспензии в день, детям старшего

возраста – по 1 ложке 3 раза в день (или по 1 капсуле 3-4 раза в день). Детям школьного возраста – по 2 капсулы 3-4 раза в день. Курс лечения – 5-7 дней. Препарат не всасывается в желудочно-кишечном тракте.

Инфузионная терапия проводится внутривенным капельным вливанием растворов путем пункции, венесекций и катетеризации периферических вен (по Сельдингеру). Оегш предлагает метод расчета жидкости, основанный на учете степени обезвоживания и возраста. Количество жидкости рассчитывается на сутки.

При I степени обезвоживания: детям до 1 года — 130—170, от 1 года до 5 лет — 100—125, от 6 до 10 лет — 75—100 мл/кг. При II степени обезвоживания: детям до 1 года — 175—200, от 1 года до 5 лет— 130—170, от 6 до 10 лет — 110 мл/кг. При III степени обезвоживания: детям до 1 года — 220, от 1 года до 5 лет — 175, от 6 до 10 лет — 130 мл/кг.

Приведенный расчет включает суточную потребность жидкости, вводимой энтерально и парентерально. В первые 6—7 ч регидратационной терапии ребенок должен получать жидкость в объеме, равном дефициту массы тела.

При I степени обезвоживания рекомендуется проводить оральную регидратацию стандартным глюкозо-солевым раствором, рекомендованным ВОЗ (глюкосолан). Он состоит из натрия хлорида — 3,5 г, натрия гидрокарбоната — 2,5 г, калия хлорида — 1,5 г, глюкозы — 20 г, воды кипяченой — 1 л.

Возможно применение и других глюкозо-солевых растворов. Так, по данным В.И.Покровского (1982), и соавт. (1984), внедрение орально-регидратационной терапии привело к снижению летальности при диарейных заболеваниях на 41% и уменьшению длительности стационарного лечения на 30—70%.

Скорость введения орально-солевых растворов составляет 0,8—1,5 л/ч. Растворы для ОРТ должны подогреваться до 38—40° С, что повышает всасывающую способность кишечника. Орально-регидратационную терапию трудно осуществлять при обезвоживании III степени,

неукротимой рвоте, олигоанурии, инфекционно-токсическом шоке.

При II степени обезвоживания с назначением орально-регидратационной терапии общее количество жидкости для внутривенного введения составляет около $1/2$ ее суточного количества.

Следует учитывать, что у детей первых месяцев жизни отмечается состояние физиологической гипонатриемии вследствие чего легко возникают отеки из-за задержки солей в организме.

При проведении лечения жидкостью следует выделить первичную и последующую регидратацию. Первичная регидратация проводится не столько для восстановления нарушенного водно-солевого равновесия организма больного ребенка, сколько для восстановления нарушенной гемодинамики, особенно при тяжелых формах обезвоживания. Эффективное лечение холеры может снизить смертность во всех возрастных группах до 1%.

Для первичной регидратации применяются солевые растворы в сочетании с раствором глюкозы. Для этих целей используют 10% раствор глюкозы, изотонический раствор поваренной соли, раствор Рингера. Соотношение раствора глюкозы к солевым растворам 1:1. Вначале солевой раствор вводится струйно в зависимости от тяжести и возраста ребенка, а оставшееся количество — капельно. В очень тяжелых случаях обезвоживания для первичной регидратации наряду с раствором поваренной соли, раствором Рингера в солевые смеси можно включать 1 часть 1,3% раствора бикарбоната натрия.

При лечении холеры у детей жидкостью необходимым условием является обязательный и постоянный контроль за содержанием ее электролитов в сыворотке крови — изучение ионограммы, определение удельного веса плазмы, вязкости крови, гематокрита. Однако, не всегда имеется параллелизм между степенью обезвоживания и величиной гематокрита (Бродов Л.Е. и др., 1987). Низкие показатели гематокрита могут регистрироваться у детей, страдающих анемией, гипотрофией, что необходимо учитывать в практической работе.

Второй задачей при лечении холеры у детей является восстановление нарушенного водно-солевого обмена. При этом необходимо учитывать восполнение жидкости, которое теряется организмом больного ребенка в процессе лечения в течение суток. Для обеспечения диуреза предусматриваются расход воды, равный 30 мл/кг, на неощутимые потери воды кожей и дыханием — 30 мл/кг в том случае, если температура нормальная. При повышенной температуре тела добавляют 10 мл/кг на каждый градус, превышающий 37° С. При расчете необходимого количества солей, которые должны вводиться в организм, следует помнить, что 345 мг натрия содержится в 100 мл 0,85% хлористого натрия.

При холере у детей, как уже указывалось, происходит значительная потеря солей калия. Для восстановления ионного равновесия в вводимые растворы можно добавлять препараты калия — раствор 7,5% хлористого калия из расчета 80-100 мг/кг. Рассчитанное количество калия можно вводить не только капельно в составе солевых растворов. По прекращении рвоты и достаточном диурезе препараты калия безопаснее вводить внутрь до тех пор, пока не улучшится консистенция стула, так как с жидкими испражнениями выводится много калия.

При применении препаратов калия необходимо выполнять следующие условия.

1. Внутривенное введение растворов проводить под биохимическим контролем содержания калия в плазме крови.

2. Внутривенное введение растворов калия делать только капельным путем.

3. Препараты калия вводить в 2—3 приема с промежутками 3,5—5 ч.

4. Калийсодержащие растворы вводить только после появления диуреза.

При тяжелой форме обезвоживания все расчетное количество жидкости должно вводиться внутривенно и только по уменьшении явлений обезвоживания и улучшения консистенции кала можно вводить 80—70% расчетного количества жидкости внутривенно, а остальное количество — через рот.

Для контроля за содержанием калия и натрия в организме часто используются данные ЭКГ (Никифоров В.Н., и др., 1971). При проведении лечения внутривенными введениями жидкости следует избегать быстрых изменений рН крови, осмотического давления или общего объема крови, поскольку это может привести к серьезным осложнениям, в том числе к тоническим судорогам, необратимым повреждениям головного мозга и отеку легких. Жидкость, вводимая внутривенно, должна содержать некоторое количество глюкозы, чтобы предотвратить гипогликемическую кому.

Как регидратация, так и коррекция водно-солевых нарушений у детей, больных холерой, как уже указывалось выше, как правило, проводятся внутривенным способом. У детей в возрасте до года жидкость вводят в вены головы, для чего используют короткие иглы № 22—23 и специальные венозные катетеры (Гуха Мацумдер Д.Н., 1970). В ряде случаев первоначальное вливание растворов производится в бедренные или яремные вены, но при этом необходима хорошая фиксация иглы, а также, соответственно, нижней конечности или головы ребенка. Медленное и продолжительное вливание растворов, показанное детям со второго этапа терапии, нередко приводит к тромбированию иглы.

ПРОГНОЗ. При своевременной диагностике и рано начатой адекватной регидратационной терапии прогноз в большинстве случаев благоприятный – очень быстро начинается улучшение состояния больного и выздоровление. При тяжелых формах холеры и декомпенсированном обезвоживании, особенно у детей раннего возраста и новорожденных, несмотря на своевременную и адекватную терапию, может наступить летальный исход уже в начальном периоде заболевания. Причиной летального исхода может быть и наслоение вторичной бактериальной инфекции (чаще всего пневмонии).

ПРОФИЛАКТИКА. В основе профилактики холеры лежит система мероприятий, направленных на предупреждение заноса инфекции из эндемичных очагов. Большое значение имеет выявление больных и вибрионосителей, их своевременная изоляция и санация от возбудителя, а также комплекс мероприятий, направленных на локализацию и ликвидацию

очага инфекции с системой карантинных мероприятий, включающих изоляцию и обследование лиц, контактировавших с больным, провизорную госпитализацию всех страдающих диарейными заболеваниями в очаге инфекции.

Переболевших холерой выписывают из стационара при полном клиническом выздоровлении и обязательном 3-кратном отрицательном результате бактериологических исследований испражнений на вибрионосительство, проведенных не ранее 24-36 часов по окончании антибактериальной терапии, в течение 3 дней. Первый забор биоматериала проводят после дачи солевого слабительного (сульфат магния). Вибрионосители, как и больные холерой, получают один из антибактериальных препаратов (тетрацилин, эрцефурил и др.) в течение 5 дней. Для создания активного иммунитета по эпидпоказаниям детей старше 7 лет прививают холероген-анатоксином подкожно, однократно. Послепрививочный иммунитет у части людей наступает не ранее 20-го дня с момента проведения прививки и имеет продолжительность, в среднем 5-6 месяцев. Проведение массовой иммунизации населения требует больших экономических затрат, в то время как эффективность ее низка. Поэтому более эффективными мерами по локализации и ликвидации очага холеры является комплекс противоэпидемических мероприятий.

ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ

Пищевые токсикоинфекции - заболевания, вызываемые энтеропатогенными бактериями и характеризующиеся явлениями гастроэнтерита и кратковременным течением.

Этиология. К возбудителям пищевых токсикоинфекций относятся энтерококки, *Proteus vulgaris*, энтеротоксин-продуцирующие стафило- и стрептококки, спорообразующие анаэробы (*Clostridium perfringens*), спорообразующие аэробы (*Bact. cereus*) и др.

Эпидемиология. Источником инфекции при пищевой токсикоинфекции являются больные люди и животные, а также здоровые бактерионосители. Люди, больные гнойными заболеваниями (пиодермии, панариций, фурункулез, пневмония

и др.) являются источниками стафилококковых пищевых токсикоинфекций. *Clostridium perfringens*, *Bact. Cereus*, *Proteus vulgaris*, *Mirabilis* обладают высокой устойчивостью во внешней среде, и в большом количестве содержатся в испражнениях и могут заражать пищевые продукты.

Пищевые токсикоинфекции передаются алиментарным путем.

Патогенез. В патогенезе пищевой токсикоинфекции главная роль отводится бактериальным токсинам. Человек заболевает при употреблении пищевых продуктов, зараженных вышеуказанными микробами, которые способны вырабатывать энтеротропные токсины. Токсины, поражая слизистую оболочку ЖКТ, нарушают моторику кишечника. Всасываясь в кровь, токсин вызывает явления общей интоксикации. Слизистые оболочки желудка, тонкого и толстого кишечника отекают, гиперемизированы. В результате в просвете кишечника накапливаются в большом количестве соли калия, натрия, хлориды и вода. У больного наблюдаются рвота и понос, что приводит к развитию дегидратации.

Клиника. Инкубационный период от 30 минут до 12 часов, редко до 24 часов. Болезнь начинается остро, наблюдаются тошнота, рвота, рвота часто повторная. Через некоторое время появляется жидкий стул до 10-15 раз в сутки, без патологических примесей. При стафилококковых пищевых токсикоинфекциях диареи может и не быть, если есть, то кратковременная, но у больных еще сохраняются явления гастрита. Наблюдаются сильные боли в животе, повторная рвота, головокружение, головные боли, вялость, иногда потеря сознания. Высокая температура не характерна, обычно наблюдается субфебрилитет. Кожные покровы бледные, цианотичные, конечности холодные. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии. Пульс частый, слабый. Тоны сердца глухие. Артериальное давление понижается. В редких случаях больные попадают в коллапс. В результате упорной рвоты и диареи быстро развивается обезвоживание, усиливаются явления ацидоза.

При пищевых токсикоинфекциях, вызываемых *Clostridium perfringens*, кроме вышеуказанных процессов развиваются

признаки некротического энтерита и анаэробного сепсиса. Заболевание начинается с болей в животе, тошноты и в последующем рвоты. Стул жидкий до 15-20 раз в сутки. При некротическом энтерите сильные боли в животе, упорная рвота и понос. Через некоторое время в испражнениях появляются кровь и гной. У пожилых и детей раннего возраста признаки пищевой токсикоинфекции сопровождаются явлениями сепсиса.

Отмечаются высокая температура, интоксикация усиливается, иногда появляется иктеричность кожи. Печень и селезенка увеличиваются. Состояние больного тяжелое, иногда встречаются летальные исходы.

Диагностика. Важную роль играет эпидемиологический анамнез. Развитие признаков болезни одновременно у нескольких людей при употреблении одной пищи решает диагностику. Короткий инкубационный период, быстрое развитие симптомов, кратковременность течения и наличие симптомов поражения сосудов облегчает диагностику.

Дифференциальный диагноз проводят с другими ОКИ (сальмонеллез, дизентерия и др.). Решающее значение имеет бактериологический метод. Материалом для бак.посева являются испражнения, рвотные массы, промывные воды желудка, остатки пищи и другие.

Лечение. При пищевой токсикоинфекции часто лечение начинают с промывания желудка 2-4% раствором гидрокарбоната натрия (соды), 0,1 % раствором марганцовки. После промывания назначаются адсорбенты (полифенон, карбонат кальция). При запорах проводят очистительную клизму. При явлениях дегидратации больному назначается регидратационная терапия. После прекращения рвоты больному проводят оральную регидратацию растворами регидрон, оралит, глюкосолан и др. При дегидратации III-IV степени парентерально назначают растворы глюкозы, солевые растворы, при необходимости гемодез, реополиглюкин и др. Параллельно проводится симптоматическая терапия.

Профилактика. Важное значение в профилактике пищевых токсикоинфекций имеет соблюдение правил хранения пищевых продуктов, соблюдение правил личной гигиены при

приготовлении пищи. Люди, больные гнойными заболеваниями, особенно ангинами, не допускаются в общий пищеблок.

ЭШЕРИХИОЗЫ

Эшерихиозы (Escherichiosis) - инфекционные заболевания, вызываемые диареогенными кишечными палочками, характеризующиеся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта с развитием интоксикации и диарейного синдрома, реже - генерализацией патологического процесса.

Исторические данные. В 1885 г. венский педиатр Теодор Эшерих впервые выделил из фекалий человека и подробно описал кишечную палочку под названием *Bacterium coli commune*. В 1894 г. Г.Н.Габричевский доказал этиологическую роль данного микроба в развитии диарей у детей. Серологическую дифференциацию патогенных эшерихий осуществили Ф.Кауфман и Э.М.Новгородская. Дальнейшее изучение показало, что патогенные штаммы эшерихий способны вызывать не только острые диареи, но и поражать другие органы и системы (почки, ЦНС, легкие, желчный пузырь). В изучение энтеропатогенного эшерихиоза большой вклад внесли отечественные учёные (М.С.Маслов, Л.Б.Хазенсон, Н.В.Воротынцева, Г.А.Лосева, М.А.Макаренко). В 1944-1945 гг. в Италии впервые были выделены штаммы энтероинвазивной кишечной палочки. В 60-70 гг. исследованиями, проведёнными S.Gorbach и соавт. в Калькутте, описаны энтеротоксигенные кишечные палочки как возбудители холероподобных заболеваний. В 1982 г. во время крупной вспышки гемоколитов в штатах Орегон и Мичиган впервые выделен возбудитель энтерогеморрагического эшерихиоза (O157:H7). В середине 80-х гг. описана еще одна разновидность возбудителя - энтеротоксигенные эшерихии.

Этиология. Возбудители эшерихиозов принадлежат к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Escherichia*, виду *Escherichia coli*. Вид *E.coli* включает условно-патогенные кишечные палочки, являющиеся постоянными обитателями кишечника

человека, млекопитающих, птиц, рыб, а также патогенные эшерихии, способные вызывать заболевания. По рекомендации ВОЗ, патогенные эшерихии получили название «диареегенные E.coli». По морфологическим и культуральным свойствам патогенные и непатогенные эшерихии не имеют различий. Они представляют собой палочки с закруглёнными концами, размерами 1,1-1,5-2,0-6 мкм, грамотрицательные, подвижные за счёт перитрихально расположенных жгутиков (часть штаммов не обладает подвижностью), спор не образуют. Антигенный комплекс эшерихий представлен соматическим термостабильным О-антигеном, поверхностным (капсульным) К-антигеном и жгутиковым термолабильным Н-антигеном. К-антиген состоит из 3 компонентов (А, В, а): В и а-термолабильные, А-термостабильный. Гены, кодирующие систему О- и Н-антигенов, локализуются в хромосомах бактериальной клетки. Гены, контролирующие синтез Н-антигенов, большей частью содержатся в плазмидах. По сочетанию О- или ОК-антигенов эшерихии разделяют на серологические группы, по спектру содержания ОН- или ОКН-антигенов-на серовары. Антигенную структуру отдельного штамма эшерихии можно представить в виде формулы, в которую входят буквенно-цифровые обозначения О, К, Н-антигенов (E.coli O111: K58:H2). В настоящее время известно 175 О-, 56 Н- и 100 К-антигенов. Диареегенные эшерихии отличаются от непатогенных штаммов по наличию факторов патогенности (адгезивность, инвазивность, колициногенность, способность к токсинообразованию). Они способны продуцировать энтеротоксины: термолабильный (LT) и термостабильный (ST); цитотоксин (СТ); шигоподобный токсин (STL). Содержат ряд плазмид: плазмиды ответственные за антибиотикорезистентность, синтез энтеротоксинов, профага; плазмиды, контролирующие образование колицинов. Эшерихии обладают значительной устойчивостью во внешней среде. В воде, почве они остаются жизнеспособными в течение нескольких месяцев; длительное время сохраняются на плёнках, игрушках. При нагревании до +55°C гибель возбудителей наступает через 1 час, при +60°C - через 15 мин., при кипячении - мгновенно, под действием дезинфектантов -

через несколько минут. Группы эшерихий различаются между собой по биологическим свойствам. В настоящее время все диареегенные эшерихии по предложению М. Levene (1987 г.) условно разделены на группы (категории): энтеропатогенные (ЭПЭ), энтероинвазивные (ЭИЭ), энтеротоксигенные (ЭТЭ), энтерогеморрагические (ЭГЭ) и энтероадгерентные (ЭArrЭ).

К **первой категории** (ЭПЭ) относятся 30 серологических групп, среди которых чаще встречаются: O55, O86, O111, O119, O125, O126, O127, O142, O18, O44, O112. ЭПЭ вызывают энтериты или гастроэнтериты преимущественно у детей первого года жизни. Наиболее вирулентные серологические варианты (O111:H2, O119:H6, O142:H6, O55:K59) обуславливают эпидемическое распространение, тяжесть болезни, неблагоприятные исходы и высокую летальность.

Ко **второй категории** (ЭИЭ) относится 13 серологических групп (O32, O124, O129, O135, O136, O139, O143, O144, O151, O164, O167 и др.), вызывающих дизентериеподобные заболевания у детей старше 3 лет. Наиболее часто вызывают заболевания у детей следующие серологические группы O124, O144, O151 («Крым»).

Третья категория (ЭТЭ) включает 48 серологических групп (O1, O6, O7, O8, O9, O15, O20, O25, O63, O78, O80 и др.), представители которых вызывают холероподобные заболевания у детей и взрослых. Наиболее часто вызывают диарею следующие серологические группы O6, O9, O20, O25.

Четвёртая категория (ЭГЭ) представлена серологическими группами (O157, O103, O111, O26, O145), представители которых вызывают тяжёлые гемоколиты не только у детей, но и животных. Наиболее часто при гемоколитах обнаруживают серологические варианты: O157:H7, O111:НП, O103:H2, O26:H11, O145:НП.

В **пятой категории** (ЭArrЭ) серологические группы и серологические варианты не установлены.

Эпидемиология. Основной источник инфекции - больные, особенно легкими и атипичными формами, в остром периоде заболевания. Меньшее значение имеют бактерионосители патогенных эшерихий. Значительно реже источником инфекции могут быть животные (крупный рогатый скот). *Механизм*

передачи - фекально-оральный. Ведущие пути передачи: контактно-бытовой, пищевой, водный. Факторами передачи являются: пищевые продукты, предметы домашнего обихода (посуда, игрушки), вода. *Восприимчивость* к эшерихиям различных категорий неодинакова и зависит, прежде всего, от преморбидного фона и возраста детей. *Сезонность*. Эшерихиозы регистрируются на протяжении всего года в виде спорадических случаев или эпидемических вспышек. *Иммунитет* - нестойкий, типоспецифический.

Особенности эпидемиологии энтеропатогенных эшерихиозов

Источником инфекции являются преимущественно больные дети, особенно в остром периоде заболевания, когда с испражнениями и рвотными массами выделяется большое количество возбудителей. Большое значение в распространении ЭПЭ имеют больные лёгкими, стёртыми и бессимптомными формами. Эпидемиологическая роль «здоровых» носителей ЭПЭ невелика. Ведущий путь передачи при эшерихиозах, вызванных ЭПЭ, контактно-бытовой, реже - пищевой и водный. Описаны случаи аэрогенной передачи некоторых госпитальных штаммов и заражения новорождённых от матерей в период родов. Болеют энтеропатогенным эшерихиозом преимущественно дети в возрасте от 3 мес. до 1 года, находящиеся на искусственном вскармливании, с отягощенным преморбидным фоном. Наиболее восприимчивы к ЭПЭ недоношенные, новорождённые и ослабленные дети. Заболевание является чрезвычайно контагиозным. Описаны эпидемические вспышки. Сезонность выражена не четко, однако отмечается увеличение числа случаев в зимне-весенний период. Высокая восприимчивость детей первого года жизни к энтеропатогенным эшерихиям обусловлена отсутствием естественного иммунитета. Естественное вскармливание уменьшает вероятность инфицирования ЭПЭ, так как в молоке матери содержатся специфические защитные антитела к соматическому и капсулярному антигенам, энтеротоксину *E.coli*; лактоферин и лизоцин, подавляющие рост кишечных палочек; бифидогенные вещества, стимулирующие развитие индигенной флоры.

Особенности эпидемиологии энтероинвазивных эшерихиозов. Источником являются больной человек и бактерионоситель. Ведущий путь передачи - пищевой (молоко, сыр, сметана, салаты), реже водный. Болеют дети старше 3 лет и взрослые. Заболевание мало контагиозно. Инфицирующая доза составляет 10.5-10.6 клеток. Для энтероинвазивных эшерихиозов характерна летне-осенняя сезонность, преобладание групповой заболеваемости над спорадической.

Особенности эпидемиологии энтеротоксигенных эшерихиозов. Ведущие пути передачи - пищевой и водный. Энтеротоксигенными эшерихиозами чаще болеют дети от 1 года до 3 лет. В тропических и субтропических регионах каждый ребёнок в возрасте до 2 лет ежегодно несколько раз переносит энтеротоксигенный эшерихиоз. У старших детей роль ЭТЭ в структуре эшерихиозов менее значительна. Заражающая доза составляет 10.8-10.10 микробных тел. Сезонность - летняя. Характерна как групповая, так и спорадическая заболеваемость.

Особенности эпидемиологии энтерогеморрагических эшерихиозов. Резервуаром инфекции является крупный рогатый скот. Механизм передачи - фекально-оральный и контактный. Ведущие пути передачи: пищевой, водный, контактно-бытовой. Основными факторами передачи являются гамбургеры и мясные продукты без достаточной термической обработки, реже молоко и молочные продукты, овощи, вода. Возможно распространение контактно-бытовым путём от человека к человеку или от животных в результате прямого контакта с ними. Для ЭГЭ характерна малая инфицирующая доза - менее 10.2 микробных клеток. Описаны как единичные случаи заболеваний, так и крупные вспышки в семьях, детских учреждениях, соматических стационарах. Наиболее восприимчивы к ЭГЭ дети до 5 лет.

Эпидемиология эшерихиозов, вызванных энтероадгерентными эшерихиями в настоящее время изучена недостаточно.

Патогенез. Входные ворота - патогенные эшерихии попадают в организм ребёнка через рот. Преодолев желудочный барьер, ЭПЭ и ЭТЭ достигают тонкой кишки, где они размножаются; ЭИЭ и ЭГЭ поражают преимущественно толстую кишку. Особенности патогенеза эшерихиозов

обусловлены категорией возбудителя, возрастом больного и его преморбидным фоном.

Патогенность ЭПЭ обусловлена способностью прикрепляться к клеткам Нер-2 за счёт фактора адгезии (ЕАФ). Энтеропатогенные эшерихии, обладая цитотоксичностью и ограниченной инвазивностью, колонизируют слизистую оболочку тонкой кишки. При этом повреждается эпителий, микроворсинки энтероцитов слущиваются, возникают эрозии и незначительное воспаление. Эти изменения сопровождаются нарушением внутриполостного и пристеночного пищеварения, гиперсекрецией воды и электролитов. Наиболее вирулентные штаммы ЭПЭ могут транспортироваться через фагосомоподобную вакуоль в подлежащую ткань и кровь, вызывая транзиторную бактериемию. Бактериemia ЭПЭ наблюдается редко- только у детей первых месяцев жизни с отягощённым преморбидным фоном.

Патогенность ЭИЭ связана с наличием на их внешней мембране специфического белка инвазивности. Инвазивные свойства ЭИЭ обуславливают способность к внутриэпителиальному паразитированию. Энтероинвазивные штаммы эшерихий адсорбируются на поверхности эпителиальных клеток слизистой оболочки нижнего отдела подвздошной и толстой кишки, проникают в эпителиоциты, вызывают деструкцию эпителия, катаральное и язвенно-катаральное воспаление. Токсические продукты и эндотоксины, выделяющиеся после гибели бактерий, вызывают умеренные признаки интоксикации. Клинически это проявляется дизентериеподобным синдромом. *Патогенность ЭТЭ* обусловлена энтеротоксинами (LT и ST) и фактором колонизации (CF). Энтаротоксигенные штаммы с помощью фимбрий (пилей) прикрепляются к ворсинкам тонкой кишки и колонизируют её. Процесс колонизации сопровождается массивным выбросом энтеротоксинов. Термолабильный токсин по своей структуре и механизму действия напоминает холерный токсин. Он активирует аденилатциклазу, а термостабильный энтеротоксин - гуанилатциклазу, что способствует увеличению концентрации в энтероцитах цАМФ и цГМФ, вызывая резкий выброс воды и электролитов в просвет кишки. Нарушение

процессов пищеварения, резкое усиление секреторной активности эпителия тонкой кишки, снижение реабсорбции жидкости приводят при эшерихиозах, вызванных ЭПЭ и ЭТЭ, к секреторной диарее и развитию симптомов обезвоживания. Одновременно с эксикозом нарастает интоксикация, нарушается обмен веществ, деятельность сердечно-сосудистой и нервной систем, развивается гипоксемия, метаболический ацидоз. Потеря воды и электролитов сопровождается резким падением ОЦК, выраженными гемодинамическими нарушениями, снижением фильтрационной и реабсорбционной функции почек с развитием олигурии и анурии. Тяжесть патологического процесса зависит от степени токсикоза и эксикоза, преморбидного состояния, возраста больных.

Патогенность ЭГЭ обусловлена шигоподобным токсином (STL) и фактором колонизации. Шигоподобный токсин представлен двумя разновидностями: Verо-токсином I (VT I)-структурно и антигенно почти идентичным токсину Шига; Verо-токсином II (VT II), гомологичность которого с токсином Шига составляет менее 60% (антигенно они также различны). ЭГЭ по способности синтезировать Verо-токсины подразделяю на 3 подгруппы: штаммы, синтезирующие только VT I; штаммы, одновременно синтезирующие VT I и VT II; штаммы, синтезирующие только VT II. Наиболее вирулентные ЭГЭ продуцируют VT II. Цитотоксин представлен субъединицей А и пятью субъединицами В. В результате действия токсинов ЭГЭ гибели эпителиоцитов не происходит, активизируется аденилатциклаза с последующим каскадом ферментативных реакций и нарушением водно-электролитного обмена. Реализация действия STL невозможна без прикрепления ЭГЭ к энтероцитам. Схему патогенеза энтерогеморрагического эшерихиоза можно представить в виде двух этапов. Первый этап. ЭГЭ прикрепляется к апикальной части энтероцитов терминального участка тонкой кишки и на всем протяжении толстой кишки, вызывая повреждения самого верхнего слоя энтероцитов, способствуя возникновению умеренного диарейного синдрома еще до действия цитотоксина. Второй этап. Цитотоксин адсорбируется на клетках-мишенях (поврежденных энтероцитах, эндотелии кровеносных сосудов

кишечника и почек), что приводит к развитию невыраженной водянистой диареи. В случаях значительного поражения энтероцитов и существенного синтеза SLT, к энтериту присоединяется гемоколит, развивается тяжелый васкулит, в кровеносных сосудах появляются тромбы. У больных нарушается кровоток, слизистая оболочка кишечника становится отечной, на ней появляются эрозии и язвы. Поражение микрососудов гломерул почек и дегидратация часто приводят к развитию острой почечной недостаточности и гемолитико-уремического синдрома; вовлечение в патологический процесс сосудистого эндотелия-к тромбоцитопенической пурпуре. Патогенез эшерихиоза, обусловленного ЭаргЭ, изучен недостаточно.

Патоморфология. При кишечных эшерихиозах наибольшие изменения обнаруживают в тонкой кишке. При макроскопическом исследовании отмечают растяжение желудка и тонкой кишки водянистым содержимым с белесоватыми или зеленоватыми хлопьями. Микроскопически в желудке обнаруживают дистрофические изменения эпителия. Выявляют также воспалительную инфильтрацию стромы с увеличением числа нейтрофильных лейкоцитов. В тонкой кишке наблюдают набухания эпителия, дистрофические изменения, которые нередко заканчиваются десквамацией отдельных энтероцитов или их пластов. Определяют очаговую деформацию микроворсинок энтероцитов, утолщение собственного слоя слизистой оболочки; в подслизистом слое -очаговое полнокровие, отек, спазмы капилляров и век. Лимфатический аппарат кишки в острой фазе болезни гиперплазирован. Возникают дистрофические изменения интрамуральных узлов вегетативной нервной системы; возможно развитие пневматоза кишечника. При эшерихиозах, вызванных ЭИЭ, патологоанатомические изменения в кишечнике аналогичны таковым как и у детей с энтеропатогенным эшерихиозом. Морфологические изменения в кишечнике при эшерихиозе, вызванных ЭТЭ, характеризуются мерокриновыми выделениями секреторных гранул всеми видами энтероцитов, отторжением микроворсинок вместе с прикрепленными эшерихиями. При патологоанатомических исследованиях умерших от эшерихиоза,

вызванного ЭГЭ, выявляют тяжелые поражения слизистой оболочки на всем протяжении толстой кишки. Отмечается отечность слизистой оболочки, образование эрозий и язв. Характерно поражение кровеносных сосудов, развитие васкулита и сужение просвета капилляров. В случае развития гемолитико-уремического синдрома выявляют поражение почек - от острого микротромботического гломерулонефрита до двустороннего некроза их коры. Одновременно с изменениями в кишечнике и почках выявляют диссеминированный тромбоз сосудов других внутренних органов, сопровождающийся геморрагическими и ишемическими инфарктами.

Классификация эшерихиозов

По типу	По тяжести:	По течению:
1. Типичные - желудочно-кишечные (энтерит, энтероколит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит, колит).	1. Легкая форма. 2. Среднетяжелая форма. 3. Тяжелая форма.	<i>А. По длительности:</i> 1. Острое (до 1 мес.). 2. Затяжное (до 3 мес.).
2. Атипичные: септическая; стертая; бессимптомная (инаппарантная); транзиторное бактерионосительство	<i>Критерии тяжести:</i> - выраженность синдрома интоксикации; - выраженность синдрома эксикоза; - выраженность местных изменений.	<i>Б. По характеру:</i> 1. Гладкое. 2. Негладкое: с осложнениями; с обострениями и рецидивами; с наслоением вторичной инфекции; с обострением хронических заболеваний.

--	--	--

Клиническая картина. Типичные формы. Клинические проявления желудочно-кишечной формы (энтерит, энтероколит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит, колит) зависят от принадлежности возбудителя к группе (категории), вирулентности штамма, реактивности макроорганизма, преморбидного фона и возраста больных.

Особенности клинической картины эшерихиоза, обусловленного ЭПЭ. Инкубационный период в среднем составляет 4-8 дней. Однако может сокращаться до 1-3 суток (при массивном заражении) и удлиняться до 3 недель (при небольшой дозе инфекта). Заболевание начинается постепенно или остро с дисфункции кишечника по типу энтерита или гастроэнтерита, повышения температуры тела, нарушения общего состояния. Иногда температура тела в первые дни болезни нормальная. В последующем ребёнок становится беспокойным, снижается аппетит, проявляются срыгивания или рвота (упорная, но не частая-2-3 раза в сутки). Характер стула может быть различным - кашицеобразным, водянистым; жёлто-оранжевого цвета, с примесью прозрачной слизи, до 10 раз в сутки. Живот вздут, анус сомкнут, на ягодицах- раздражение кожи. К 4-5 дню болезни состояние ребёнка ухудшается: нарастает вялость, адинамия, отмечается повторная рвота, учащение стула, снижение массы тела. Клинические признаки токсикоза с эксикозом достигают максимальной выраженности к 5-7 дню заболевания. Отмечаются беспокойство ребёнка или адинамия, анорексия, снижение массы тела. Дальнейшее течение болезни характеризуется быстрым нарастанием токсикоза с эксикозом. При объективном осмотре ребенок вялый, адинамичный, заторможенный; возможны гиперестезии и судороги. Черты лица заострены. Большой родничок и глазные яблоки западают. Отмечаются бледность кожи, мраморность, периорбитальный цианоз и акроцианоз, сухость слизистых оболочек. Наблюдаются тахипное, тахикардия, систолический шум на верхушке сердца, ослабление тонов сердца, прогрессирующее снижение артериального давления. Живот резко вздут, перистальтика ослаблена, развивается олигурия,

олигоанурия. В тяжелых случаях наблюдается гиповолемический шок (помрачение сознания, гипотермия, тахипное, тахикардия, резкое снижение АД, цианоз кожи и слизистых оболочек, парез кишечника, олигоанурия). Кишечная дисфункция при тяжелых формах эшерихиоза сохраняется 3-4 недели, иногда более. Характерно длительное выделение возбудителя, развитие осложнений (отит, гипотрофия, анемия, дисбактериоз кишечника, вторичный синдром мальабсорбции). Тяжелые формы энтеропатогенного эшерихиоза наблюдаются преимущественно у детей первых месяцев жизни с отягощенным преморбидным фоном, а также при микст-инфекции (клебсиеллезной, стафилококковой, протейной, сальмонеллезной и др.). Наиболее тяжелые формы вызывают ЭПЭ O111, O119 (серовары O111:H2, O111:H6).

Атипичные формы. Септическая форма энтеропатогенного эшерихиоза наблюдается преимущественно у новорожденных и детей первых месяцев жизни с отягощенным преморбидным фоном (недоношенность, гипотрофия, диатез). У больных на фоне упорной рвоты, септической лихорадки, снижения массы тела, кишечной дисфункции выявляют гнойные очаги инфекции. Заболевание сопровождается выраженными симптомами токсикоза, гемодинамическими нарушениями, гепатоспленомегалией, анемией, дистрофией.

Стертая форма наблюдается у детей старше 1 года. Клинические проявления выражены незначительно: на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела отмечается разжиженный стул до 2-4 раз в сутки и снижение аппетита. Дисфункция кишечника кратковременна (2-4 дня). **Бессимптомная (инаппаратная)** форма характеризуется отсутствием клинических проявлений. Диагноз устанавливают на основании эпидемиологических и лабораторных данных. **Транзитное бактерионосительство** регистрируется в случае однократного выделения возбудителя из кала при отсутствии клинических симптомов и отрицательных результатах серологического обследования. **По тяжести** различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы энтеропатогенного эшерихиоза. При *легкой форме* температура тела нормальная или субфебрильная, самочувствие ребёнка не нарушено; аппетит

сохранен, масса тела не снижается. Стул - до 4-6 раз в сутки, дисфункция кишечника продолжается 7-10 дней. Среднетяжёлая форма характеризуется повышением температуры тела до 38,6-39,5°C, выраженными симптомами интоксикации (беспокойство или вялость ребёнка, снижение аппетита, бледность кожи), упорной, но не частой рвоты (1-2 раза в сутки), жидким стулом до 8-10 раз в сутки, признаками обезвоживания I-II степени. Кишечная дисфункция продолжается 2-3 нед., длительно сохраняются вялость и снижение аппетита, нередко возникают осложнения (отит, бронхит, пневмония). Тяжелая форма сопровождается резко выраженными симптомами интоксикации, обезвоживания и желудочно-кишечными нарушениями. Отмечаются гипертермия, многократная рвота, учащение стула до 15-20 раз в сутки. При энтеропатогенном эшерихиозе возможно развитие синдромов токсикоза и эксикоза. В зависимости от выраженности поражения центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, нарушения периферического кровообращения различают 3 степени токсикоза - I, II, III. В зависимости от потери массы тела выделяют 3 степени эксикоза (дегидратации, обезвоживания). При эксикозе I степени потеря жидкости составляет 50 мл/кг (до 5% массы тела). В результате возникает компенсированная дегидратация без нарушения периферической микроциркуляции. Эксикоз II степени - потеря жидкости равна 60-90 мл/кг (6-9% массы тела). Развивается субкомпенсированная дегидратация с нарушением периферической микроциркуляции. Эксикоз III степени - потеря жидкости равна 100-150 мл/кг (потеря массы тела 10% и более), что ведет к декомпенсированной дегидратации с нарушением центральной гемодинамики. Основные клинические признаки степеней эксикоза предоставлены в таблице. В зависимости от соотношения потери воды и электролитов различают три вида обезвоживания (вододефицитный, соледефицитный и изотонический). *Вододефицитная (гипертоническая, внутриклеточная) дегидратация* развивается при преимущественной потере воды над электролитами. При этом повышается осмотическая концентрация плазмы крови, вода по градиенту концентрации перемещается из клеток в кровеносное русло. В клинической картине неврологические нарушения

преобладают над гемодинамическими расстройствами. У ребенка отмечаются высокая лихорадка, беспокойство, гиперестезии, судорожная готовность, судороги. Большой родничок выбухает, может пульсировать. Наблюдаются тахикардия и повышение АД. Выражены признаки эксикоза: жажда, сухость кожи и слизистых оболочек; диурез сохранен или снижен незначительно. *Соледефицитная (гипотоническая, внеклеточная) дегидратация* возникает при преимущественной потере электролитов. В результате снижается осмолярность плазмы крови и вода из внеклеточного сектора перемещается в клетку. Это приводит к резкому снижению ОЦК и преобладанию в клинической картине гемодинамических нарушений. Дети вялые, адинамичные, заторможенные. Температура тела чаще понижена. Кожа бледная, холодная и влажная на ощупь с ячеистым цианозом; тургор тканей снижен, большой родничок западает. У больных отмечается слабый пульс, глухость сердечных тонов, тахикардия, низкое АД. Дети отказываются от пищи и питья. Развивается парез кишечника, снижается диурез. Олигурия при прогрессировании гиповолемии и ацидоза переходит в анурию. Особенностью токсикоза и эксикоза при эшерихиозах у детей раннего возраста является то, что они трудно поддаются дезинтоксикационной и регидрационной терапии и имеют склонность к волнообразному течению. У больных желудочно-кишечной формой энтеропатогенного эшерихиоза в гемограмме выявляют: умеренный лейкоцитоз, лимфоцитоз; в копроцитограмме – признаки нарушения переваривания и всасывания при отсутствии лейкоцитов и эритроцитов. Особенности клинической картины эшерихиоза, обусловленного ЭИЭ. Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 1-3 дней. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела, головной боли, слабости, сваткообразных болей в животе, однократной рвоты. Одновременно или через несколько часов от начала заболевания возникает дисфункция кишечника по типу энтероколита – жидкий стул калового характера до 4-8 раз в сутки с примесью мутной слизи, иногда зелени и прожилок крови. Тенезмов и стула в виде «ректального плевка» не наблюдается. Длительность лихорадки составляет 1-2 дня, дисфункции

кишечника -5-7 дней. В гемограмме выявляют умеренный лейкоцитоз, палочкоядерый сдвиг, повышенную СОЭ. В копроцитограмме обнаруживают признаки нарушения переваривания и всасывания, лейкоциты и эритроциты. При ректороманоскопическом исследовании выявляют симптомы диффузнокатарального воспаления слизистой оболочки дистального отдела прямой кишки, реже - эрозивный проктосигмоидит.

Характеристика эксикоза у детей

Признаки	I степень (потеря массы тела 4-5%)	II степень (потеря массы тела 6-9%)	III степень (потеря массы тела 10% и более)
<i>Стул</i>	Нечастый - до 5 раз в сутки	До 10 раз в сутки, эн-Теритный	Частый (свыше 10 раз), водянистый
<i>Рвота</i>	1-2 раза	Повторная	Множественная
<i>Общее состояние</i>	Среднетяжёлое	Тяжёлое	Очень тяжёлое
<i>Жажда</i>	Умеренная	Резко выраженная	Может отсутствовать
<i>Тургор тканей</i>	Сохранен	Снижен	Резко снижен
<i>Слизистые оболочки</i>	Влажные	Суховатые, слегка Гиперемированные	Сухие
<i>Большой родничок</i>	Норма	Слегка запавший	Втянут
<i>Глазные яблоки</i>	Норма	Мягкие	Западают
<i>Тоны сердца</i>	Ясные	Слегка приглушены	Резко приглушены
<i>Артериальное Давление</i>	Нормальное или слегка повышено	Систолическое нормальное, диастолическое повышено	Снижено
<i>Тахикардия</i>	Отсутствует	Умеренная	Выраженная
<i>Цианоз</i>	Отсутствует	Умеренный	Резко выражен
<i>Сознание, реакция на окружающее</i>	Не нарушены	Возбуждение или сонливость, вялость	Отсутствуют
<i>Реакция на боль</i>	Выражена	Ослаблена	Отсутствует
<i>Голос</i>	Норма	Ослаблен	Часто афония
<i>Диурез</i>	Сохранён	Снижен	Значительно снижен (10мл/кг)
<i>Дыхание</i>	Норма	Умеренное тахипноэ	Токсическое
<i>Температура тела</i>	Нормальная или Повышенная	Часто повышена	Часто ниже нормы
<i>ДВС- синдром</i>	Отсутствует	I фаза	II-III фаза
<i>PH</i>	Норма	7,3 и ниже	Резко снижен
<i>BE</i>	Норма	Ниже 10	Ниже 20

Атипичные формы. Энтероинвазивный эшерихиоз может протекать в стёртой и бессимптомной формах.

Особенности клинической картины эшерихиоза, обусловленного ЭТЭ. Инкубационный период продолжается от нескольких часов до 3 суток. Заболевание, как правило, протекает по типу холероподобного гастроэнтерита. Отмечаются многократная рвота, частый (до 10-15 раз в сутки) водянистый брызжущий стул без патологических примесей, приступообразные боли в животе. Температура тела нормальная, дефекация безболезненная. У части больных развиваются явления токсикоза с эксикозом. Энтеротоксигенный эшерихиоз протекает доброкачественно, нормализация стула наступает к 4-6 дню, выздоровление - к 7-10 дню. В копроцитограмме выявляют изменения, свидетельствующие о ферментативных нарушениях пищеварения. В ряде случаев возможна кишечная дисфункция по типу энтерита, энтероколита, гастроэнтероколита.

Особенности клинической картины эшерихиоза, обусловленного ЭГЭ. Инкубационный период - 3-8 дней. Энтерогеморрагический эшерихиоз чаще протекает в виде геморрагического колита, реже - в энтеритной и бессимптомной форме. Для больных с геморрагическим колитом характерно постепенное начало, учащение стула без патологических примесей, снижение аппетита. К 2-3 дню повышается температура тела до фебрильных цифр, отмечаются выраженные признаки интоксикации, сильные схваткообразные боли в животе; в стуле появляется кровь (у 95% больных наблюдается выраженный гемоколит). Энтерогеморрагический эшерихиоз чаще протекает в среднетяжёлой и тяжёлой форме с развитием острой почечной недостаточности или гемолитико-уремического (гемолитическая анемия, тромбоцитопения, острая почечная недостаточность). В течение геморрагического колита, протекающего с развитием гемолитико-уремического синдрома, выделяют следующие периоды: продромальный, разгара и восстановительный. В продромальном периоде, кроме поражения желудочно-кишечного тракта, отмечают неврологические изменения (повышенная возбудимость, беспокойство, судорожная готовность), недостаточность периферического кровообращения и обменные нарушения. Кожа приобретает бледную окраску, в области носа, век, губ

появляется пастозность, склеры нередко инъецированы. Диурез снижен. В периоде разгара развиваются гемолитическая анемия, ДВС-синдром с тромбоцитопенией, острая почечная недостаточность. Кожа бледно-жёлтого цвета, появляются кровоизлияния (от петехий до крупных экхимозов), носовые кровотечения. Неврологические симптомы нарастают - возбуждение сменяется прогрессирующей вялостью, появляются судороги, развивается кома. Изменения сердечно-сосудистой системы проявляются тахикардией. Ослаблением тонов сердца, систолическим шумом на верхушке, повышением АД; нарастают симптомы нарушения водно-электролитного обмена. Внутриклеточные электролиты (калий, магний) поступают в кровь, обуславливая развитие гиперкалиемического синдрома. В результате развившейся гиперкалиемии и гипертонии может наступить острая сердечно-сосудистая недостаточность. Для периода разгара характерны - анемия со снижением гемоглобина и гематокрита, ретикулоцитоз, отрицательная реакция Кумбса, регенераторная тромбоцитопения. В восстановительном периоде под влиянием адекватной терапии состояние ребёнка улучшается. Энтеритная форма характеризуется учащённым жидким стулом без патологических примесей, снижением аппетита, нормальной или субфебрильной температурой тела. Характер стула - жидкий, водянистый, с остатками непереваренной пищи, до 4-5 раз в сутки.

Особенности клинической картины эшерихиоза, обусловленного ЭаргЭ изучены не достаточно.

Течение эшерихиозов, как правило, острое, выздоровление наступает в течение 1 месяца. У детей первых месяцев жизни, с отягощенным преморбидным фоном заболевание может принимать затяжной характер и продолжаться в течение 8 недель и более.

Диагностика

Опорно-диагностические признаки эшерихиоза, вызванного ЭПЭ:

- характерный эпиданамнез;
- болеют преимущественно дети первого года жизни;
- дисфункция кишечника по типу энтерита, гастроэнтерита;
- наличие не частой, но упорной рвоты;

- водянистый брызжущий стул жёлто-оранжевого цвета;
- постепенно нарастающие токсикоз с эксикозом, трудно поддающиеся терапии

Опорно-диагностические признаки эшерихиоза, вызванного ЭИЭ:

- характерный эпидемнез;
- острое 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 ЭТЭ:

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

Опорно-диагностические признаки эшерихиоза, вызванного ЭГЭ:

- характерный эпиданамнез;
- дисфункция кишечника по типу гемоколита, реже-энтерита;
- развитие энтерита на фоне нормальной температуры тела;
- появление интоксикации и гемморрагического колита на 2-3 день болезни;
- нередко развитие острой почечной недостаточности;

Лабораторная диагностика. Бактериологический метод-выделение культуры, определение групповой принадлежности, изучение факторов патогенности и чувствительности к антибактериальным препаратам. Материалом для исследования являются испражнения, рвотные массы, промывные воды желудка. Посевы следует проводить в ранние сроки болезни, до начала этиотропного лечения. С целью выделения ЭГЭ исследуют мясо, воду, испражнения. Используют специальные среды с добавлением сорбита, теллурита, магнитных бус. Окончательный результат получают на 4 день исследования после изучения биохимических свойств культур и

серологической идентификации эшерихий. Эшерихии других групп (ЭИЭ, ЭТЭ, ЭГЭ) идентифицируют с помощью дополнительных исследований: для определения ЭИЭ необходимо исследовать способность к инвазии; для определения ЭТЭ изучают способность к токсинообразованию и адгезии; для определения ЭГЭ следует выявить веротоксины.

Дифференциальная диагностика. Эшерихиозы, обусловленные ЭПЭ, ЭТЭ, ЭИЭ следует дифференцировать с другими острыми кишечными инфекциями. Эшерихиозы, обусловленные ЭГЭ - с заболеваниями, сопровождающимися гемоколитом, развитием гемолитико-уремического синдрома или тромботической тромбоцитопенической пурпуры, а также с системными васкулитами.

Лечение. В лечении эшерихиозов используются принципы комплексной терапии острых кишечных инфекций в соответствии с тяжестью и периодом болезни, возрастом и преморбидным фоном ребёнка. Обязательной госпитализации подлежат новорождённые и дети 1-го жизни с любой формой эшерихиоза; дети до 2 лет с тяжёлыми и среднетяжёлыми формами; дети, посещающие закрытые учреждения.

Режим - постельный на весь острый период болезни.

Диета. Предпочтение отдаётся грудному молоку, молочнокислым и безлактозным смесям.

Этиотропная терапия. Антибактериальная терапия при секреторных диареях (эшерихиозы ЭПЭ и ЭТЭ) нецелесообразна и неэффективна. В большинстве случаев применение антибактериальных препаратов приводит к затяжному течению болезни, усилению токсикоза, длительному бактериовыделению. В качестве этиотропных средств при среднетяжёлых и тяжёлых формах рекомендуют использовать колипротейный энтеральный лактоглобулин, комплексный иммунный препарат, специфические бактериофаги. При эшерихиозах ЭИЭ, применяется нифуроксазид, налидиксовая кислота, полимиксин М; при эшерихиозах ЭГЭ антибиотикотерапия не показана (усиливает проявления геморрагического колита за счёт массивного распада бактериальных клеток). После отмены этиотропных средств для восстановления нарушенного биоценоза необходимо назначать пробиотики для улучшения

процессов пищеварения, ферментные препараты (креон, мезим форте, фестал и т.д.).

Патогенетическая терапия предусматривает элиминацию токсинов и купирование ведущих синдромов, определяющих тяжесть состояния. В лечении больных эшерихиозом большое значение имеет борьба с обезвоживанием и расстройством гемодинамики. В лечении больных с токсикозом, используют те же принципы, что и при других кишечных инфекциях. Лечение синдрома эксикоза предусматривает устранение нарушений распределения воды в организме и энергетического дефицита, коррекцию текущих патологических потерь, улучшение реологических свойств крови.

Характеристика бактериофагов

Название бактериофага	Разовые дозы бактериофагов (мл)					Форма выпуска препарата
	0-6 мес.	6-12 мес.	1-3 года	Старше 3 лет	Старше 7 лет	
Пиобактериофаг комбинированный	3-5	10-15	15-20	20-30	50	Во флаконе, мл
Пиоцеанеус	3-5	10-15	10-15	20-30	50	Во флаконе, мл
Клебсиеллезный поливалентный очищенный	3-5	10-15	15-20	20-30	50	Во флаконе, мл
Клебсиеллезный пневмонии очищенный	3-5	10-15	15-20	20-30	50	Во флаконе, мл
Стафилококковый	2-5	10-20	15-20	20-30	---	Во флаконе, мл
Колипротейный	5-10	10-20	15-20	20-30	30-50	Во флаконе, мл
Интестибактериофаг	3-5	3-5	3-5	5-10	10-20	Во флаконе, мл
Дизентерийный с пектиновым основанием	---	1	1	2	2	Таблетки
Дизентерийный с кислотоустойчивым покрытием	---	---	---	2	2	Таблетки
Поливалентный сальмонеллезный	5-10	10-20	20	20-50	60-80	Во флаконе, мл

Методы введения растворов определяются тяжестью общего состояния ребёнка. Оральное введение жидкости является наиболее физиологичным и его можно использовать при лёгкой и среднетяжёлой степени обезвоживания. В качестве растворов применяют оралит (калия хлорид-1,5 г; натрия хлорид - 3,5 г; натрия цитрат - 2,9 г; глюкоза - 20,0 г и др. Оральную

регидрацию назначают с первых часов от начала заболевания, когда два важных гомеостатических механизма (жажда и функция почек) еще не нарушены и проводят 2 этапа. **Первый этап** - экстренная регидратация - предусматривает ликвидацию водно-солевого дефицита, возникшего до начала лечения. **Второй этап** - поддерживающая регидратация - проводится весь последующий период лечения с учётом суточной потребности ребёнка в воде, электролитах и продолжающихся потерь. Ориентировочный объём потерь жидкости со рвотой и жидким стулом у детей до 2 лет проводится из расчёта 50-100 мл раствора, детям старше 2 лет по 100-200 мл на каждую дефекацию. Критерии эффективности проводимой оральной регидратации: исчезновение жажды; увлажнение слизистых оболочек; улучшение тургора тканей. Объём жидкости при эксикозе I-степени в среднем составляет 50мл/кг. При эксикозе II-степени на первом этапе в течение 6-12 ч проводят оральную регидратацию в объёме 60-100 мл/кг. При отказе ребёнка от питья, наличии упорных рвот применяют зондовую регидрацию, её максимальная доза не должна превышать 10 мл/мин. Критерии эффективности -прекращение рвоты, восстановление диуреза, исчезновение признаков микроциркуляции. При эффективности 1-этапа регидратации переходят на поддерживающую оральную регидратацию (2 этап). При нарастании симптомов эксикоза необходимо проведение инфузионной регидрационной терапии. Расчёт суточного количества жидкости, состав инфузионной программы зависит от степени и вида эксикоза. Более точным и удобным методом расчёта суточного объёма жидкости (V) является суммирование возрастных физиологических потребностей в воде (ФП), текущих патологических потерь (ТПП) и дефицита (Д):

$$V = \text{ФП} + \text{ТПП} + \text{Д}$$

По номограмме Абердина проводят расчёт потребности здорового ребёнка в воде, электролитах, а также их потерь. Затем рассчитывают потери жидкости при патологических состояниях: при гипертермии на каждый 1°С выше 37°С добавляют жидкость из расчёта 10 мл/кг массы тела; при

одышке на каждые 10 дыханий выше нормы -10мл/кг массы тела; при наличии рвоты и диареи -20-30 мл/кг массы тела. При компенсированном дефиците дополнительно назначают жидкость в объёме 20мл/кг, при декомпенсированном -50мл/кг массы тела. При проведении инфузионной терапии определяют долю энтерального питания, состав и соотношение инфузионных растворов, стартовый раствор, однократный объём и скорость инфузии в течение суток. Состав вводимых водно-солевых растворов рассчитывают с учётом типа обезвоживания и характера электролитных нарушений. При изотонической дегидратации применяют 10% раствор глюкозы и солевые растворы. Патогенетическая терапия включает также коррекцию электролитного баланса, прежде всего натрия и калия, и метаболического ацидоза. Расчёт дефицита калия и натрия проводят по следующей формуле:

$$\text{Дефицит иона (в ммоль)} = (\text{ион (норма)} - \text{ион (больного)}) \times \text{М} \times \text{К},$$

где ион-ионы; М-масса больного; К-коэффициент объёма внеклеточной жидкости (0,3-до 1 года; 0,2 -после 1 года). Минимальное количество натрия, которое должен получить больной -6 ммоль/кг, калия -1-2 ммоль/кг в сутки. Рассчитанное количество калия добавляют в глюкозо-инсулиновую смесь. Коррекцию метаболического ацидоза проводят с использованием 4% раствора натрия гидрокарбоната, рассчитываемого по формуле:

$$\text{V (мл)} = \text{масса тела (кг)} \times \text{ВЕ} \times 0,5,$$

где V-объём 4% раствора натрия гидрокарбоната; ВЕ- дефицит оснований по микрометоду Аструпа. При невозможности определения ВЕ, 4% раствор натрия гидрокарбоната вводят из расчёта 4 мл/кг массы тела.

Терапия острой почечной недостаточности заключается в своевременной и адекватной коррекции водно-солевого обмена глюкозо-солевыми растворами и улучшении реологических свойств крови нужными препаратами.

Диспансерное наблюдение. Дети, переболевшие эшерихиозом, подлежат диспансерному наблюдению в течение

одного месяца после выздоровления. Снятие с учёта проводят после отрицательного результата 2-кратного бактериологического обследования.

Профилактика. Большое значение имеет раннее выявление и изоляция источника инфекции. Система профилактических мер направлена на строгое соблюдение санитарно-гигиенических норм, режима персоналом родильных домов, отделений новорождённых, яслей, домов ребёнка. Важная роль в борьбе с энтерогеморрагическим эшерихиозом принадлежит мероприятиям по ветеринарному надзору за крупным рогатым скотом. С профилактической целью контактными детям следует назначать специфические биофаги.

ВИРУСНЫЕ ДИАРЕИ

Вирусные диареи — острые заболевания, обусловленные группой различных вирусов, характеризующиеся умеренно выраженной интоксикацией и преимущественным поражением органов пищеварения.

Этиология. Диареи и гастроэнтериты могут быть обусловлены различными вирусами. Эта группа так называемых мелких круглых вирусов (small roundviruses), в которую входят вирусы:

1. Норфолк (Norwalk) и родственные ему вирусы (Hawaii, Snow Mountain, Taunton).
1. Кальцивирусы (Caliciviruses).
3. Астровирусы (Astroviruses).
4. Прочие мелкие круглые вирусы (Wollan, Ditchling, Cockle).

Они отличаются округлой формой, небольшими размерами (20—35 нм), имеют общие свойства, культивирование этих вирусов пока не разработано. Кроме того, диареи могут быть обусловлены аденовирусами (типы 40 и 41), коронавирусами, энтеровирусами. Этиология этих болезней чаще всего остается нерасшифрованной, так как заболевания отличаются кратковременностью и доброкачественностью течения. Об этой

группе заболеваний можно думать, если исключена бактериальная (шигеллез, эшерихиоз, сальмонеллез, кампилобактериоз), ротавирусная и паразитарная (лямблиоз) природа возбудителей, особенно если речь идет о групповых заболеваниях в детских коллективах.

Эпидемиология. Заболевания этой группы широко распространены во всех странах мира. Например, у 58-70% взрослых людей, проживающих как в развивающихся, так и в развитых странах, имеются в сыворотке крови антитела к вирусу Норфолк. В развитых странах с этим вирусом связано около 30% всех эпидемий небактериальных гастроэнтеритов. Распространение сходных с ним вирусов (гавайский вирус, вирус Снежных гор и др.) изучено недостаточно.

Заболевания, обусловленные кальцивирусами, чаще выявлялись в Великобритании и в Японии. Они были причиной поносов у детей в 0,2—6,6% случаев. Помимо клинически выраженных форм отмечалось более широкое распространение бессимптомного течения инфекции кальцивирусами. Так, в Хаустоне антитела к кальцивирусам обнаружены у 25% детей в возрасте 4-11 мес и у 100% детей в возрасте 4 лет. С астровирусами связано около 8% гастроэнтеритов у детей и около 2% диарейных заболеваний без признаков гастроэнтерита. Антитела к этим вирусам обнаружены у 64% детей в возрасте до 4 лет и у 87% — в возрасте до 10 лет.

Кишечные аденовирусы (типы 40 и 41) относительно редко вызывают гастроэнтериты (2,6%). Распространение прочих мелких вирусов и коронавирусов изучено недостаточно. Заражение происходит алиментарным путем (загрязненные продукты, не подвергающиеся термической обработке — салат, мороженое и т. п.).

Патогенез. Отсутствие выраженных проявлений общей интоксикации и признаков генерализации инфекции свидетельствует, что основные изменения происходят в области ворот инфекции. Вирусы нарушают структуру тонкого кишечника, при этом укорачиваются ворсинки клеток, происходит гиперплазия крипт. В желудке и толстом кишечнике морфологических изменений не возникает. Отмечается умеренная стеаторея, нарушение всасывания углеводов,

снижение активности некоторых ферментов. Изменений аденилатциклазной активности не выявлялось. Перенесенная в детстве инфекция (клинически выраженная или инаппарантная) приводит к развитию стойкого иммунитета.

Симптомы и течение. Инкубационный период в большинстве случаев длится от 18 до 72 ч. Заболевание может протекать в виде гастроэнтерита и энтерита. Заболевание начинается остро с появления болей в животе, тошноты, затем появляется рвота и понос или только диарея без признаков поражения желудка. Температура тела повышается примерно у 50% больных, инфицированных вирусом Норфолк, и у 80% при инфекции астровирусами, температура обычно субфебрильная и наблюдается в течение 1—2 дней. Стул жидкий, водянистый, при астровирусной инфекции в испражнениях может быть примесь слизи (у 55%) и даже крови (у 7%); дегидратация свыше 5% массы тела наблюдается редко (у 5% больных).

Диагноз и дифференциальный диагноз. Необходимо исключить гастроэнтериты и диареи другой этиологии. Лабораторные методы подтверждения диагноза пока не вошли в практику.

Лечение. Антибиотики неэффективны. Лечение патогенетическое (см. Ротавирусные болезни). Прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге такие же как при других кишечных инфекциях.

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Энтеровирусные инфекции – большая группа заболеваний, вызываемая различными серотипами энтеровирусов. Характеризуется полиморфизмом клинической картины.

Этиология: вирусы Коксаки и ЕСНО входят в семейство Picornaviridae (от pico-маленький, RNA-НУР), род. Enteroviridae. Выделено 23 типа вирусов Коксаки А, 6 типов вирусов Коксаки В, 32 типа вирусов ЕСНО и 4 новых, открытых в 1968-1971 гг., типа энтеровирусов (типа 68-71). Эта группа вирусов имеет

широчайшее распространение в природе и может вызывать несколько различных клинических синдромов, так же как и один синдром может вызываться энтеровирусом нескольких типов.

Неполимиелитные энтеровирусы были выделены с помощью нового метода диагностики – метода тканевых культур.

Вирусы Коксаки впервые изолированы в опытах на новорожденных мышах из фекалий двух больных полиомиелитом (поселок Коксаки, штат Нью-Йорк) позже сходные штаммы были выделены от больных асептическим менингитом, эпидемической миалгией и «летним гриппом», миокардитами, герпангиной и полиомиелитоподобными заболеваниями. Эти вирусы делятся на 2 группы: вирусы группы А, вызывающие вялые параличи с гистологической картиной диффузного паренхиматозно-интерстициального миозита и вирусы группы В, вызывающие смертельное заболевание с развитием спастических параличей, очаговых миозитов, некротических и воспалительных изменений в головном мозге, печени, поджелудочной железе, межлопаточной жировой ткани, ателектазов, воспалительной реакции в легких.

Вирусы ЕСНО были выделены почти одновременно в различных лабораториях (Enders, Melnik, Sabin, Hammon, 1951-1953 гг.). Свое название они получили по начальным буквам слов. В последствии было установлено, что такими болезнями могут быть асептические менингиты, летние лихорадочные заболевания с сыпью, полиомиелитоподобные заболевания, миокардит и респираторные инфекции.

Вирусы Коксаки и ЕСНО – небольшого размера (18-30 нм), содержат РНК. Они относительно стабильны и сохраняются при комнатной температуре в течение нескольких дней, в замороженном состоянии могут сохраняться неопределенно долгое время. Энтеровирусы быстро погибают при нагревании выше 56°C, под действием формальдегида, хлора и ультрафиолетовых лучей. Выделяются из культуры тканей обезьяны макак-резус, клеток почки зеленый африканской обезьяны, диплоидных фибробластов легкого человеческого эмбриона.

Эпидемиология: источником инфекции могут быть вирусоносители больные, вирусоносительство широко

распространено при энтеровирусных инфекциях, о чем свидетельствуют частое выделение энтеровирусов у многих практически здоровых детей. Особенно широко вирусоносительство распространяется в летне-осенний период.

Пути передачи инфекции - фекально-оральный и воздушно-капельный. Из верхних дыхательных путей вирус выделяется главным образом в остром периоде, с испражнениями – более длительно. Энтеровирусные инфекции относятся к кишечным инфекциям. Вирус может передаваться через грязные руки, игрушки. Описана передача его через молоко и другие пищевые продукты. Возможна трансплацентарная передача энтеровирусов от больной матери к плоду. Вирусы Коксаки и ЕСНО обладают значительной устойчивостью, могут сохраняться во внешней среде – в сточных водах, в открытых водоемах, в почве, на овощах и т.д.

Наиболее восприимчивы к данной инфекции дети до 10 лет. С возрастом восприимчивость уменьшается. Взрослые болеют редко.

Для энтеровирусных заболеваний характерна четкая весенне-летняя сезонность, когда отмечается резкий подъем эпидемической кривой с последующим волнообразным течением. Характерны крупные эпидемические вспышки и эпидемии.

Патогенез: после проникновения через слизистую оболочку ЖКТ или дыхательные пути вирус имплантируется в подслизистом слое кишечника и носоглотки, где начинается его размножение. В дальнейшем он попадает в регионарные лимфатические узлы, где продолжает размножаться. Примерно на 3 день развивается первичная вирусемия, в результате которой происходит поражение вирусов других органов.

Размножение в них вируса приводит к возникновению клинических симптомов заболевания, проявления которых могут быть различными – от легких до крайне тяжелых со смертельным исходом. Вторичная вирусемия связана с размножением вируса в местах вторичного оседания. Вовлечение в процесс ЦНС может происходить одновременно с поражением других органов или несколько запаздывать во

времени. Прекращение вирусемии совпадает с появлением специфических антител в крови.

Для энтеровирусов характерен феномен персистенции в организме хозяина, который обуславливает хроническое течение некоторых заболеваний. Существенное влияние на прекращение персистенции вирусов Коксаки оказывают естественные киллеры. Возникновение клинических вариантов и различное течение болезни, возможно, связаны с мутацией пепсидных антигенов. Вирусы обладают отчетливым тропизмом к мышечной ткани и ЦНС, однако могут поражать и многие другие органы.

В экспериментальных исследованиях последних лет, показано изменений миокарда играет роль цитолитический эффект Т-лимфоцитов. Описаны хронические формы Коксаки В-инфекции с явлениями длительно текущего энцефалита, миокардита и гепатита.

Патоморфология: у больных с миалгией при изучении биопсийного материала обнаруживается картина острого или хронического миозита. В мышечных волокнах отмечается исчезновение поперечной исчерченности, набухание вплоть до развития коагуляционного некроза отдельных волокон. В интерстициальной ткани отмечается инфильтрация гистиоцитами, лимфоцитами и макрофагами. Изменения в поперечно-полосатой мускулатуре типичны для Коксаки-инфекции и являются ее диагностическим признаком.

При *энтеровирусной экзантеме* развиваются баллонная дистрофия в клетках эпидермиса, отек, мононуклеарная инфильтрация дермы, в ядрах клеток эпидермиса выявляются эозинофильные включения. В миокарде обнаруживаются дистрофические изменения кардиомиоцитов вплоть до образования очагов некроза. В мозговых оболочках головного и спинного мозга наблюдается отек, гиперемия, клеточная инфильтрация из лимфоцитов, моноцитов и полиморфно-ядерных лейкоцитов. Вещество мозга отечно. Микроскопические изменения обнаруживаются в стволе, а области большого водопровода и моста, в коре, базальных ганглиях, мозжечке и спинном мозге. Определяются отек, гиперемия, диапедезные кровоизлияния, очажки пролиферации

глии и инфильтрация лимфоидными и макрофагальными элементами, в глиозных клетках – дистрофические изменения вплоть до некроза.

Полнокровие, очаги некроза и воспалительная инфильтрация обнаруживаются в печени, почках, поджелудочной железе, надпочечниках.

Клиника. Различают изолированные и комбинированные формы энтеровирусных инфекций.

У детей раннего возраста преобладают тяжелые и комбинированные формы болезни, ведущими являются катаральная и гастроэнтерическая формы. Среди детей старше 3х лет увеличивается удельный вес заболевших серозным менингитом.

Инкубационный период длится от 2 до 10 дней (чаще 3-7 дней). По клиническим проявлениям выделяют *типичные* (герпангина, эпидемическая миалгия, серозный менингит, инфекционная экзантема) и *атипичные* (инаппаратная, катаральная, миокардит, спинальная, энцефалитическая, эпидемический геморрагический конъюнктивит, нефрит, панкреатит) формы. По тяжести могут быть легкие, среднетяжелые и тяжелые формы, по течению – abortивные, острые, затяжные и хронические.

Заболевания, вызванные вирусом Коксаки и ЕСНО, имеют, как правило, острое начало. В первые часы появляются озноб, лихорадка. Характерны головная боль и рвота, гиперемия кожи лица, инъекция сосудов склер, краевой конъюнктивит, гиперемия дужек, язычка, мягкого неба, задней стенки глотки и миндалин.

Герпангина. Характерно острое начало с повышением температуры, которая держится от 1 до 5 дней. Отмечается гиперемия слизистой мягкого неба, дужек, язычка, задней стенки глотки. Излюбленная локализация изменений – передняя поверхность миндалин, но они могут локализоваться на любом другом участке слизистой рта. Сначала появляются пятна, которые превращаются затем в папулы, везикулы с последующим изъязвлением. Число язвочек невелико – от 1-2 до 14 и более. Они не сливаются между собой, достигают 3-4 мм, окружены эритроматозным кольцом диаметром до 10 мм.

Герпангина часто развивается на фоне серозного менингита, но может являться и самостоятельным заболеванием. В этом случае они протекают легко, без осложнений. Восстановление слизистой оболочки происходит в течение 3-6 дней.

Эпидемическая миалгия. (плевродения, болезнь Борнхольма). Относится к эпидемическим заболеваниям, но встречаются и спорадические случаи. Характеризуется внезапным началом. Повышается температура, появляются боли в области грудной клетки и верхней половине живота, реже – в других участках тела. Интенсивность болей может быть различной, часто они становятся мучительными и сопровождаются обильным потоотделением. Боли появляются внезапно, продолжаются от нескольких минут до нескольких часов (чаще 15-30 минут). Напряжение мышц брюшной стенки и их сужение при дыхании часто служат причиной ошибочного диагноза перитонита и острого аппендицита. Повышение температуры и боли сохраняются в течение 1-2 дня. Заболевание может протекать в 2 этапа: сначала после кратковременной ремиссии вновь повышается температура, а потом возобновляются боли, часто появляются и другие признаки энтеровирусной инфекции: катаральный синдром, рвота, головные боли. В анамнезе крови может повышаться число палочкоядерных нейтрофилов, появляются сдвиг формул влево.

Серозный менингит. Начинается остро, с подъема температуры. Часто встречаются другие симптомы, присущие энтеровирусным инфекциям: герпангина, экзантема, миалгия, и др. На этом фоне у больного появляются общемозговые и менингеальные симптомы. Характерны резкая головная боль, рвота, иногда нарушение сознания, ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского. Может отмечаться диссоциация менингеальных симптомов. Температура и менингеальные симптомы обычно держатся 3-7 дней, может быть двухволновая температурная кривая и появление вновь менингеальных симптомов. Для подтверждения диагноза проводится спинномозговая пункция. Ликвор вытекает под давлением, он прозрачный или слегка опалесцирующий. Характерно повышение цитоза до 100-200 в 1 мкл. В первые дни он может быть нейтрофильным, в последующем становится

лимфоцитарным. Количество белка – в пределах нормы или слегка понижено. Уровень сахара и хлоридов – в пределах нормы. Санация ликвора обычно происходит к концу 3-й недели болезни.

Иногда при энтеровирусных инфекциях на высоте токсикоза возникает менингеальный синдром, обусловленный гиперпродукцией ликвора и ликвородинамическими расстройствами. При этом у больного выражены менингеальные симптомы, но в спинномозговой жидкости отсутствуют воспалительные изменения.

Энтеровирусная экзантема. Общеинфекционные симптомы сопровождаются появлением сыпи на лице, туловище и конечностях. Сыпь чаще всего появляется на 2-3-й день болезни, обычно она пятнистая, пятнисто-папулезная, может быть скарлатино-, краснухо- или кореподобна, геморрагической. Держится сыпь 1-2 дня. на слизистой оболочке рта может возникнуть пятнистая энантема, герпетические воспаления. Нередко протекает с серозным менингитом.

Катаральная форма. Занимает большой удельный вес среди всех заболеваний энтеровирусной природы. Характерно появление ринита серозно-слизистых выделений, сухого кашля, гиперемии, зернистости слизистой оболочки зева. При неосложненных случаях лихорадка держится около 3 дней.

Миокардит и энцефаломиокардит новорожденных. Самый тяжелый вариант Коксаки-инфекции. Возбудителем является вирус Коксаки группы В. Для этой формы характерна высокая летальность. У больных появляется анорексия, сонливость, рвота, повышение температуры, тахикардия, одышка, нарушение ритма сердца, появление сердечных шумов, глухость тонов, расширение границ сердца, увеличение размеров печени, отеки. При поражении ЦНС появляются судороги, кома. Смерть может наступить в первые часы от начала болезни.

Спинальная (полиомилитоподобная) форма. Клинически неотличима от спинальной формы полиомиелита. Тяжелые формы болезни редки. Чаще встречаются легкие паралитические формы. Начало острое. Предпаралитический период встречается только у 30% больных. Он сопровождается симптомами, свойственными другим формам энтеровирусных инфекций:

катаральной, кишечной, герпангине, экзантеме и др. Чаще парезы развиваются остро, на фоне полного здоровья, но сопровождается лихорадочной реакцией и изменениями спинномозговой жидкости. Обычно страдают нижние конечности. Клиническим проявлением болезни является нарушение походки в виде прихрамывания с рекурвацией в коленном суставе, неправильной постановкой стопы. Рефлексы могут оставаться нормальными, иногда отмечается гипо- или гиперрефлексия. Фиксируется гипотония мышц. Заболевание протекает благоприятно, как правило, заканчивается полным выздоровлением всех функций. Только в редких случаях возможны легкие остаточные явления.

Энцефалическая форма. Варианты течения: стволовой, мозжечковый, полушарный. Заболевание начинается остро. Повышается температура, появляется озноб, рвота, нередко катаральные явления. Затем наступает потеря сознания, судороги, стволовые нарушения глотания, дыхания, сердечно-сосудистой деятельности. В спинномозговой жидкости не высокий – цитоз. Исход чаще благоприятный, выздоровление наступает в течение 2-4 недель, как правило, без остаточных явлений. Могут сохраняться моно- или гемипарезы. Остаточные явления отмечаются в основном у детей раннего возраста.

Энтеровирусная лихорадка. Заболевание развивается остро. Температура тела повышается до 38,5-40°C иногда отмечается двухфазность температурной кривой. Лихорадочное состояние может быть единственным симптомом болезни. Больные испытывают общее недомогание, у детей старшего возраста может быть головная боль, боли в горле при отсутствии видимого воспаления. Возможно появление тошноты, рвоты, болей в животе, миалгии. У больных развивается незначительно выраженный конъюнктивит, увеличение шейных лимфатических узлов. Продолжительность заболевания -1-6 дней, чаще 3-4 дал. Картина крови не изменяется.

Увеит - предполагают, что возбудителями заболевания могут быть вирусы ЕСНО. Болезнь развивается у детей первого года жизни с отягощенным преморбидным фоном. Преимущественно это внутрибольничные вспышки с воздушно-капельным механизмом распространения. Инкубационный

период от 2 до 7 дней. Заболевание начинается остро, с повышения температуры до 38-39⁰ С, которая держится до 7 дней. Снижается аппетит, дети становятся беспокойными. Появляются рвота или срыгивания, наблюдается заложенность носа, кашель, мелкая папулезная сыпь, полиаденит, увеличение печени, реже селезенки. Воспаление сосудистого тракта наступает на 3-4 сутки. Изменяется цвет радужной оболочки, она становится темнее, чем на здоровой стороне, зрачок сужается. При биомикроскопии отмечается разрушение пигментной каймы, распыление пигмента в стороне радужной оболочки. Развивается дилатация сосудов, отек диска зрительного нерва, у 8-10% детей - катаракта.

Эпидемический геморрагический конъюнктивит. Вызывает энтеровирус – 70. Заболевание чаще наблюдается в виде небольших эпидемических вспышек. Болезнь начинается остро. Сначала поражается один глаз, через 1-3 дня воспалительный процесс захватывает и второй глаз. Характерны светобоязнь, слезотечение, ощущение инородного тела в глазах. Общее состояние больного остается удовлетворительным. При осмотре отмечается отек век, гиперемия и припухлость конъюнктивы, кровоизлияние в конъюнктиву, чаще – верхнее веко отделяемое скудное, слизисто-гнойное или серозное. Роговица поражается редко. Выздоровление происходит через 10–14 дней.

Диагноз. Энтеровирусных инфекций устанавливается на основании эпидемиологических, клинических и серовирусологических данных. Клиническая диагностика возможна только при наличии эпидемической ситуации и в случае типичных форм заболевания. Чаще установление энтеровирусной этиологии заболевания возможно только после вирусологического и серологического исследований. Материалом для вирусологического исследования, как и при полиомиелите, служит носоглоточная слизь, феномен, кровь, ликвор. Для серологического исследования используются РН, РТГА, РП. Кровь забирается в первые дни болезни и через 2-3 недели с целью выявления нарастания антител. Диагностическим обоснованием считается выделение вируса и нарастание титра антител в 4 раза и более.

Дифференциальная диагностика. Проводят с большим количеством заболеваний ввиду многочисленных клинических форм энтеровирусных инфекций. При серозных менингитах необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, сопровождающимися серозным воспалением мозговых оболочек: эпидемическим паротитом, клещевым энцефалитом, полиомиелитом, туберкулезным менингитом и т.д.

При *эпидемическом паротите* изолированное поражение мозговых оболочек встречается довольно редко. Чаще наблюдаются формы с одновременным вовлечением в процесс железистых органов (паротит, субмаксиллит, орхит, панкреатит и др.). В этом случае постановка диагноза не представляет больших трудностей.

Для *клещевого энцефалита* характерна эндемичность, сезонность, связь с укусом клеща или употреблением сырого молока в эпидемических районах.

При *туберкулезном менингите* чаще имеет место постепенное начало болезни, нарастает вялость, сонливость, появляется рвота, характерны изменения со стороны III, VII пар черепномозговых нервов, грубые менингеальные симптомы. Без специфического лечения состояния больных постепенно ухудшается. В ликворе - 2-3-значный цитоз, преимущественно лимфоцитарный; повышение уровня белка, снижение сахара, повышение окисляемости. Необходимо учитывать эпидемический анамнез, проведение прививок БЦЖ, выявлять другие локализации процесса, так как чаще менингит при туберкулезе бывает вторичным.

При энтеровирусной экзантеме может возникнуть необходимость в проведении дифференциального диагноза с *краснухой, корью, скарлатиной, аллергической сыпью*.

Кишечную форму приходится дифференцировать с другими кишечными заболеваниями бактериальной и вирусной природы, катаральную форму – с другими респираторными вирусными инфекциями. В этом дифференциальная диагностика сложна и окончательный диагноз возможен только после серовирусологического исследования.

Лечение. Больные с менингеальной формой заболевания подлежат обязательной госпитализации в инфекционное отделение. В первые 2 недели болезни рекомендуется строгий постельный режим, с 3й дети переводятся на полупостельный режим. Питание назначается в соответствии с возрастом, обогащенное противовирусным действием, а также патогенетическую и симптоматическую терапию в зависимости от формы тяжести болезни.

Основу лечения менингитов составляет базисная терапия, направленная на снижение внутривенной гипертензии, восстановление электролитного баланса, нормализацию церебральной гемодинамики. Дегидратация проводится фуросемидом или диакарбом по схеме: в первые три дня ежедневно однократный прием в утренние часы, повторение курса через 4-5 дней. При тоническом варианте целесообразно использовать кавинтон, который избирательно действует на сосуды головного мозга, вызывает снижение их тонуса, не влияя на показатели АД.

При тяжелых формах менингитов необходимо назначать препараты противовирусного действия: лейкоцитарный интерферон, реаферон, рибонуклеазу, иммуноглобулин. Особенности проведения дегидратации при тяжелых формах является использование в первые дни болезни осмотических диуретиков или лазикса. Показанием для проведения дезинтоксикационной терапии является выраженность токсикоинфекционного синдрома. Объем парентеральной жидкости не должен превышать 30-40% суточной потребности.

Задержка сроков санации ликвора позже 4-ой недели болезни является показанием к применению иммуномодуляторов. Лечение спинальных форм неполиомиелитных энтеровирусных инфекций аналогично таковому при полиомиелите.

Теория энцефалической формы энтеровирусных нейроинфекций должна включать препараты противовирусного, противовоспалительного, дегидратационного действия. Глюкокортикоиды при энцефалических формах с преимущественно полиопластической локализацией нежелательны, так как способствуют генерализации инфекции и

должны применяться только при тяжелых формах с поражением жизненно важных центров. Антибактериальная терапия показана лишь при развитии бактериальных осложнений, а так же больным, находящимся на ИВЛ.

При возникновении дыхательных расстройств проводится интубация трахеи с последующим переводом больного на ИВЛ, при необходимости проведения длительной искусственной вентиляции легких показана операция трахеостомии.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводится комплекс профилактических мероприятий, направленных на предупреждение инфекций передающихся воздушно-капельным и фекально-оральным путем. Срок изоляции 14 дней. Для детей, контактируемых с больными, в детских учреждениях устанавливается карантин на 14 дней. Работников родильных домов и детских учреждений, бывших в контакте с больными на 14 дней переводят на другую работу. Специфическая профилактика не разработана.

ПОЛИОМИЕЛИТ

Полиомиелит – инфекционное заболевание (Poliomyelitis, anterior acuta), болезнь Гейне-Медина, детский спинальный полиомиелит, вызывается одним из трех типов вируса полиомиелита. Ведущим в клинике являются вялые парезы и параличи, обусловленные поражением двигательных ядер черепных нервов ствола головного мозга и мотонейронов серого вещества спинного мозга. Одновременно существуют непаралитические формы полиомиелита, протекающие, как серозный менингит и бессимптомные формы.

ЭТИОЛОГИЯ. Вирус полиомиелита относится к семейству Picorna viridae роду Enterovirus. Диаметр вириона 25-30 нм, форма приближается к сферической. Вирусная частица состоит из внутреннего компонента, образованного относительной РНК и белковой оболочки, обладающей антигенной специфичностью. РНК является носителем инфекционного начала и представляет собой вирусный

генетический материал. Синтез вируса и его созревание происходит в цитоплазме клетки. По антигенным свойствам вирусы полиомиелита делятся на три иммунологически различных типа: тип I (Брунгильца) тип II (Дансинг), тип III (Леон). Общим для трех типов является компонент связывающий антиген. Вирус устойчив во внешней среде, хорошо переносит холод. В канализационных водах, в фекалиях при температуре 0⁰С вирус сохраняет инфекционность около месяца. При кипячении вирус погибает за несколько секунд, при нагревании до 50⁰С разрушается через 30 минут, быстро погибает под действием ультрафиолетового и высушивания, к антибиотикам не чувствителен, инактивируется даже в низких концентрациях хлора, сохраняется в молочных продуктах и масле до 3 месяцев, резистентен к воздействию желудочного сока и ферментов, в 50% нейтральном глицерине может сохраняться более 8 лет.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. В естественных условиях никто, кроме человека, не подвержен заболеванию полиомиелитом. Эпидемическая цепочка передачи инфекции всегда тянется от больного человека или вирусоносителя к здоровому человеку. Источником инфекции является только человек, выделяющий вирус со слизью носоглотки, дыхательных путей или с желудочно-кишечным содержимым.

Выделение вируса с калом наблюдается чаще и длится долго, от нескольких недель до нескольких месяцев. Выделение вируса со слизью носоглотки наблюдается не у всех больных, лишь в последние дни инкубации или в начале острого периода.

К полиомиелиту восприимчивы люди всех возрастов, но заболевание чаще возникает у детей в возрасте до 7 лет. После перенесенного полиомиелита вырабатывается стойкий гуморальный иммунитет и отмечается резистентность клеток слизистой оболочки кишечника к гомологичному типу полиовируса. Повторные случаи полиомиелита регистрируются очень редко.

ПАТОГЕНЕЗ

1. Внедрение вируса через носоглотку и пищеварительной тракт.

2. Размножение вируса, его первичная репродукция в лимфатических образованиях задней стенки глотки и кишечника.
3. Вирусемия (кровь, лимфатические узлы, селезенка, печень, легкие, кожа, сердечная мышца).
4. Проникновение вируса в нервную систему:
 - а) через эндотелий мелких сосудов, хориоидальные сплетения, эпендиму желудочков;
 - б) через периферические нервы по межклеточным пространствам, через аксоны.
5. Распространение вируса в нервной системе по дендритам пораженных клеток, через межклеточное пространство.
 - а) поражение крупных двигательных клеток и их гибель.
 - б) взаимодействие вируса с нервной клеткой в зависимости от его вирулентности и инвазивности:
 - а) адсорбция вируса на клетке;
 - б) проникновение его в клетку;
 - в) биосинтез вирусных компонентов;
 - г) формирование вирусных частиц.
6. Ответ нервной клетки на внедрение вируса.
 - а) некроз клетки, в результате действия вируса, под действием комплекса антеген-антитело, в некоторых случаях в результате присутствия гаплотипа, HLA-A₃ и HLA-A₁.
 - б) синтез полиовирусных частиц в цитоплазме клетки, подавление синтеза ДНК, РНК и белков клетки-хозяина.
 - в) разрыв наружной оболочки клетки и выход вируса в межклеточное пространство.
7. Развитие парезов и параличей в период максимального размножения вируса, кратковременное за 1-2 суток возникновение парезов, т.к. вирус быстро исчезает из нервной ткани.
8. Выработка гуморального и тканевого иммунитета
9. Наличие в кишечнике вируснейтрализующих копро антител Ig A.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА. Инкубационный период полиомиелита колеблется от 5- до 30 дней, в среднем 7-12 дней. Острый полиомиелит протекает в разных клинических формах,

что обусловлено этапностью развития инфекционного процесса и возможностью прекращения этого процесса на любом этапе.

Клинические формы полиомиелита по А.П.Зинченко, Е.В.Лещинской, 1986 г.

Поражение нервной системы	КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ		Периоды болезни	Тяжесть
	Типичные	Атипичные		
С поражением нервной системы	I. 1. Паралитическая форма 1. Спинальная 2. Понтинная 3. Бульбарная 4. Смешанная	II. Непаралитическая форма 1. Менингеальная (проникновение вируса в НС, без поражения двигательных клеток)	1. Препаралитический 1-7 дней 2. Паралитический 3. Восстановительный до 2х лет 4. Резидуальный после 2х лет	Легкая Средне-тяжелая Тяжелая
Без поражения нервной системы		2. Инаппарантная (прерывается в стадии размножения вируса в кишечнике) 3. Абортивная (прерывается в стадии вирусемии без поражения Н.С.)		

Паралитический полиомиелит. При полиомиелите отмечаются четыре периода: препаралитический, паралитический, восстановительный, резидуальный.

Сразу же после инкубационного периода у некоторых больных может быть подъем температуры, боли в животе, недомогание, катаральные явления в зеве, боль при глотании, насморк, запор, понос. Это начальный период или, как его называли в литературе, «милая болезнь». Он длится 1-3 дня. Затем все признаки болезни исчезают, ребенок становится активным, родители успокаиваются. Это длится 2-15 дней.

В связи с инвазией вируса в нервную систему появляется вторая атака болезни, «большая болезнь», или препаралитический период. Остро поднимается температура до

высоких цифр, на фоне которой развиваются следующие симптомы:

1. Катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей.
2. Изменения желудочно-кишечного тракта.
3. Нейротоксические синдромы.

Катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей отмечены у половины больных и проявляются гиперемией в зеве, насморком, кашлем, болью в горле при глотании.

Значительно реже наблюдаются желудочно-кишечные расстройства: понос, срыгивания, рвота, боли в животе, тошнота, жидкий стул, запор. На фоне этих обще инфекционных симптомов появляются нейротоксические явления: менингоградикулярный синдром, головная боль, рвота, боли в ногах, руках, спине, ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского, болезненность нервных стволов и корешков, симптомы натяжения. Больные вялые, неохотно меняют положение из-за болевого синдрома. Типична обильная потливость, вздрагивание во сне, подергивание в отдельных группах мышц. В связи с наличием менингоградикулярного синдрома, у больных можно обнаружить некоторые диагностические симптомы «симптом горшка» (дети плачут при высаживании на горшок), «симптом поцелуя» (ребенок не может коснуться губами слегка согнутых коленных суставов), «симптом треножника» (при попытке посадить ребенка в постели, придерживая его за спину, голова больного запрокидывается назад, а руки переносятся за спину, ноги согнуты в тазобедренных и коленных суставах, ребенок опирается на постель тремя точками - тазом, обеими руками).

В некоторых случаях параличи развиваются в первый день болезни (утренние параличи), без четкой препаралитической стадии. Длительность препаралитической стадии 1-6 дней.

Паралитический период начинается с возникновения параличей. Клиника паралитического периода зависит от локализации поражений в нервной системе. В этом периоде уменьшаются общемозговые симптомы, исчезает вялость, сонливость. Менингеальные симптомы, вазомоторные нарушения и потливость остаются.

Спинальная форма полиомиелита отмечается при поражении двигательных клеток, расположенных в передних рогах спинного мозга. Появляются наиболее характерные классические симптомы полиомиелита - вялые параличи или парезы. Они возникают, обычно к концу лихорадочного периода или в первые часы после снижения температуры. Типично бурное развитие параличей в течение короткого времени - от нескольких часов до 1-3 дней. Параличи при полиомиелите вялые, со сниженным тонусом, мышечной гипотонией, слабостью мышц, со снижением или исчезновением сухожильных рефлексов, в последующем с развитием атрофии мышц. Преимущественно страдают проксимальные отделы конечностей: на ногах чаще поражается четырехглавая мышца, на руках - дельтовидная. В связи с различной степенью поражения мотонейрона даже в одном сегменте развиваются асимметричные, мозаичные парезы и параличи.

Распространенность параличей и степень их выраженности достигает максимума в первые дни после снижения температуры. В зависимости от количества пораженных сегментов спинного мозга спинальные формы полиомиелита могут быть ограниченные (монопарез) или распространенные, которые тяжело, сопровождаются дыхательными нарушениями за счет поражения межреберных мышц, диафрагмы, мышц живота. Для диагностики, назначения лечения при осмотре полиомиелитного больного необходимо знать клинику поражения отдельных мышц.

Поражение мышц ног. При поражении четырехглавой мышцы в сочетании с группой мышц приводящих бедро возникает характерное для полиомиелита положение параличной ноги в состоянии покоя: нога отведена кнаружи, согнута в тазобедренном и коленном суставах, приведение ее невозможно. При попытке поставить на кровать ногу с опорой на стопу, она отводится кнаружи. Паралич сгибателей бедра вызывает пригибание в коленном суставе.

Паралич ягодичной мускулатуры проявляется в разболтанности тазобедренного сустава, что затрудняет подъем больного по лестнице, его бег и прыжки. При поражении сгибателей голени ноги не сгибаются в коленном суставе. Из-за

нарушения функции малоберцевой мышцы происходит свисание стопы, в результате чего возникает «петушиная» походка.

При поражении групп мышц, сгибающих и разгибающих пальцы, образуются различные деформации стоп.

Поражение мышц рук. Чаще поражается дельтовидная мышца: невозможно поднятие руки и отведение ее в сторону. При парезах передней зубчатой мышцы больной не может поднять руку выше горизонтальной линии. Мышцы плечевого пояса поражаются реже. При парезах трехглавой мышцы затруднено разгибание предплечья. Нарушение сгибания предплечья встречается редко.

Поражение мышц шеи. Полный паралич мышц шеи редко наблюдается при полиомиелите. Даже при очень тяжелых распространенных формах болезни всегда сохраняется вращение головы в сторону. При слабости мышц шеи больной не может удерживать голову.

Поражение мышц туловища. При тяжелых распространенных формах полиомиелита часто поражается *m.longissimus dorsi*, которая разгибает позвоночник. Больные при сидении вынуждены опираться руками о бедра или на постель, а позвоночник образует выпуклую назад дугу – кифоз. При односторонних поражениях мышц спины наблюдается сколиоз - искривление позвоночника в форме дуги с выпуклостью в больную сторону.

Поражение мышц живота всегда встречается в сочетании с поражением других мышц. Нарушение мышц живота можно заметить во время плача ребенка: появляется выпячивание в верхнем или нижнем отделе живота, иногда может выбухать вся половина живота, образуется «симптом пузыря». При тяжелых поражениях мышц живота, нарушается откашливание, что может привести к развитию бронхитов, бронхопневмоний, ателектазов за счет скопления бронхопульмонального секрета).

Поражение мышц грудной клетки. При поражении межреберных мышц нарушается подвижность грудной клетки - дыхание осуществляется только диафрагмой. Развивается расстройство дыхания, которые может быть причиной смерти ребенка.

Спинальный тип нарушения дыхания наблюдается при поражении передних рогов спинного мозга в области третьего и четвертого шейных и всех грудных сегментов спинного мозга, что сопровождается параличом дыхательных мышц (диафрагмы, межреберных, мышц, мышц живота).

Поражение диафрагмы приводит к более серьезному нарушению дыхания. Чаще встречаются односторонние парезы диафрагмы. Возникает парадоксальное дыхание (на высоте вдоха подложечная область западает, на выдохе – выбухает, дыхание бывает отрывистым, толчкообразным со втяжением яремной ямки).

При парезах межреберных мышц нарушается подвижность грудной клетки: втягиваются межреберные промежутки только в верхнем отделе. Уменьшение жизненной емкости легких и недостаточность легочной вентиляции влияет на речь больного. Дети говорят отрывисто, прерывая каждое слово отдельными вдохами, вследствие появления гипоксии.

В результате этих нарушений появляются легочные осложнения (ателектазы, пневмония). При сочетании параличей межреберных мышц, диафрагмы без применения аппаратного искусственного дыхания в течение 1-3 дней может наступить смерть.

При поражении мышц живот нарушается откашливание, что может привести к скоплению бронхолегочного секрета и развитию обтурирующих бронхитов, пневмоний, ателектазов.

Восстановительный период полиомиелита. При спинальной форме восстановление начинается на 2-3 неделе болезни, с легко пораженных мышц и происходит медленно и неравномерно. Глубоко пораженные мышцы не дают полного восстановления или вообще не обнаруживают тенденции к обратному развитию параличей. Длительность восстановительного периода зависит от глубины параличей, интенсивность болевого синдрома, локализации процесса и правильной ортопедической и физиотерапевтической помощи. Продолжительность восстановительного периода может быть 2-4 года. Со 2 недели начинает появляться гипотрофия мышц. Восстановление двигательных функций при легких формах происходит в течение 2-3 месяцев. При тяжелых формах с

глубокими парезами и параличами, с поражением мышц туловища двигательные функции восстанавливаются очень медленно. Наиболее интенсивное восстановление движений происходит в первые месяцы. Дальнейшее восстановление двигательных функций происходит в замедленном темпе. С первых дней восстановления могут появляться контрактуры, а в дальнейшем деформации.

Функция черепно-мозговых нервов восстанавливается сравнительно хорошо. Если больные бульбарной формой выживают, то полное восстановление происходит к моменту выписки. Хорошо восстанавливается функция мимической мускулатуры. Лишь у незначительной части больных остаются легкие нарушения мимики, которые восстанавливаются в течение первого года болезни.

Период остаточных явлений полиомиелита. Парезы и параличи не обнаруживающие тенденции к восстановлению, рассматриваются как остаточные явления. За 1-1,5 года может наступить некоторое улучшение функции пораженных конечностей за счет процессов компенсации, осуществленных сохраненными мышцами-синергистами. Период остаточных явлений характеризуется мышечными атрофиями, контрактурами, костными деформациями, остеопорозами. При поражении мышц спины развиваются различные деформации позвоночника. Все это приводит к различным нарушениям статики и инвалидности.

Понтинная форма полиомиелита. Эта форма развивается при изолированном поражении ядра лицевого нерва, находящегося в области моста мозга.

Глубина поражения мимических мышц разнообразна. У маленьких детей в связи с хорошей эластичностью кожи, значительным развитием подкожного жирового слоя и щечной жировой подушки обычно не бывает резкой асимметрии лица, какое встречается у взрослых, поэтому при осмотре ребенка в спокойном состоянии поражение мимических выражены отчетливо: глазная щель на пораженной стороне остается открытой или смыкается не полностью, угол рта опущен, отсутствует наморщивание носа, выражен «симптом одностороннего плача», у грудных детей нарушено сосание, не

возможно зажмуривание глаз. Поражение лица при полиомиелите чаще одностороннее.

Клиническое течение понтинной формы полиомиелита менее тяжелое. Препаралитический период, лихорадка, менингеальные знаки, общая интоксикация часто отсутствуют, хотя у детей младшего возраста могут быть. На фоне нарушения мимических движений с одной стороны лица нет каких-либо болевых ощущений, нарушения чувствительности, слезотечения. Понтинная форма полиомиелита у детей раннего возраста вызывает трудности при постановке диагноза и проведении дифференциального диагноза с невритом лицевого нерва другой этиологии.

Бульбарная форма полиомиелита. Бульбарная форма полиомиелита протекает тяжело с поражением жизненно важных центров. Заболевание начинается остро с высокой температуры, недомогания, головной боли, многократной рвоты, возбуждения. Часто больные жалуются на боль в горле при глотании. За счет поражения ядра XII пары черепно-мозговых нервов в конце первых суток или на вторые сутки после появления лихорадки дети внезапно начинают поперхиваться во время еды, а жидкая часть пищи выливается через нос. Расстраивается фонация и глотание. Это сопровождается обильным слезо- и слюноотечением. Наблюдается фарингиальный паралич, приводящий к расстройству дыхания по фарингиальному типу, возникающий в результате образования массовых пробок в верхних дыхательных путях за счет скопления слизи и слюны.

Одновременно может быть поражение ядра X пары (n.vagus), при котором развивается односторонний асимметричный паралич небной занавески, наступает ларингеальный паралич. Изолированное поражение ядер IX, XI, XII пар для полиомиелита не характерно.

Более резкое ухудшение состояния больных возникает при присоединении поражения дыхательного и сосудодвигательного центров.

С появлением дыхательной недостаточности бульбарного происхождения учащается дыхание, в результате нарушения функции дыхательного центра. При поражении

сосудодвигательного центра рано появляются вазомоторные нарушения. Быстро возникает покраснение кожи лица, затем его побледнение, губы становятся ярко-красными.

Появляется аритмия или исчезновение пульса. Кровяное давление повышается, а затем внезапно снижается. Дыхание поверхностное. Ребенок тревожен, беспокоен. Сердцебиение останавливается до прекращения дыхания.

При вовлечении в патологический процесс спинного и продолговатого мозга развивается смешанная форма полиомиелита (бульбоспинальная, бульбо-пункто-спинальная и т.п.).

Течение бульбарных форм полиомиелита тяжелое. Летальность высокая и обычно связана с нарушением центральной регуляции дыхания и кровообращения. Смерть наступает быстро. Если в ближайшие 2-3 дня происходит стабилизация процесса, тогда со 2-3 недели болезни состояние улучшается и наступает полное выздоровление без каких-либо остаточных явлений.

Непаралитический полиомиелит

1. Инаппаратная форма полиомиелита представляет собой здоровое вирусоносительство. Вирус не выходит за пределы глоточного кольца и кишечника. Диагностика осуществляется только на основании лабораторных данных.

2. Абортивная форма полиомиелита протекает как общее инфекционное заболевание, сопровождающееся лихорадкой, умеренной интоксикацией. У детей появляются симптомы катара верхних дыхательных путей, у некоторых наблюдается дисфункция кишечника.

Течение болезни благоприятное. Выздоровление наступает через 3-7 дней.

Диагностика трудная и может быть осуществлена на основании эпидемиологических и лабораторных данных.

Менингеальная форма полиомиелита. Ведущим клиническим симптомом при этой форме является серозный менингит. Заболевание развивается остро. Ребенок становится вялым, капризным, много спит. Температура поднимается до 38-39⁰С, появляются головная боль, повторная рвота, боли в спине, шее. Редко отмечаются отдельные судорожные подергивания,

определяется горизонтальный нистагм. При объективном исследовании можно выявить болезненность позвоночника, напряжение мышц спины «симптом поцелуя», «симптом горшка», «симптом треножника».

Ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского встречаются почти при всех заболеваниях. Степень выраженности менингеального синдрома умеренная, иногда легкая. У некоторых больных ригидность мышц затылка и симптом Кернига, Брудзинского могут отсутствовать, несмотря на воспалительные изменения спинномозговой жидкости. Характерны выраженные симптомы натяжения корешков и нервных столов (симптомы Нери, Лассега, Вассермана). В спинномозговой жидкости имеются воспалительные явления. Жидкость прозрачная, бесцветная, вытекает под большим давлением, цитоз лимфоцитарный 0,03-0,04. Содержание белка нормальное или несколько увеличено, не более 1-1,5.

Количество сахара повышено или нормальное. Течение менингеальных форм благоприятное. Общее состояние нормализуется ко 2^{ой} неделе болезни, жидкость становится нормальной на 3^{ей} неделе.

Полиомиелит у привитых. У привитых выделяют 2 формы полиомиелита: паралитическую и болевую.

При паралитической форме у больных полиомиелитом отсутствуют общие инфекционные симптомы. Отмечается афебрильное течение. Обращает на себя внимание «внезапность» изменения походки у этих детей при полном объеме активных движений, без нарушения функций конечности. Изменяется походка: наблюдается хромота, рекурвация коленного сустава, ротация бедра кнаружи.

На фоне снижения силы и тонуса в группе мышц, чаще сгибателей голени, тыльных сгибателей стоп, разгибателей голени, понижается или истощается один из сухожильных рефлексов, со временем развивается легкая, не более 1 см атрофия мышц.

При болевой форме наблюдается болезненность при пальпации в области сосудисто-нервного пучка на бедре, в месте нахождения Скарповского треугольника. Кроме того, имеют

место симптомы раздражения корешков, которые исчезают на 2-5 день болезни. Иногда болевой синдром переходит в легкий парез со снижением сухожильных рефлексов.

Диагностика и дифференциальная диагностика полиомиелита

В типичных случаях полиомиелит диагностируется на основании внезапного начала заболевания с лихорадкой, с общеинфекционными и менингоградикулярными синдромами, ранним появлением и быстрым нарастанием двигательных нарушений в виде вялых парезов и параличей при отсутствии чувствительных и тазовых нарушений.

Диагностика непаралитических форм полиомиелита (менингеальная, стертая, abortивная, инаппаратная) основывается исключительно на лабораторных методах исследования с обязательным учетом эпидемиологических данных.

Диагностические ошибки бывают частыми, в результате чего дети с полиомиелитом попадают в другие стационары и, наоборот, в полиомиелитные боксы госпитализируются больные с совершенно другими заболеваниями. Начальную фазу болезни, когда кроме лихорадки имеются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей в виде ринита, назофарингита, бронхита очень трудно отличить от острых респираторных вирусных инфекций другой этиологии. Только эпидемиологические данные, наличие контакта с больными полиомиелитом помогут заподозрить начало болезни, так как катаральные явления при полиомиелите не имеют каких либо специфических особенностей.

Аналогична тактика врача и при симптомах гастроэнтероколита, возникших в начальном периоде и также не имеющих специфичности. В этих случаях также необходимы эпидемиологические, вирусологические и серологические данные.

В случае возникновения выше отмеченных явлений у контактных с полиомиелитом детей, они должны быть изолированы в бокс и наблюдаться у специалиста с дальнейшим вирусологическим обследованием, т.к. выявление даже

незначительных моторных и рефлекторных нарушений могут иметь значение для ранней диагностики полиомиелита.

Менингеальная форма полиомиелита дифференцируется с серьезными менингитами другой этиологии: энтеровирусным, паротитным, туберкулезным.

Заболевание возникает как спорадически, так в виде эпидемических вспышек. Отмечен ряд эпидемиологических особенностей энтеровирусных менингитов: летне-осенняя сезонность, высокая контагиозность, массовость заболеваний с преимущественным поражением дошкольного и школьного возраста.

Основной путь заражения – воздушно – капельный, но возможен и фекально – оральный путь. Инкубационный период длится от 2 до 8 дней. Заболевание начинается остро с подъема температуры до 38-39⁰С, с озноба, недомогания, мышечных болей. Характерен общий вид больного: гиперемия щек, бледность носогубного треугольника, сухость губ, инъекция сосудов склер. Язык сухой, обложен, гиперемия и зернистость задней стенки глотки, дужек, мягкого неба. Аппетит снижается, иногда присоединяются желудочно-кишечные расстройства. Могут наблюдаться кожные высыпания в виде пятнисто-папулезной или петехиальной сыпи. В случае поражения вирусами Коксаки, заболевание сопровождается герпетическими высыпаниями на слизистой мягкого неба.

Раздражение вирусом сосудистых сплетений мозга способствует выработке избыточного количества спинномозговой жидкости, отек которой затрудняется связи с отеком мозговых оболочек. Это является причиной возникновения распирающей головной боли - диффузной или в области лба, или затылка.

Раздражение ядер блуждающего нерва и рвотного центра сопровождается «мозговой рвотой», многократной рвотой «фонтаном». Дети раздражительные, капризные. Рвота – основной клинический симптом энтеровирусных менингитов. Менингеальные симптомы как бы отступают на второй план, появляются не сразу, а на 2-3 день, выражены умеренно, кратковременно, иногда диссоциированные. Менингеальные симптомы в 15-30% случаев отсутствуют, а в ликворе имеются

изменения - это так называемый «ликворологический» менингит. У детей раннего возраста заболевание начинается судорожными припадками, у более старших – нарушением сознания, делирием. Течение энтеровирусных менингитов доброкачественное. На второй неделе болезни температура тела нормализуется, улучшается общее состояние, исчезают менингеальные симптомы.

В спинномозговой жидкости обнаруживается выраженный лимфоцитарный цитоз (до 200-300 в 1 мм³), умеренное содержание белка до 0,6-1,5 г/л, содержание сахара нормальное или повышено до 0,8-0,1 г/л. Специфических изменений со стороны периферической крови нет. Энтеровирусные менингиты могут иметь рецидивирующее течение. Возможны изменения со стороны сердца, печени и легких.

Итак, в отличие от менингеальной формы полиомиелита, при энтеровирусных менингитах возможны высыпания на коже, миалгия, герпангина, рецидивирующее течение заболевания, резко выраженный гипертензионный синдром, более высокое содержание белков в спинномозговой жидкости.

Паралитический полиомиелит спинальной формы в остром и восстановительном периодах требует дифференциальной диагностики с различными заболеваниями, протекающими с параличами, особенно вялого атрофического характера, а также с поражением суставов, мышц, костей, приводящий к нарушению движения к походки.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПОЛИОМИЕЛИТА. *Вирусологические и серологические исследования.* У всех детей с диагнозом полиомиелит и подозрением на полиомиелит проводятся вирусологические и серологические исследования. Их желательно проводить в ранние сроки (с первой недели), так как в последующем вероятность выделения вируса снижается. Вирус полиомиелита находят в смывах из носоглотки и посевах кала. Исследование крови на обнаружение вируса не проводят, так как там он обнаруживается чрезвычайно редко. У умерших от полиомиелита больных вирус обнаруживается во внутренних органах, разных отделах мозга, стенках тонкого кишечника, в верхних отделах толстого кишечника, лимфатических узлах.

Материал погружается в глицерин 50%, доставляется в лабораторию.

Взятие смыва из носоглотки следует проводить в течение первой недели болезни. Одним сухим тампоном снимают слизь миндалин и задней стенки носоглотки, вторым - из носа.

В первые 7 дней болезни и в конце инкубационного периода, в связи с вирусемией, можно брать кровь на обнаружение вируса. В стерильную пробирку берется не менее 1 мл крови. Для посева спинномозговую жидкость берут в количестве 1-2 мл в стерильный флакон.

Для серологических исследований используется кровь. Берется не менее 2^x проб с интервалом 2-3 недели, ставится РСК, РН и др. В результате инфицирования вирусом полиомиелита, в крови вырабатывается типоспецифические антитела: комплементсвязывающие, нейтрализующие, преципитирующие. Диагностическое значение имеет 4^x кратное нарастание титра антител к вирусам полиомиелита. У получивших живую полиомиелитную вакцину также возможно обнаружение нарастания титра антител в крови. Поэтому для диагностики необходимо учитывать совпадение клинических проявлений болезни с положительным серологическим исследованием.

Для определения содержания вируснейтрализующих антител к I, II, III типам полиовируса берется 5,0 крови в первый день поступления в стационар и повторно не реже чем через 10 дней. Диагностический титр – нарастание титр антител в 4 раза и более, при высоком содержании вируснейтрализующих антител появляются вскоре после инфицирования, чаще даже до начала болезни и сохраняются всю жизнь.

Комплементсвязывающие антитела появляются в первые недели болезни, а исчезает в течение ближайших лет; преципитирующее антитела определяются уже на первой – второй неделе болезни, затем резко нарастают в титре и исчезают через 3-4 месяца.

Исследование спинномозговой жидкости при полиомиелите. В допровивочный период исследование спинномозговой жидкости при полиомиелите имело большое значение, с целью более ранней диагностики болезни, распознавания его атипичных форм, проведения

дифференциального диагноза. Изменения в спинномозговой жидкости появляются рано, даже в инкубационном периоде. При типичном полиомиелите в первые дни заболевания отмечается клеточно-белковая диссоциация, которая к концу II недели болезни переходит в белково-клеточную.

Состояние периферической крови при полиомиелите. В первую неделю болезни отмечается снижение лейкоцитов, относительный нейтрофилез (59%), лимфоцитоз (48%), моноцитопения (50,6%), ускорение СОЭ (20,7%).

Лечение полиомиелита. Полиомиелит относится к нейровирусным инфекциям, он протекает как острое инфекционное заболевание, сопровождаясь грубой патологией нервной системы с тяжелым поражением опорно-двигательного аппарата.

Лечение непаралитического полиомиелита. Непаралитические формы требуют постельного режима и ограниченного количества симптоматических средств. Боли в мышцах затылка, ног, спины, которые появляются в ранней стадии полиомиелита можно устранить применением тепла, спокойным положением в постели. При головной боли, повторной рвоте проводится дегидратационная терапия (дикарб, лазикс) в сочетании с анальгетиками. При выраженном менингоградикулярном синдроме к этим средствам добавляются витамины группы В, особенно В₁₂, а со 2^{ой} недели болезни – тепловые процедуры, физиотерапия (УВЧ, диатермия, ионофорез с новокаином).

Срок пребывания в постели больных с непаралитическим полиомиелитом ограничивается 14 днями, после чего они переводятся на общий режим. Эти дети изолируются в специализированные стационары или боксы. В течение всего времени госпитализации этих детей рекомендуется тщательный осмотр и проверка состояния мышечной системы.

Лечение паралитического полиомиелита. В течение первой недели болезни, т.е. в препаралитическом периоде и в периоде нарастания параличей необходим абсолютный покой. Любое физическое и психическое напряжение может усугубить поражение нервной системы. В этот период следует избегать утомительных для детей осмотров, перевод больных из одного

станционера в другие и т.д. Пища должна соответствовать возрасту, содержать необходимое количество витаминов, особенное витамина С.

Введение γ -глобулина с лечебной целью, даже в больших дозах, не останавливает параличи и поэтому неуместно. В тяжелых случаях для уменьшения внутричерепного давления, отека и набухания мозга, в остром периоде показана дегидратационная терапия. Рекомендуются спинномозговая пункция, вливание гипертонических растворов (раствор 20% глюкозы в/в, 25% раствор сернокислой магнезии в/м). При необходимости можно вводить маннитол в/в.

В случаях, когда гипоксемия и отек мозга не выражены, достаточно применение диакарба. Сроки применения дегидратационной терапии соответствуют препаралитическому, паралитическому периоду и началу восстановительного периода, т.е. в первые 2-3 недели болезни. Использование кортикостероидных гормонов в препаралитическом периоде и в периоде нарастания параличей не показано, если к этому нет жизненных показаний (острый отек мозга, коллапс).

При резких спонтанных болях в течение первых 2-3 недель болезни применяют внутрь и в инъекциях анальгин, амидопирин внутрь 3 раза в день после еды в однократной дозе детям до 6 мес. 0,05, от 1 г. до 3 лет 0,1 – от 4 до 6 лет – 0,1-0,15, от 7 до 14 лет 0,2-0,3.

Анальгин в/м вводят в 50 % растворе в дозе 0,1 мл на год жизни 1-2 раза в сутки.

Витамины следует применять с первых дней болезни, т.к. в организме возникает их дефицит, особенно аскорбиновой кислоты. Маленьким детям витамины назначают внутрь. При тяжелых бульбарных и бульбоспинальных формах, когда нарушается глотание, витамины С и В вводят в/в с раствором глюкозы. Аскорбиновая кислота назначается из расчета 0,05-0,1 на 1 кг массы с первых дней болезни. Рекомендуется применение витамина В₁₂ на курс 10-14 инъекций. Этот витамин участвует в биосинтезе нуклеиновых кислот, а при полиомиелите в двигательных клетках спинного мозга происходит нарушение синтеза нуклеиновых кислот.

Лечение медиаторами. Эти препараты применяют в восстановительном периоде, т.к. они способствуют проведению нервно-мышечного импульса и восстановлению двигательных функций. Прозерин, угнетает холинэстеразу и препятствует гидролитическому расщеплению ацетилхолина, замедляет инактивацию ацетилхолина. Он способствует передаче импульсов в межнейронных контактах. Прозерин применяют в следующих дозах: в виде инъекций: 0,05 % раствор детям в возрасте до 1 года 0,1-0,2 мл, от 1 года до 3 лет 0,3 мл, от 3 до 5 лет 0,4 мл, старше 5 лет 0,5 мл. Внутрь прозерин применяют в порошках: детям до 1 года – 0,0005 г, от 1 г. до 3 лет 0,001 г., от 3 до 5 лет 0,002 г, от 5 лет и старше – 0,003 г. Эффективность их повышается, когда препараты применяются за 15-20 минут до занятия лечебной физкультурой.

Перечисленные препараты назначаются последовательными курсами длительностью 3-4 недели.

В случае длительного сохранения болевого синдрома в восстановительном периоде можно проводить курс лечения кортикостероидными гормонами длительностью 3-4 недели. Начальная дозировка преднизолона 1 мг/кг в сутки. Если у больных имеются дыхательные нарушения и существует пневмония, от кортикостероидов следует воздержаться.

Лечение расстройств дыхания. Расстройства дыхания могут возникать при бульбарных, бульбоспинальных и распространенных спинальных формах полиомиелита.

При возникновении параличей и парезов диафрагмы и межреберных мышц могут развиваться явления гипоксии и смерть от удушья. Для таких больных с кислородной недостаточностью необходимо срочное и своевременное искусственное дыхание и энергичная ингаляция кислорода. Для этого используются боксовые, панцирные респираторы, пневматические манжетки. Показанием к применению искусственного дыхания с помощью аппаратов является снижение жизненной емкости легких до 25% от возрастной нормы. Очень рано при нарушении дыхания у детей присоединяется воспаление легких, поэтому рекомендуется применение антибиотиков.

При бульбарных формах полиомиелита в результате поражения ядер IX, X, XII пар черепных нервов возникает

нарушение глотания. Происходит закупорка дыхательных путей рвотными, пищевыми массами, слизью, слюной, поэтому основные мероприятия для лечения этого вида расстройства дыхания направлены на предупреждение асфиксии.

Физиотерапия при полиомиелите. При полиомиелите развиваются изменения в центральной нервной системе и на периферии, выявляются расстройства двигательного аппарата, кровообращения, трофики тканей, особенно костной и мышечной. Поэтому применяется комплексная терапия, воздействующая на функциональное состояние двигательного анализатора, на область поражения в спинном мозгу и на периферию в различных стадиях полиомиелита.

В раннем восстановительном периоде физиотерапевтические процедуры начинают проводить после стабилизации параличей, через 7 дней их возникновения. В этот период необходимы методы, воздействующие на повышение обменных процессов в организме, на усиление его иммунных и защитных сил и понижение интоксикации. К этим методам можно отнести общие теплые ванны ($37-38^{\circ}$), продолжительностью от 8 до 15 минут, после чего ребенка укутывают в согретую простыню или теплее одеяло. Применяются горячие общие укутывания разогретой шерстью, продолжительностью по 45 минут. После этих процедур ребенок потеет, успокаивается, засыпает. Выше указанные процедуры нельзя проводить больным с нарушением дыхания.

Воздействие на области поражения спинного мозга. Диатермия путем развития эндогенного тепла создает повышение температуры тканей, находящихся в межэлектродном пространстве, усиливает в них обмен, усиливает фагоцитоз, расширяет сосуды, влияет рассасывающее на местные тканевые отеки.

Диатермию применяют на область позвоночника в течение 20-25 минут.

Поперечная диатермия. Активный электрод накладывают на уровне поражения спинного мозга в области позвоночника.

Электромагнитное ультравысокочастотное поле (УВЧ)

Воздействие на периферию.

1. Продольная диатермия конечностей.

2. Парафинолечение. Парафин перед применением прогревает до 45⁰ и накладывают в виде аппликации.
3. Озокеритовые аппликации. Озокерит обезвоженный подогревают до 45⁰ и накладывают на пораженную конечность.

Организация лечения, диспансеризации и реабилитации детей с полиомиелитом. Больные с острым полиомиелитом госпитализируются в специализированное отделение, а при его отсутствии в боксы инфекционной больницы: где наблюдаются инфекционистом, педиатром, невропатологом, ортопедом.

В стационаре, где госпитализируются больные с полиомиелитом, при реанимационном отделении должен быть респираторный центр для лечения больных с расстройством дыхания, а также оборудованы специальные помещения для проведения спинномозговой пункции, для занятия лечебной физкультурной и массажем, физиотерапевтический кабинет. В восстановительном (с 40 дня болезни) и резидуальном периодах больные полиомиелитом могут госпитализироваться в общие неврологические отделения. При выписке из стационара больному необходимо выдавать справку с указанием его состояния при поступлении и в момент выписки, курса лечения, рекомендации лечения после выписки.

Все дети, переболевшие полиомиелитом наблюдаются невропатологом поликлиники, и подлежат диспансеризации до 16 лет.

После выписки из стационара рекомендуются следующие сроки диспансерного наблюдения: через 1 месяц, далее 1 раз в 3 месяца в течение первого года болезни, 1 раз в 6 месяцев дальнейшее наблюдение. Во время диспансеризации обращать внимание на динамику неврологических симптомов, на характер мышечных атрофий, укорочения в процессе роста ребенка.

При диспансеризации привлекаются различные специалисты: невропатолог, ортопед, методист ЛФК, физиотерапевт.

Профилактика полиомиелита. Массовая иммунизация живой вакциной против полиомиелита привела к ликвидации его во всем мире и стала единственным средством борьбы с

полиомиелитом. С 1954 года в мире началось испытание живой полиомиелитной вакцины, приготовленной и аттенуированных штаммов Сэбина.

В Узбекистане впервые была проведена массовая вакцинация живой полиомиелитной вакциной в период эпидемической вспышки полиомиелита в июле 1959 года. Применялась рота вакцина в виде капель и конфет-драже. С 2002 года в Республике Узбекистан на основании календаря профилактических прививок (Сан. ПИН МЗ РУз №0076-02 от 30.08.02) вакцинация против полиомиелита проводится в следующие сроки:

2-5 день	ОПВ-0
2 месяца	ОПВ-1
3 месяца	ОПВ-2
4 месяца	ОПВ-3
16 месяцев	ОПВ-4
7 лет (1 класс)	ОПВ-5

Дача вакцины против полиомиелита сочетается с вакциной АКДС, против эпидемического паротита, ВЦЖ. Первично вакцинированным считается ребенок, получивший вакцину 3 раза.

Живая полиомиелитная вакцина из штаммов Сэбина представляет собой препарат, действующим началом которого являются безвредные для человека аттенуированные (ослабленные) штаммы вируса полиомиелита трех иммунологических типов (I, II, III).

Вакцина применяется в настоящее время только в жидкой форме. Полиомиелитную вакцину применяют за 1 час до еды. Запивать вакцину водой или какой либо жидкостью нельзя. Есть и пить в течение одного часа после приема вакцины нельзя, т.к. очень важно чтоб вакцинный вирус мог адсорбироваться клеточной системой лимфоэпителиального кольца носоглотки. Удлинение интервалов между прививками допускаются при наличии строгих медицинских противопоказаний.

Согласно правилам вакцинации (1993) имеются следующие противопоказания:

- истинные противопоказания - иммунизация может быть отложена, если у ребенка имеется острое заболевание, которое сопровождается повышенной температурой или общее заболевание с явлениями иммунодепрессии. Такие дети должны быть иммунизированы сразу после выздоровления под наблюдением врача. В случае, если болезнь, против которой проводится иммунизация представляет серьезную опасность, вакцинация должна быть отложена только при наличии у пациента угрожающего жизни заболевания;

- ложные противопоказания - такие заболевания, как инфекция верхних дыхательных путей или заболевания температурой ниже 38,5⁰ С, не являются противопоказаниями, прививки должны проводиться через 5-7 дней после снижения температуры. Вакцинацию беременных женщин живой полиовакциной проводить не следует, но в случае риска заражения вакцинацию проводить необходимо.

Мероприятие в очаге. Больные острым полиомиелитом или подозрительные на полиомиелит госпитализируются в специализированные отделения с обязательным вирусологическим и серологическим обследованием. Выписка из стационара реконвалесцентов проводится на 30 день болезни с дальнейшим разобщением еще на 10 дней.

Дезинфекция при остром полиомиелите проводится также как при других кишечных вирусных инфекциях.

Немедленно прививаются все непривитые дети с нарушенным графиком прививок в возрасте моложе 7 лет. Наблюдение за контактными проводится в течение 20 дней, на этот срок устанавливается карантин.

В отдельных районах республики в случае неблагоприятной эпидемической ситуации по полиомиелиту в течение нескольких лет следует провести одномоментные массовые вакцинации детей до 7 лет.

БОТУЛИЗМ

Ботулизм (ихтиизм, аллантизм) — острая инфекционная болезнь, обусловленная поражением токсинами бактерий ботулизма нервной системы, характеризующаяся парезами и

параличами поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры, иногда в сочетании с синдромом гастроэнтерита в начальном периоде. **Этиология.** Возбудители ботулизма — *Clostridium botulinum* представляют собою анаэробные подвижные грамотрицательные палочки. По антигенным свойствам продуцируемых токсинов они подразделяются на 7 серологических типов—А, В, С, D, Е, F и G. Оптимальные условия роста вегетативных форм — крайне низкое остаточное давление кислорода (0,40-1,33 кПа) и температурный режим в пределах 28-35°С. В то же время 80-градусное прогревание в течение 30 мин вызывает их гибель.

В неблагоприятных условиях вегетативные формы возбудителей ботулизма образуют споры. Они чрезвычайно устойчивы к различным физическим и химическим факторам, выдерживают кипячение в течение 4-5 часов, воздействие различных дезинфицирующих средств в высоких концентрациях, сохраняются в продуктах, содержащих до 18% поваренной соли. Интерес представляет феномен образования из вегетативных форм *Clostridium botulinum* при недостаточном их прогревании так называемых «дремлющих спор», способных к прорастанию лишь через 6 месяцев. Споры устойчивы к замораживанию и высушиванию, к прямому ультрафиолетовому облучению.

В анаэробных или близких к ним условиях возбудители ботулизма продуцируют специфический летальный нейротоксин, являющийся единственным, но исключительным по силе, фактором патогенности. Специально очищенный, доведенный до кристаллической формы, ботулотоксин может содержать миллионы летальных доз. Ботулинические токсины белковой природы в обычных условиях внешней среды сохраняются до года, в консервированных продуктах — годами. Они устойчивы в кислой среде, не инактивируются ферментами пищеварительного тракта, а токсические свойства ботулотоксина Е под влиянием трипсина могут усиливаться в сотни раз. Ботулинические токсины выдерживают высокие концентрации (до 18%) поваренной соли, не разрушаются в продуктах, содержащих различные специи. Токсины сравнительно быстро инактивируются под влиянием щелочей, при кипяче-

нии полностью теряют свои токсические свойства в течение нескольких, а под воздействием небольших концентраций марганцовокислого калия, хлора или иода — в течение 15-20 мин. Присутствие ботулотоксина в пищевых продуктах не изменяет их органолептических свойств.

Несмотря на серологическую специфичность, ботулинические токсины идентичны по механизму патологического воздействия и его клиническим проявлениям. Защитное действие антитоксических сывороток специфично, способность к гетерологической нейтрализации наблюдается лишь у типов С и D, Е и F, но она выражена значительно слабее (в 4-10 раз).

Эпидемиология. Возбудители ботулизма широко распространены в природе. Вегетативные формы и споры обнаруживаются в кишечнике различных домашних и, в особенности, диких животных, водоплавающих птиц, рыб. Попадая во внешнюю среду, они в спорообразном состоянии длительно сохраняются и накапливаются. Практически все пищевые продукты, загрязненные почвой или содержимым кишечника животных, птиц, рыб могут содержать споры возбудителей ботулизма. Однако заболевание может возникнуть только при употреблении тех из них, которые хранились при анаэробных или близких к ним условиях без достаточной термической обработки. Это могут быть консервы, особенно домашнего приготовления, копченые, вяленые мясные и рыбные изделия, а также другие продукты, в которых имеются условия для развития вегетативных форм микробов и токсинообразования. В России чаще регистрируются заболевания, связанные с употреблением грибов домашнего консервирования, копченой или вяленой рыбы, в европейских странах — мясных и колбасных изделий, в США — бобовых консервов. Чаще возникают групповые, «семейные» вспышки заболеваний. Если инфицированный продукт твердофазный (колбаса, копченое мясо, рыба), то в нем возможны «гнездная» инфицированность возбудителями ботулизма и образование токсинов. Поэтому встречаются вспышки, при которых не все лица, употреблявшие один и тот же продукт, болеют. В настоящее время чаще регистрируются заболевания, обусловленные

отравлениями токсинами А, В и Е. Таким образом, основным путем заражения является пищевой, обусловленный употреблением продуктов питания.

Значительно реже встречаются раневой ботулизм и ботулизм младенцев. Особенностью их является то, что заражение происходит вследствие попадания в рану или желудочно-кишечный тракт младенцев вегетативных форм или спор возбудителей ботулизма. В разможенных, некротизированных тканях, лишенных доступа кислорода, создаются условия, близкие к анаэробным, при которых происходит прорастание из спор вегетативных форм и продуцирование ботулотоксина. Ботулизм у грудных детей возникает при попадании в их желудочно-кишечный тракт спор вместе с прикормом или докормом. При расследовании случаев младенческого ботулизма споры выделяли из меда, входящего в искусственные питательные смеси, или находили в окружающей ребенка среде (пыль, почва). Таким образом, эпидемиология ботулизма весьма сложная и предусматривает поступление в организм как токсина и возбудителя (в большинстве случаев), так и только возбудителей с токсинообразованием в организме заболевшего.

Патогенез. В патогенезе ботулизма ведущая роль принадлежит токсину. При обычном заражении (пищевой путь) он попадает в организм вместе с пищей, содержащей также и вегетативные формы возбудителей-продуцентов яда. Всасывание ботулотоксина происходит через слизистую оболочку проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, начиная с полости рта. Но наиболее значимо поступление токсина со слизистой желудка и тонкой кишки, откуда он попадает в лимфу и в последующем в кровь, которой разносится по всему организму. Возможно всасывание ботулотоксина слизистой дыхательных путей, о чем свидетельствуют как экспериментальные данные, так и клинические наблюдения. Установлено, что ботулинический токсин прочно связывается нервными клетками. При этом поражаются мотонейроны передних рогов спинного мозга и нервные окончания. Ботулотоксин избирательно воздействует на холинэргические отделы нервной системы, вследствие чего прекращается

выделение ацетилхолина в синаптическую щель, а следовательно нарушается нервно-мышечная передача возбуждений (парезы, параличи). Холинэстеразная активность в синапсах практически не изменяется. В первую очередь нарушается иннервация мышц, находящихся в состоянии постоянной и высокодифференциальной функциональной активности (глазодвигательный аппарат, мышцы глотки и гортани). Результатом поражения мотонейронов является угнетение, вплоть до паралича, функции основных дыхательных мышц. Воздействие ботулинических токсинов обратимо и со временем двигательная функция полностью восстанавливается. Угнетение холинэргических процессов сопровождается повышением содержания катехоламинов. Вследствие нарушения вегетативной иннервации снижается секреция пищеварительных желез (выделение слюны, желудочного сока), развивается стойкий парез желудочно-кишечного тракта. Патогенное действие ботулинических токсинов в значительной степени усиливается при их повторном поступлении в кровь, на фоне радиоактивного облучения или после него.

Парезы или параличи межреберных мышц, диафрагмы приводят к острой вентиляционной дыхательной недостаточности с развитием гипоксии и респираторного ацидоза. Угнетению вентиляции легких способствует нарушение функции мышц глотки и гортани, скопление густой слизи в над- и подсвязочном пространстве, аспирация рвотных масс, пищи, воды. При ботулизме вследствие опосредованного или прямого действия токсина развиваются все разновидности гипоксии: гипоксическая, гистотоксическая, гемическая и циркуляторная. В конечном итоге она и определяет течение и исходы заболевания. При этом существенна и роль таких вторичных изменений, связанных с нарушением иннервации, как аспирационные пневмонии, ателектазы. Из-за гипосаливации воспаляется слизистая ротоглотки, может развиваться гнойный паротит как следствие восходящей инфекции. Гибель больных обычно наступает от вентиляционной дыхательной недостаточности и очень редко — от внезапной остановки сердца. Нервная система не является единственной мишенью для ботулотоксинов. Установлено, что они способствуют угнетению фагоцитарной активности

лейкоцитов, нарушению метаболизма в эритроцитах, нарушениям трофики.

Вместе с содержащей ботулинический токсин пищей в организм больного попадают и возбудители ботулизма, а также, в случае соответствующей контаминации пищевых продуктов, и другие анаэробы (*Cl. perfringens*, *Cl. aedematiens*) и их токсические субстанции. Воздействием последних объясняются возможные кратковременные лихорадка и синдром гастроэнтерита в начальном периоде болезни у некоторых больных. Развивающиеся в разгаре болезни парез и угнетение секреции пищеварительных желез ведут к застою пищи и химуса, условиям, близким к анаэробным. При этом вегетативные формы возбудителей ботулизма могут продуцировать токсин, дополнительные поступления которого в кровь оказывают потенцированный токсический эффект. Возможно с этим и связаны случаи внезапной смерти больных даже при легком и среднетяжелом течении ботулизма. Следовательно, при обычном способе заражения ботулизм является по сути токсикоинфекцией. Естественно, что при этом ведущее значение в развитии болезни принадлежит токсину, поступающему с инфицированными продуктами в желудочно-кишечный тракт.

Патогенез раневого ботулизма и ботулизма младенцев отличается тем, что заражение происходит спорами, которые прорастают в анаэробных условиях раны или вследствие особенностей флоры и ферментативной деятельности кишечника грудных детей в вегетативные формы, продуцирующие токсины. Поступление ботулотоксина в кровь дает типичную для ботулизма неврологическую картину заболевания. В таких случаях синдромы гастроэнтерита, общей инфекционной интоксикации отсутствуют. Наблюдаются случаи циркуляции токсинов при отсутствии или стертой клинической картине заболевания. Пока что не изучены условия прорастания и продуцирования токсина в желудочно-кишечном тракте младенцев. Однако остается непреложным факт, что ботулизм как болезнь является следствием токсического поражения нервной системы, причем токсин, вероятно, действует как ферментный яд, что требует его ничтожных количеств для развития тяжелого отравления.

Патологоанатомические изменения при ботулизме неспецифичны. Обычно наблюдаются гиперемия и полнокровие внутренних органов, в том числе головного мозга и его оболочек. Выражены признаки нарушения микроциркуляции в головном мозге. Отмечаются довольно умеренные деструктивные изменения нервных клеток всех уровней. Однако они не достигают такой степени, чтобы объяснить возникающие параличи. Довольно характерными для ботулизма являются дистрофические изменения в сосудистых стенках микроциркуляторного русла, множественные мелкие кровоизлияния в серозные и слизистые оболочки, преимущественно желудочно-кишечного тракта, которые скорее всего обусловлены гипоксией.

Симптомы и течение. Инкубационный период при ботулизме продолжается до суток, реже до 2-3 дней и очень редко (в единичных описаниях) до 9 и даже 12 дней. Не исключено, что более длительный инкубационный период соответствует манифестации скрытых проявлений болезни вследствие дополнительного поступления ботулотоксина из желудочно-кишечного тракта. Более короткому инкубационному периоду соответствует, хотя и не всегда, более тяжелое течение болезни. Прием алкоголя, как правило, не сказывается на течении болезни, а опьянение может затушевывать первые проявления ботулизма, препятствуя его своевременной диагностике.

Ключевыми клиническими признаками ботулизма являются различные неврологические симптомы, совокупность которых может варьировать в широком диапазоне и различной степени выраженности. Однако примерно у каждого второго больного первыми проявлениями ботулизма могут быть кратковременные симптомы острого гастроэнтерита и общей инфекционной интоксикации. Обычно больные в таких случаях жалуются на острые боли в животе, преимущественно в эпигастральной области, после чего наступают повторная рвота и жидкий, без патологических примесей стул, не больше 10 раз в сутки, чаще 3-5 раз. Иногда на этом фоне появляются головная боль, недомогание, отмечается повышение температуры тела от субфебрильной до 39-40°C. К концу суток гипермоторика

желудочно-кишечного тракта сменяется стойкой атонией, температура тела становится нормальной. Начинают появляться основные неврологические признаки болезни. В редких случаях между гастроинтестинальным и неврологическим синдромами самочувствие больного может оставаться вполне удовлетворительным и лишь при целенаправленном осмотре можно выявить признаки поражения нервной системы.

Заболевание начинается, как правило, внезапно. Наиболее типичными ранними признаками ботулизма являются нарушения остроты зрения, сухость во рту и мышечная слабость. Больные жалуются на «туман в глазах», «сетку перед глазами», плохо различают близлежащие предметы, не могут читать сначала обычный шрифт, а затем — крупный. Появляется двоение в глазах. Развивается птоз различной степени выраженности. Изменяются высота и тембр голоса, иногда отмечается гнусавость. При прогрессировании болезни голос становится сиплым, охриплость может перейти, в афонию. Довольно типичным признаком ботулизма является нарушение глотания, Появляется ощущение инородного тела в глотке («непроглоченная таблетка»), поперхивание, затруднение глотания вначале твердой, а затем и жидкой пищи, воды. В тяжелых случаях наступает полная афагия. При попытке проглотить воду, последняя выливается через нос. В этом периоде возможна аспирация пищи, воды, слюны с развитием аспирационной пневмонии, гнойного трахеобронхита. Все вышеуказанные неврологические симптомы появляются в различных сочетаниях, последовательности и степени выраженности. Некоторые из них могут отсутствовать. Однако обязательный фон для них являются нарушение саливации (сухость во рту), прогрессирующая мышечная слабость и стойкий запор.

Птоз, мышечная слабость могут в легких случаях болезни протекать в недостаточно манифестированной форме. Их можно выявить путем физической нагрузки (несколько раз плотно открыть и закрыть глаза, повторно измерять мышечную силу с помощью динамометра). Мышечная слабость нарастает соответственно тяжести болезни. В начале она наиболее выражена в затылочных мышцах, вследствие чего у таких

пациентов голова может свисать и они вынуждены поддерживать ее руками. В связи со слабостью межреберных мышц дыхание становится поверхностным, едва заметным. При полном параличе межреберных мышц больные ощущают сжатие грудной клетки «как- будто обручем».

При осмотре в разгаре заболевания больные вялые, адинамичные. Лицо маскообразное. Отмечается одно-, а чаще двусторонний птоз. Зрачки расширены, вяло или совсем не реагируют на свет; возможны нистагм, косоглазие, нарушаются конвергенция и аккомодация. Высывание языка происходит с трудом, иногда толчками. Ухудшается артикуляция. Слизистая ротоглотки сухая, глотки — ярко-красная. В надгортанном пространстве возможно скопление густой, вязкой слизи, вначале прозрачной, а затем мутноватой. Отмечается парез мягкого нёба, мышц глотки и надгортанника, голосовых связок, голосовая щель расширена. Вследствие пареза или паралича мышц диафрагмы нарушается отхаркивание мокроты, которая скапливается в подсвязочном пространстве. Густая, вязкая слизистая пленка в над- и подгортанном пространстве может привести к асфиксии. Больные малоподвижны вследствие слабости скелетной мускулатуры. Маскообразное застывшее лицо, поверхностное дыхание, афония могут наводить на мысль об утрате сознания. При обследовании органов дыхания обращает внимание поверхностное дыхание. Кашель отсутствует, дыхательные шумы ослаблены, аускультативные феномены пневмонии могут не прослушиваться. Соответственно степени тяжести вентиляционной дыхательной недостаточности нарастает гиперкапния, респираторный ацидоз. Изменения сердечно-сосудистой системы обнаруживаются преимущественно при среднетяжелом и тяжелом течении болезни: тахикардия, артериальная гипотензия, а иногда гипертензия, метаболические изменения ЭКГ.

Для развернутой клинической картины ботулизма характерны выраженный парез желудочно-кишечного тракта, проявляющийся умеренным вздутием живота, резким ослаблением перистальтических шумов, упорными и продолжительными запорами. Со стороны других органов и

систем каких-либо типичных для ботулизма изменений не определяется. Иногда может быть задержка мочевыделения.

Исследования периферической крови не выявляют особых отклонений от нормы, за исключением моноцитоза, который встречается тоже не всегда. Лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ должна настораживать в отношении возможного гнойного осложнения ботулизма.

Легкие случаи ботулизма характеризуются стертой или моносимптомностью неврологических проявлений. Чаще наблюдаются расстройства аккомодации, небольшой птоз, иногда изменения тембра голоса на фоне умеренной мышечной слабости, гипосаливации. Продолжительность от нескольких часов до нескольких суток. При среднетяжелом ботулизме имеются все клинические неврологические симптомы, степень выраженности которых неодинакова, а поражение мышц глотки, гортани не достигает степени афагии и афонии. Опасных для жизни дыхательных расстройств нет. Продолжительность болезни составляет 2-3 недели. Тяжелые формы заболевания характеризуются стремительным нарастанием поражений глазодвигательной, глоточной и гортанной мускулатуры, резким угнетением функции основных дыхательных мышц. При отсутствии адекватной терапии смерть обычно наступает от дыхательной недостаточности на 2-3-й день болезни.

Выздоровление наступает медленно. Одним из ранних признаков улучшения является восстановление саливации. Постепенно регрессирует неврологическая симптоматика. Позже всех происходит полное восстановление остроты зрения и мышечной силы. Перемежающиеся расстройства зрения могут наблюдаться в течение нескольких месяцев. Несмотря на тяжелейшие, иногда несовместимые с жизнью неврологические расстройства, у переболевших ботулизмом не остается последствий и каких-либо стойких нарушений функций нервной системы или внутренних органов. В отношении исходов деление болезни по степени тяжести довольно условно, ибо даже при легком и тем более среднетяжелом течении заболевания наблюдаются случаи внезапной остановки дыхания. Некоторыми особенностями отличаются раневой ботулизм и ботулизм младенцев. В обоих случаях отсутствуют

гастроинтестинальный синдром и общая инфекционная интоксикация. При раневом ботулизме более продолжительные сроки инкубационного периода (4-14 дней). Неврологическая симптоматика характерна для ботулизма. Следует отметить, что у этих пациентов нет факта употребления продуктов, которые могли бы содержать ботулинический токсин. Ботулизм у грудных детей (ботулизм младенцев) наблюдается чаще при искусственном вскармливании. Инкубационный период неизвестен и установить его не представляется возможным. Первыми проявлениями болезни могут быть вялость детей, слабое сосание или отказ от него, задержка стула. Появление офтальмоплегических симптомов, хриплый плач, поперхивание должны навести на мысль о возможности ботулизма с неотложным проведением соответствующих диагностических и лечебных мероприятий. При раннем развитии поражений дыхательных мышц, эта болезнь может быть причиной так называемой внезапной смерти детей годовалого возраста.

Осложнения. Наиболее типичными осложнениями являются аспирационная пневмония, ателектазы, гнойные трахеобронхиты или их сочетания. Об их развитии свидетельствуют повышение температуры тела, лейкоцитоз и ускоренная СОЭ. Диагноз подтверждается рентгенологическим методом обследования, диагностической и лечебной бронхоскопией. Значительно реже возможно развитие гнойного паротита. Процесс, как правило, односторонний, имеет все признаки бактериальной очаговой инфекции. Иногда при надавливании на воспаленную околоушную железу можно заметить выделение гноя из устья стенового протока.

В связи с тем, что ботулотоксин в значительной степени снижает иммунную резистентность организма, определенную опасность представляют осложнения, связанные с инвазивными методами лечения (интубация, трахеостомия, ИВЛ, катетеризация мочевого пузыря и др.), обусловленные присоединением вторичной инфекции. Одним из наиболее частых осложнений лекарственной терапии ботулизма является сывороточная болезнь, развивающаяся примерно у каждого третьего больного, получавшего гетерологичную противоботулиническую сыворотку. Она развивается, как

правило, в периоде регрессии неврологических симптомов ботулизма. Редко встречается такое специфическое осложнение как «ботулинический миозит», когда на 2-3-й неделе тяжелого заболевания наблюдаются болезненные проявления, напоминающие обычный миозит. Чаще поражаются икроножные мышцы.

Критическим состоянием при ботулизме является острая вентиляционная дыхательная недостаточность, которая протекает на фоне тотальной миоплегии и поэтому может не иметь характерных внешних признаков в виде одышки и психомоторного возбуждения. Она определяется клинически по внешнему виду больного (нарастающий цианоз) и частому, но очень поверхностному дыханию. Иногда дыхательные движения могут прекращаться или быть совершенно неэффективными. Острая недостаточность вентиляции легких иногда обусловлена параличом надгортанника или скоплением густой слизи, нарушающими воздухопроводимость верхних дыхательных путей.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание ботулизма основывается на всестороннем анализе клинической картины заболевания и эпидемиологических предпосылок. Отсутствие последних не исключает этого опасного заболевания. Диагностические ошибки чаще допускаются в случаях отсутствия свойственного пищевым токсикоинфекциям гастроинтестинального синдрома. При этом неврологические расстройства служат поводом для ошибочной диагностики заболеваний нервной системы иной этиологии (менингоэнцефалиты, острые нарушения мозгового кровообращения, отравления другими нейротропными ядами).

При дифференциальной диагностике необходимо учитывать наличие возможных признаков, исключających ботулизм. К ним относятся менингеальные симптомы, патологические изменения спинномозговой жидкости, центральные (спастические) параличи, нарушения чувствительности (альтернирующие параличи), судороги, нарушения сознания, психические расстройства, а также синдром общей инфекционной интоксикации при развитой картине неврологических расстройств. Их отсутствие в случаях

подозрения на стволовые энцефалиты, бульбарные формы полиомиелита, нарушения мозгового кровообращения, отравления атропиноподобными и другими веществами должно всегда наводить на мысль о возможном заболевании ботулизмом. Для дифференциальной диагностики с миастеническим бульбарным синдромом используется проба с ацетилхолинэстеразными препаратами (прозерин), которые при ботулизме не оказывают терапевтического эффекта. В настоящее время в связи с повышением заболеваемости дифтерией актуальна дифференциальная диагностика с дифтерийными полиневритами. Необходимо учитывать предшествовавшие неврологическим расстройствам лихорадку и дифтеритическое поражение глотки, остаточные проявления которого могут еще сохраняться, а также нередкие одновременные тяжелые поражения миокарда.

При передозировке атропина или отравлении веществами со сходным действием (белладонна, белена, дурман и др.) развиваются мидриаз и сухость во рту, свойственные ботулизму. Но ботулиническую интоксикацию позволяют исключить нарушения психики, в тяжелых случаях — судороги. Определенные трудности в диагностике могут возникнуть в начальном периоде ботулизма при наличии синдрома острого гастроэнтерита. Наступившие вскоре после отравления неукротимая рвота, диарея способствуют эвакуации из желудочно-кишечного тракта части токсина. Следствием может быть стертая неврологическая симптоматика ботулизма. В таких случаях возникает необходимость дифференциальной диагностики с пищевыми токсикоинфекциями. При ботулизме рвота, диарея кратковременные, редко сопровождаются синдромом общей инфекционной интоксикации, а внимательный осмотр и последующее обязательное в таких случаях целенаправленное наблюдение позволяет выявить мышечную слабость, гипосаливацию, а также неврологические расстройства и прежде всего нарушения остроты зрения. При отравлении ботулотоксином диарея не столь выражена, чтобы привести к обезвоживанию больного и к дегидратационному шоку, тем не менее в любом случае пищевой токсикоинфекции или пищевого отравления, отравления бактериальными

токсинами (стафилококковым) необходимо предполагать вероятность ботулизма и проводить соответствующую дифференциальную диагностику.

Для подтверждения диагноза решающее значение имеют обнаружение и идентификация ботулинического токсина в сыворотке крови больных, рвотных массах или промывных водах желудка, а также в пищевых продуктах, при употреблении которых, возможно, произошло отравление. Обнаружение ботулинического токсина в крови является абсолютным подтверждением этиологии заболевания. Используется реакция нейтрализации ботулотоксинов антитоксическими сыворотками с биопробой на белых мышах. Для этого необходимо до введения лечебной антитоксической противоботулинической сыворотки взять 15-30 мл венозной крови. Исследование позволяет в течение уже 8 часов определить наличие в ней ботулинического токсина и его тип. Если по каким-то причинам получено малое количество крови, то можно поставить пробу в сокращенном объеме для установления наличия токсина без определения его типовой принадлежности. Аналогичные исследования проводятся с промывными водами желудка или рвотными массами, мочой, испражнениями больного. Могут применяться реакции непрямой гемагглютинации, преципитации в геле, но они менее информативны. В стадии разработки и внедрения реакция энзим-меченых антител.

Для выделения возбудителя ботулизма производят посевы содержимого желудка, испражнений, подозрительных продуктов на анаэробные питательные среды (Китта-Тароцци, казеиново-грибную, бульон Хотингера и др.). Однако для определения серологического типа, продуцируемого возбудителем токсина, требуется дополнительное время. Исследованиям на определение токсинам выделение возбудителя подлежит секционный материал, а в случаях раневого ботулизма — отделяемое из раны, кусочки отторгающейся омертвевшей ткани, тампоны из раны. Ботулизм младенцев подтверждается определением в их крови ботулотоксинов и (или) возбудителей в испражнениях.

Лечение. Терапия при ботулизме во всех случаях должна быть неотложной, а наблюдение за больными постоянным,

обеспечивающим профилактику осложнений и готовность к немедленной дыхательной реанимации. Всем больным, независимо от сроков заболевания, уже на догоспитальном этапе показано промывание желудка. Его проводят вначале кипяченой водой, чтобы получить материал для лабораторного исследования, а затем 2-5%-ным раствором натрия гидрокарбоната с целью одновременной нейтрализации токсина. Для промывания желудка используют толстый, а если глотание нарушено — тонкий желудочный или назогастральный зонды. Процедуру продолжают до получения чистых промывных вод. Если глотание не нарушено и сохранены механизмы рвотного рефлекса, то эвакуации содержимого желудка достигают вызыванием рвоты механическим способом. Следует учитывать, что при парезах или поражениях мышц глотки и гортани промывание желудка небезопасно из-за возможного попадания его содержимого в дыхательные пути. С целью выведения из кишечника еще не всосавшегося токсина показаны высокие очистительные клизмы с 5%-ным раствором натрия гидрокарбоната после отбора проб для лабораторных исследований.

Одновременно с попытками механического удаления или нейтрализации ботулотоксина в желудочно-кишечном тракте щелочными водными растворами больным вводят антитоксическую противоботулиническую сыворотку. Введение антитоксических сывороток является обязательным и главным компонентом неотложной терапии больных ботулизмом. Оно должно осуществляться в каждом случае клинического диагноза этого опасного для жизни заболевания, не ожидая его лабораторного подтверждения. Для специфической антитоксической терапии обычно используются гетерологичные (лошадиные) антитоксические моновалентные сыворотки, одна лечебная доза которых составляет по 10 тыс МЕ антитоксинов типов А, Си Е, 5 тыс МЕ—типа В и 3 тыс МЕ —типа F. Сыворотки типов С, F и G в комплекты обычно не включаются из-за ограниченной потребности в них. До установления типа токсина вводят смесь моновалентных сывороток (А, В и Б) по 1 лечебной дозе в случаях легкого или среднетяжелого течения и по 2 лечебные дозы больным с тяжелой клинической картиной

заболевания. Сыворотку подогревают до температуры 37⁰С и вводят внутримышечно или внутривенно в зависимости от степени тяжести заболевания. Если тип токсина известен, то назначают моновалентную антитоксическую сыворотку.

При легких формах ботулизма сыворотку вводят в течение 1-2 суток по 1 разу, при среднетяжелых — 3-4 дней. В случаях тяжелой формы заболевания повторные введения сывороток возможны уже через 6-8 часов при отсутствии положительного эффекта, а продолжительность специфической антитоксической терапии составляет 4-6 дней с интервалом вначале через 8 часов, а затем 12-24 часа. Критерием эффективности антитоксических сывороток является обратное развитие клинических проявлений болезни. Обычно вначале исчезает сухость во рту, т. е. восстанавливается саливация.

Перед введением сывороток, одновременно с промыванием желудка, обязательно ставят внутрикожную пробу к гетерогенному (лошадиному) белку. Вначале внутрикожно вводят 0,1 мл разведенной 1:100 лошадиной сыворотки. При отсутствии аллергической реакции, отрицательной внутрикожной пробе (диаметр папулы не превышает 0,9 см, а краснота ограничена) через 20 минут внутрикожно вводят 0,1 мл неразведенной противоботулинической сыворотки. При отсутствии реакции через 30 минут вводят всю лечебную дозу.

При положительной внутрикожной пробе антитоксическую сыворотку вводят по жизненным показаниям (тяжелое течение болезни, формы средней тяжести и даже легкие, но с нарастанием неврологической симптоматики) после десенсибилизации путем подкожного введения разведенной лошадиной сыворотки с интервалами в 20 минут в дозах 0,5-2,0-5,0 мл и под прикрытием десенсибилизирующих средств (глюкокортикоиды, антигистаминные препараты).

Перспективным средством специфической антитоксической терапии является лечебная нативная гомологичная плазма по 250 мл 1-2 раза в сутки (по 1000-10 250 АЕ* для типов А и Е, 1000-5250 АЕ для типа В на курс).

С целью неспецифической дезинтоксикации назначают внутри энтеросорбенты (полифепан, энтеродез, СКН и др.), осуществляют инфузионно-дезинтоксикационную терапию. Для

этого ежедневно внутривенно вводят по 400 мл гемодеза (не более четырех суток), лактасоль, растворы глюкозы с одновременной стимуляцией диуреза (фуросемид, лазикс по 20-40 мг). Необходимо следить за соблюдением водно-электролитного баланса, энергообеспечением. Показаны витамины, особенно В₁ и С, при необходимости назначают сердечно-сосудистые средства. Терапевтическая эффективность глюкокортикоидов не доказана, их применение скорее всего оправдано для предупреждений аллергических реакций или сывороточной болезни:

С целью улучшения синаптической проводимости может быть использован гуанидина гидрохлорид по 15-35 мг/кг/сут. Ацетилхолинэстеразные препараты (прозерин) в остром периоде эффекта не дают. Их можно назначать во время реконвалесценции при упорной атонии кишечника. Применение препаратов, влияющих на нервно-мышечную проводимость, возможно только в качестве дополнительного средства на фоне обязательной специфической и неспецифической дезинтоксикации.

Из специальных методов интенсивной терапии больным ботулизмом, учитывая сложный характер гипоксии, показана гипербарическая оксигенация. В случае появления признаков острой дыхательной недостаточности аналептики дыхания противопоказаны. Необходимо обеспечение воздухопроводимости верхних дыхательных путей, а при необходимости — перевод больных на ИВЛ.

Всем больным для подавления жизнедеятельности возбудителей ботулизма в желудочно-кишечном тракте и возможного образования токсина назначают левомицетин по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5 дней. Вместо левомицетина можно применять ампициллин по 0,75-1,0 г в сутки, тетрациклины в среднетерапевтических дозах. В случае гнойных осложнений проводят соответствующую антибактериальную терапию.

Больные выписываются после клинического выздоровления. Учитывая возможность в течение длительного периода небольших нарушений остроты зрения, склонности к мышечной слабости, проявляющихся при нагрузках, необходим индивидуальный подход к экспертным выводам по отношению к

определению степени восстановления работоспособности, особенно лицам операторского профиля или выполняющим сложную, требующую большой физической нагрузки работу.

Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактика ботулизма основана на строгом соблюдении правил приготовления и хранения рыбных и мясных полуфабрикатов, консервированных продуктов, копченостей и т. п. Опасность представляют консервы домашнего приготовления, особенно грибные, так как кустарное их производство не обеспечивает термической обработки, губительно действующей на споры возбудителей ботулизма. Поэтому перед употреблением таких продуктов их целесообразно прокипятить в течение 10-15 минут, чем достигается полная нейтрализация ботулинических токсинов.

При выявлении случаев заболевания подозрительные продукты подлежат изъятию и лабораторному контролю, а употреблявшие их вместе с заболевшими лица — медицинскому наблюдению в течение 10-12 дней. Целесообразно внутримышечное введение им по 2000 МЕ антитоксических противоботулинических сывороток А, В и Е, назначение энтеросорбентов. Активная иммунизация осуществляется только лицам, имеющим или могущим иметь контакт с ботулотоксинами. Прививки проводят полианатоксином трехкратно с интервалами 45 сут между 1-й и 2-й и 60 сут между 2-й и 3-й прививками. В профилактике ботулизма существенное значение имеет санитарное просвещение населения в отношении приготовления продуктов питания, которые могут стать причиной отравления ботулотоксинами.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Различают в настоящее время 5 этиологически самостоятельных гепатитов А, В, С, D, Е.

Из вирусных гепатитов наиболее полно изучены гепатиты А и В. При этих нозологических формах известны этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика и исходы, и созданы высокоэффективные вакцины, позволяющие ставить

задачу полной ликвидации заболеваемости вирусными гепатитами А и В.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А

Вирусный гепатит А – острое, циклическое заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом; характеризуется кратковременными симптомами интоксикации, быстро проходящими нарушениями печеночных функций, доброкачественностью течения.

Этиология. Вирус гепатита А открыл S. Feinstone с соавторами (1970). Он представляет собой сферическую РНК-содержащую частицу диаметром 27-30нм. По своим физико-химическим свойствам вирус относят к энтеровирусам с порядковым номером 72. Локализуется в цитоплазме гепатоцитов. Не чувствителен к эфиру, но быстро инактивируется раствором формалина, хлорамина и УФ-облучением; при температуре 85⁰С инактивируется в течение 1 минуты.

Эпидемиология. Вирусный гепатит А – одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в детском возрасте.

По числу регистрируемых случаев вирусный гепатит занимает третье место после ОРВИ и острых кишечных инфекций. Заболеваемость встречается на всех континентах и во всех странах. Наибольшая заболеваемость регистрируется в развивающихся странах Азии Африки и Латинской Америки.

Заболеваемость бывает спорадической или в виде эпидемических вспышек.

В общей структуре заболеваемости гепатитом А на долю детей приходится более 60%. Чаще болеют дети в возрасте 3-7 лет. Дети первого года жизни практически не болеют из-за трансплацентарного иммунитета, полученного от матери.

Вирусный гепатит А - типичная кишечная инфекция. Источником заражения является только человек, больной явными или стертыми формами болезни, а также вирусоносители - здоровые или реконвалесценты. Основную

роль в активном поддержании эпидемического процесса играют больные, особенно атипичными формами. Оставаясь зачастую нераспознанными, они ведут активный образ жизни, посещают организованные детские коллективы, и, тем самым, становятся скрытыми и нередко мощными источниками инфицирования.

У больных вирус содержится в крови, фекалиях и моче. Появления вируса в испражнениях наблюдается задолго до первых клинических симптомов, но наибольшая концентрация его бывает в преджелтушном периоде. В первые дни желтушного периода вирус удается обнаружить в крови и испражнениях не более чем у 10-15% больных, а после 4-5 дня от начала появления желтухи - лишь в единичных случаях.

Передача вируса осуществляется преимущественно контактно-бытовым путем, посредством загрязненных фекалиями рук, а также с пищевыми продуктами и питьевой водой. Передача воздушно-капельным путем не подтверждается.

Для вирусного гепатита характерны сезонные подъемы и периодичность заболеваемости. Наибольшая заболеваемость регистрируется в осенне-зимний период, наименьшая - в летний период. Эпидемические вспышки заболевания обычно отмечаются в детских учреждениях.

После перенесенного вирусного гепатита А остается стойкий пожизненный иммунитет.

Патогенез. При вирусном гепатите А допускается прямое цитопатическое действие вируса на паренхиму печени. С учетом этого положения, патогенез заболевания можно представить в следующем виде (см схему). Вирус со слюной, пищевыми продуктами или водой проникает в желудок, а затем - в тонкий кишечник, где, по-видимому, он внедряется и всасывается в порталный кровоток. Механизм проникновения вируса из кишечника в кровь точно не известен. Более вероятно активное его внедрение через слизистую оболочку в лимфатическую систему, но не исключена возможность пассивного транспорта с участием особых "переносчиков". Но, независимо от механизма проникновения через стенку тонкого кишечника, вирус, скорее всего, не задерживается в регионарных лимфатических узлах и там не размножается, как

это предполагалось до недавнего времени, а довольно быстро оказывается в общем кровотоке и паренхиме печени.

Вирус сразу проникает в гепатоциты, где находит оптимальные условия для размножения.

Внутриклеточно распложенный вирус начинает взаимодействовать с биологическими микромолекулами, принимающими участие в процессах детоксикации. Следствием такого взаимодействия является высвобождения свободных радикалов, выступающих инициаторами процессов перекисного окисления липидов мембран клеток. Усиления процессов пероксидации приводит к изменению структурной организации липидных компонентов мембран за счет образования гидроперекисных групп, что обуславливает появления “дыр” в гидрофобном барьере биологических мембран, и следовательно повышения их проницаемости.

Концентрации ферментов внутри гепатоцитов в десятки и даже сотни тысяч раз превышает их содержание во внеклеточном пространстве, в сыворотке крови повышается активность печеночно-клеточных ферментов с цитоплазматической, митохондриальной, лизосомальной и другой локализацией, что косвенно указывает на снижение их содержания, а, следовательно, на пониженный биоэнергетический режим химических превращений. Нарушаются все виды обмена (белковый, жировой, углеводный, пигментный и др.), вследствие чего возникает дефицит богатых энергией соединений и биоэнергетический потенциал гепатоцитов падает. Нарушается способность синтезировать альбумин, факторы свертывания крови, различные витамины, ухудшается использование глюкозы, аминокислот для синтеза белка, сложных белковых комплексов, биологически активных соединений; замедляются процессы переаминирования и дезаминирования аминокислот, возникают затруднения в экскреции коньюгированного билирубина, эстерификации холестерина и глюкуронизации многих других соединений, что свидетельствует о резком нарушении детоксицирующей функции печени.

Однако следует отметить, что механизмы аутоагрессии при гепатите А в полной мере не реализуются, поэтому тяжелые формы при этом гепатите практически не встречаются.

Реконвалесценция характеризуется усилением фактором защиты и репаративных процессов, полной фиксацией вируса и восстановлением функционального состояния печени. У подавляющего большинства детей наступает выздоровление с полным восстановлением структуры и функции органа в сроки от 1,5 до 3 месяцев от начала болезни.

Морфология вирусного гепатита А изучена на основе данных прижизненных пункционных биопсий печени. Изменения отмечаются во всех тканевых компонентах печени: паренхиме, соединительной строме, ретикулоэндотелии, желчевыводящих путях. Степень поражения органа может варьировать от незначительно выраженных дистрофических и некротических изменений в эпителиальной ткани дольки при легких формах до более распространенных очаговых некрозов печеночной паренхимы и, тем более, массивного некроза печени при Вирусном гепатите А не бывает.

Клиника. Отчетливо выражена при типичном течении болезни цикличность с последовательной сменой пяти периодов: инкубационного, начального или продромального (преджелтушного), разгара (желтушного), постжелтушного и периода реконвалесценции.

Инкубационный период при вирусном гепатите А длится от 10 до 45 дней, обычно –15-30 дней. В этом периоде клинических проявлений болезни не бывает, однако в крови уже можно обнаружить вирусный антиген и высокую активность печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-1-ФА и другие)

Начальный период. Заболевание у 84% детей начинается остро, с подъема температуры тела до 38-39° и появление симптомов интоксикации: недомогание, слабость, головная боль, снижение аппетита, тошнота и рвота. Характерны боли в правом подреберье, в эпигастрии или без определенной локализации.

Дети становятся капризными, раздражительными, теряют интерес к играм, учебе, у них нарушается сон, часто возникают

скоропроходящие диспептические расстройства: метеоризм, запор, реже понос.

У больных через 1-2, реже 3 дня, от начала болезни температура тела нормализуется и симптомы интоксикации несколько ослабевают, но все же сохраняется общая слабость, анорексия, тошнота.

Наиболее важными объективными симптомами в этом периоде болезни являются: увеличение размеров печени, чувствительность и болезненность ее при пальпации. Эти симптомы обнаруживаются более чем у половины больных с первых дней болезни; лишь в единичных случаях пальпируется селезенка. К концу преджелтушного периода у большинства больных наблюдается частичное обесцвечивание кала.

Некоторых детей клиническое проявление начального периода бывают слабо выраженными или они вообще отсутствуют, и заболевание начинается сразу с изменения окраски мочи и кала. Такой вариант начала гепатита обычно встречается при легких и легчайших формах болезни.

Вирусный гепатит в начальном периоде можно диагностировать на основании характерного сочетания симптомов интоксикации с признаками поражения печени (острое набухание, уплотнение и болезненность). Диагноз существенно упрощается при наличии соответствующей эпидемиологической ситуации и может быть подкреплён лабораторными тестами. Активность практически всех печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-1-ФА, сорбитдегидрогеназа, глутаматдегидрогеназа, уроганиназа и других) резко повышена. Увеличивается также показатели тимоловой пробы.

Общее количество билирубина в начале болезни ещё не увеличено, но все же нередко удается обнаружить повышенной содержание конъюгированной (прямой) фракции. С первых дней болезни в моче увеличивается количество уробилина, а в конце преджелтушного периода, как правило, обнаруживаются желчные пигменты.

Продолжительность продромального (дожелтушного) периода при вирусном гепатите А-2-7 дней.

Период разгара (желтушный период). Переход в третий период обычно совершается при наступившем отчетливом улучшении общего состояния и уменьшении жалоб. С появлением желтухи общее состояние у половины больных можно расценивать как удовлетворительное, у другой половины - как средне-тяжелое еще в течении 2-3 дней желтушного периода. В начале появляется желтушность склер, а затем - кожа лица, туловища, твердого и мягкого неба, позднее - конечностей. Желтуха нарастает быстро, в течении 1-2 дней, часто больной желтеет.

По интенсивности желтуха при вирусном гепатите А бывает легкой (72%), умеренно выраженной (23%) или интенсивной (5%) и держится в течение 7-14 дней, обычно 9-13 дней, дольше всего желтуха сохраняется в складках кожи, ушных раковинах и особенно на склерах в виде краевой иктеричности склер.

На высоте желтухи размеры печени максимально увеличены. Край печени уплотняется, закруглен, болезнен при пальпации.

Увеличение чаще бывает равномерным, но нередко преобладает увеличение одной левой доли.

Размеры селезенки в этот период болезни бывают увеличенными у 13% детей. При этом пальпируется лишь край селезенки - умеренной плотности, иногда чувствительной.

На высоте желтухи моча максимально насыщена, а кал обесцвечен. Степень изменения окраски экскрементов зависит от уровня билирубина в сыворотке крови.

Изменения со стороны других органов при гепатите А бывают слабо выраженными.

В этой периоде максимально изменены печеночные пробы.

Содержание общего билирубина в сыворотке крови строго коррелирует с тяжестью заболевания. У всех больных повышена активность печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-1-ФА и другие)

Гематологические сдвиги незначительны. Красная кровь практически не меняется. В белой крови отмечается нормоцитоз или умеренная лейкопения с относительной нейтропенией, моноцитозом. На высоте интоксикации в крови появляются в

небольшом количестве плазматические клетки. СОЭ практически всегда в пределах нормы.

Почти сразу после достижения максимального уровня (на 7-10 день от начала заболевания) желтуха начинает уменьшаться.

Это сопровождается полным исчезновением симптомов интоксикации, улучшением аппетита, значительным увеличением диуреза (полиурия), в моче исчезают желчные пигменты и появляются уробилинованные тела, кал окрашивается. При циклическом течении болезни период спада клинических проявлений происходит в течение 7-10 дней. После этого начинается четвертый постжелтушный период. Он характеризуется относительно медленным уменьшением размеров печени. Дети чувствуют себя вполне здоровыми, но у них, кроме увеличения размеров печени, а в редких случаях и селезенки, остаются патологически измененными функциональные печеночные пробы.

Пятый, восстановительный период или период реконвалесценции у большинства детей характеризуется нормализацией размеров печени, восстановлением ее функции и вполне удовлетворительным состоянием ребенка. В ряде случаев дети жалуются на быструю утомляемость после физической нагрузки, боли в животе; иногда отмечается небольшое увеличение размеров печени, явления диспротеинемии, эпизодическое или постоянное незначительное повышение активности печеночно – клеточных ферментов. Эти симптомы наблюдаются изолированно или в различных сочетаниях. Продолжительность периода реконвалесценции около 2-3 месяцев.

Классификация. Вирусный гепатит А классифицирует по типу, тяжести и течению.

К типичным относят все случаи, сопровождающиеся появлением желтушного окрашивания кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Среди них по тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. Атипичные случаи (безжелтушная, стертая, субклиническая) по тяжести не делятся, поскольку они всегда расцениваются как легкие формы болезни.

Тяжесть болезни оценивается в начальном периоде, но не раньше, чем максимально разовьются клинические симптомы, свойственные вирусному гепатиту; учитывается при этом и проявление начального (дожелтушного) периода.

При оценке тяжести принимают во внимание степень выраженности общей интоксикации, желтухи, а также результаты биохимических исследований.

Легкая форма. Характеризуется кратковременным умеренным повышением температуры тела или субфебрилитетом, слабо выраженными проявлениями интоксикации, незначительными субъективными жалобами в период разгара болезни, умеренным увеличением размеров печени.

В сыворотке крови содержание общего билирубина не превышает 85 мкмоль/л, величина протромбинового индекса на границе нормы, тимоловая проба умеренно повышена, активность печеночно-клеточных ферментов превышает нормативные в 5-10 раз. Течение болезни циклическое и доброкачественное. Длительность желтушного периода – около 7-10 дней. Нормализация размеров печени наступает на 25-35 день. У 5% детей заболеваний принимает затяжное течение.

Среднетяжелая форма. Встречается у 30% больных и проявляется умеренно выраженными симптомами интоксикации. В продромальном периоде температура тела у большинства детей повышается до 38-39°C; характерны вялость, диспепсические явления, боли в животе. С появлением желтухи симптомы интоксикации хотя и ослабевают, но все же в течение 2-3 дней возможны общая вялость, анорексия, нередко тошнота, однократная рвота. Желтуха – от умеренно выраженной до значительной. Печень болезненная, край ее плотный, выступает из под реберной дуги на 2-5 см. селезенка увеличена у 14% детей. Часто отмечается брадикардия и, нередко, гипотония. Количество мочи заметно уменьшено. В сыворотке крови уровень общего билирубина – в пределах от 85 до 200 мкмоль/л, в том числе неконъюгированного (непрямого) – до 50 мкмоль/л. С большим постоянством снижен протромбиновый индекс (до 60-70%) и значительно повышены показатели

тимоловой пробы. Активность печеночно-клеточных ферментов превышает нормальные значения в 10-15 раз.

Течение болезни гладкое. Симптомы интоксикации сохраняются до 10-14 дня болезни, желтуха –2-3 недели, в среднем 14 ± 5 дней. Полное восстановление функции печени наступает на 40-60 дни болезни. Затяжное течение отмечается очень редко.

Тяжелая форма при вирусном гепатите А встречается редко, не чаще чем у 1-3% больных. При этой форме резко выступает явления общей интоксикации и ярко выражена желтухи. Симптомы начального (продромального) периода мало чем отличаются от таковых при среднетяжелой форме болезни. Характерны рвота, вялость, анорексия. Отличия начинают выявляться с первых дней желтушного периода. При тяжелой форме с появлением желтухи симптомы интоксикации не только ослабевают, но даже могут усиливаться. Отмечаются апатия, заторможенность, анорексия, головокружение, повторная рвота, брадикардия, носовые кровотечения, гемаррагические высыпания, значительное снижение диуреза, размеры печени резко увеличены, пальпация ее болезненна, увеличена селезенка. Содержание билирубина в сыворотке крови больше 170-200 мкмоль/л, при этом неконьюгированного (непрямого) билирубина больше 50 мкмоль/л, протромбиновый индекс снижен до 50-60%, тимоловая проба значительно повышена, активность печеночно-клеточных ферментов повышена в 15-30 раз.

Течение болезни острое, формирование затяжных форм практически не встречается.

Безжелтушная форма. Отличительным при этой форме болезни является полное отсутствие иктеричности кожи и склер на протяжении всего заболевания при условии систематического наблюдения за больным. Остальные симптомы при безжелтушной форме не отличается от желтушной. Возможно кратковременное повышение температуры тела, снижение аппетита, вялость, слабость, тошнота и даже рвота. Эти симптомы наблюдаются только в первые дни болезни и сохраняются не более 3-5 дней. Ведущим симптомом безжелтушной формы является острое увеличение размеров

печени с уплотнением ее консистенции и болезненностью при пальпации. Возможно увеличение селезенки, иногда бывает темный цвет мочи и частичное обесцвечивание кала. В сыворотке крови всегда обнаруживается повышенная активность АлАТ, АсАТ, Ф-1-ФА и других печеночных ферментов; увеличены показатели тимоловой пробы и β -липопротеидов. Часто отмечается кратковременное повышение конъюгированного (прямого) билирубина в 1,5-2 раза против нормы.

Среди больных инфицированных гепатитом А, поступивших в нашу клинику, доля безжелтушной формы составила 20%.

Стертая форма характеризуется слабо выраженными основными симптомами болезни, в том числе и незначительной желушностью кожных покровов и склер, исчезающей через несколько дней. При стертой форме симптомы продромального (начального) периода выражены неярко. Часто отсутствуют, но иногда могут быть: повышение температуры тела, вялость, слабость, ухудшение аппетита. В момент появления желтухи симптомы интоксикации исчезают, увеличение размеров печени незначительное; с большим постоянством, но кратковременно, наблюдается темная моча и особенности течения стертой формы можно характеризовать как облегченный рудиментарный вариант легкой типичной формы. Ее значение, как и безжелтушной формы, заключается в трудности распознавания, а следовательно, в несвоевременности проводимых противоэпидемических мероприятий.

Субклиническая форма, в отличие от стертых и безжелтушных, характеризуется полным отсутствием клинических проявлений. Диагноз ставится только при биохимическом обследовании детей, находящихся в контакте с больными вирусным гепатитом. Из биохимических проб наибольшее значение для диагностики таких форм имеет повышение показателей активности ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-1-ФА и других), реже выпадает положительная тимоловая проба. С достоверностью подтверждает этот диагноз обнаружение в сыворотке крови антител к вирусу гепатита А класса IgM. Есть основания считать, что в очаге инфекции

гепатита А большинство детей переносят инаппарантные формы, которые, оставаясь невыявленными, поддерживают эпидемический процесс.

Холестатическая форма-это такая форма болезни, при которой на первый план в клинической картине выступают симптомы механической желтухи. Есть основание считать, что это форма болезни не имеет клинической самостоятельности. Симптомы холестаза могут возникать как при легкой, так и при более тяжелых формах болезни. В основе ее развития лежит задержка желчи на уровне внутрпеченочных желчных ходов. По статистике синдром холестаза при гепатите А возникает редко -не более чем у 2% больных, и как правило, у девочек препубертатного и пубертатного периодов.

Ведущим клиническим симптомом при гепатите А с холестатическим синдромом является более или менее выраженная застойная желтуха в течение длительного времени (до 30-40 дней и более)и зуд кожи. Часто желтуха имеет зеленоватый или шафранный оттенок, но иногда она может вообще отсутствовать, в клинике доминирует зуд кожи. Симптомы интоксикации не выражены, размеры печени увеличены незначительно, моча темная, а кал обесцвечен. В сыворотке крови содержание билирубина обычно высокое, исключительно за счет повышения прямой фракции. Активность печеночно-клеточных ферментов в пределах нормы или немного повышена. Характерно высокое содержание общего холестерина, β -липопротеидов, активности щелочной фосфатазы. Течение гепатита А с холестатическим синдромом хотя и длительное, но всегда благоприятное. Хронический гепатит не формируется.

Течение. Течение гепатита А по продолжительности может быть острым и затяжным, а по характеру гладким без обострений, с обострениями, а также с осложнениями со стороны желчных путей и наслоением интеркуррентных заболеваний.

Течение с обострением. Под обострением принято понимать усиление клинических признаков гепатита и ухудшение функциональных печеночных проб на фоне сохраняющегося патологического процесса в печени.

Обострение следует отличать от рецидивов - повторного возникновения (после периода отсутствия видимых проявлений болезни) основного симптомокомплекса в виде увеличения размеров печени, селезенки, появления желтухи, возможного повышения температуры тела и других. Рецидивы могут возникать и в виде безжелтушного варианта. Как обострения, так и рецидивы, всегда сопровождаются повышением активности печеночно-клеточных ферментов, которые обычно предшествуют им и как бы сигнализируют о появлении рецидива.

Течение с поражением желчных путей. При гепатите А поражение желчных путей обычно проявляется дискинетическими явлениями по гипертоническому типу. Они возникают при любых формах гепатита А, но более резко выражены при среднетяжелой форме, особенно у больных с холестатическим синдромом. Клинически поражение желчных путей может характеризоваться всеми симптомами, свойственными холестатической форме болезни, но нередко протекает без отчетливых симптомов и диагностируется по результатам лабораторного исследования. У большинства детей дискинетические явления со стороны желчевыводящих путей проходят без какого либо лечения по мере ликвидации симптомов гепатита А. Общая продолжительность болезни в большинстве случаев укладывается в рамки острого гепатита.

Исходы. При гепатите А исходами болезни являются: выздоровление с полным восстановлением структуры печени; выздоровление с анатомическими дефектами (остаточный фиброз) или формированием различных осложнений со стороны желчных путей и гастродуоденальной зоны.

Поражение желчных путей правильнее трактовать не как исход, а как осложнение гепатита А за счет активизации микробной флоры. Клинически поражения желчных путей проявляется наличием различного характера жалоб: боли в правом подреберье, тошнота, рвота. Как правило, жалобы у этих детей появляются спустя 2-3 месяца после перенесенного гепатита А.

Диагностика. Диагноз вирусного гепатита А основывается на клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. Клинические признаки можно отнести к разряду опорных,

эпидемиологические -наводящих, однако лабораторные методы имеют решающее значение на всех этапах течение болезни.

Из клинических признаков для вирусного гепатита А особенно характерно острое начало заболевания с кратковременного подъема температуры тела и появления симптомов интоксикации в виде общей астенизации, снижения аппетита, тошноты, рвоты; дети могут жаловаться на быструю утомляемость, отвращение к пище, легкую головную боль, плохой сон, познабливание, разбитость.

Лабораторные признаки делятся на специфические и неспецифические. Специфические методы основаны на выявлении самого возбудителя, его антигенов или антител. Для обнаружения вируса используют метод иммунной электронной микроскопии и различные его модификации (радиоиммунный, иммуноферментный, иммунофлуоресцентный и другие). Однако в практической работе эти методы не получили распространение из-за трудоемкости.

В настоящее время специфическая диагностика гепатита А основана исключительно на определении в сыворотке крови специфических антител класса IgM (анти-ВГА IgM) и IgG (анти-ВГА IgG).

Показано, что синтез анти – ВГА IgM начинается еще до появления первых клинических симптомов и нарастает в острой фазе болезни, а затем титр антител постепенно снижается, и они исчезают из циркуляции через 6 месяцев болезни.

Показатели пигментного обмена по своей информативности уступают энзимным тестам, но у многих больных они существенно дополняют лабораторную диагностику вирусных гепатитов. Недостаток билирубинного теста в том, что у многих больных нарушений пигментного обмена вообще не наблюдаются и, кроме того, повышение конъюгированного билирубина в сыворотке крови при вирусных гепатитах отмечается в сравнительно поздние сроки болезни - обычно на 3-5 сутки от начала заболевания, когда уже срабатывают другие лабораторные показатели (активность ферментов, специфические анти –ВГА IgM и другие). В качестве раннего лабораторного теста нарушения пигментного

обмена можно использовать определение уробилина и желчных пигментов в моче.

Билирубин в моче в физиологических условиях обычными количественными и качественными методами не определяется. При вирусных гепатитах конъюгированный билирубин из крови выделяется с мочой в виде желчного пигмента.

Уробилинурия появляется в ранние сроки заболевания, достигает максимума в начале желтушного периода, а затем уменьшается. На высоте выраженной желтухи уробилиновые тела в моче обычно не определяются. Это объясняется тем, что в данный период большая часть конъюгированного билирубина поступает в кровь и в кишечник не попадает, в результате количество уробилиновых тел в кишечнике резко уменьшается. На спаде желтухи, когда восстанавливается экскреция билирубина гепатоцитами и проходимость желчных ходов, количество поступает в печень, а затем – в кровь и мочу. Количество уробилина в моче вновь резко увеличивается. Продолжительная уробилинурия указывает на сохраняющийся в печени патологический процесс.

Дифференциальный диагноз. В начальном периоде вирусного гепатита А в 70-90% случаев ошибочно ставится диагноз острого респираторного заболевания (ОРВИ). Трудности диагностики связаны с тем, что в преджелтушном периоде вирусного гепатита А нет патогномичных клинических признаков и, кроме того, в ряде случаев при объективном осмотре можно отметить гиперемию слизистой оболочки ротоглотки или заложенность носа.

Ошибки в диагностике могут возникать при дифференциации гепатита А от кишечных инфекций, острого аппендицита, глистной инвазии, мезаденита и др. Анализ диагностических ошибок убеждает в том, что объективные трудности имеются лишь в первые 1-2 сутки от начала заболевания. В этом периоде еще могут отсутствовать характерные признаки, свойственные указанным заболеваниям и нет объективных симптомов гепатита А. Но все же, в отличие от кишечной инфекции, рвота при гепатите А не бывает часто, жидкий стул в начальном периоде наблюдается крайне редко, тогда как для острой кишечной инфекции характерно вслед за

рвотой, появления частого жидкого стула с патологическими примесями. При объективном осмотре выявляется урчание и болезненность по ходу кишечника, тогда как при гепатите А, если и отмечаются болевые ощущения, они исключительно связаны с областью печени.

При глистной инвазии, как и при вирусном гепатите А, могут быть жалобы на общую вялость, слабость, боли в животе, тошноту и даже рвоту, но при глистной инвазии эти жалобы отмечаются в течение нескольких недель и даже месяцев.

Остро возникающие боли в животе в продромальном периоде вирусного гепатита А иногда симулирует аппендицит, острый панкреатит и другие заболевания органов брюшной полости.

При дифференциальной диагностике вирусного гепатита А в желтушном периоде важно на первом этапе ответить на вопрос, с каким типом желтухи (надпеченочная, печеночная, подпеченочная) приходится иметь дело в каждом конкретном случае.

Надпеченочные желтухи возникают в результате усиленного гемолиза эритроцитов и избыточного образования неконъюгированного билирубина в условиях сниженного функционального состояния печени. Такая желтуха возникает при наследственных и приобретенных гемолитических анемиях, различных интоксикациях, массивных кровоизлияниях и др.

Гемолитические анемии обычно возникают в раннем возрасте, имеют волнообразное течение, при объективном осмотре практически всегда удается отметить анемию, увеличение размеров селезенки, моча обычно остается светлой, несмотря на отчетливо выраженную желтуху. В сыворотке крови при всех надпеченочных желтухах увеличена концентрация исключительно неконъюгированного билирубина, активность печеночно-клеточных ферментов и тимоловая проба не изменены.

В дифференциальной диагностике надпеченочных желтух с вирусным гепатитом А наибольшие трудности возникают в тех случаях, когда при длительно текущем гемолитическим процессе в желчных путях или желчном пузыре начинают

образовываться пигментные камни и появляется клиническая картина механической желтухи и калькулезного холецистита. В сыворотке крови у таких больных увеличивается содержание конъюгированного билирубина, а в моче обнаруживаются желчные пигменты. Активность печечно-клеточных ферментов и функциональные пробы печени остаются в пределах нормы.

В последнее время особенно трудно бывает дифференцировать вирусный гепатит от иерсиниоза, протекающего с поражением печени. Заболевание в этих случаях, как и при гепатите А, может проявляться кратковременным повышением температуры тела, симптомами интоксикации, болями в животе, увеличением размеров печени и селезенки, изменением окраски мочи и кала. В сыворотке крови при печеночной форме иерсиниоза отмечается увеличение конъюгированного билирубина и повышенная активность печечно-клеточных ферментов, что еще больше делает эти заболевания схожими. Однако в отличие от гепатита А, при печеночной форме иерсиниоза (псевдотуберкулеза) чаще бывает продолжительная лихорадка, иногда на коже появляется мелкоточечная сыпь на гиперемированном фоне, больше в паховых складках, вокруг суставов, на кистях рук и стопах. Характерен белый дермографизм, часто бывают катаральные явления, инъекция сосудов склер, кратковременное расстройство стула. Решающее значение для диагноза имеют лабораторные методы исследования. При иерсиниозе в периферической крови постоянно обнаруживается умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ, а при биохимическом исследовании - нормальный показатель тимоловой пробы, что совершенно не характерно для гепатита А. В редких случаях дифференциальная диагностика возможно лишь по результатам специального исследования на гепатит А и иерсиниоз.

Инфекционный мононуклеоз может напоминать гепатит А только в том случае, если заболевание сопровождается появлением желтухи. По данным нашей клиники, такие формы инфекционного мононуклеоза встречаются нечасто - в 2,7% случаев. По интенсивности желтуха бывает слабо выраженной и не доминирует в клинической картине болезни. Для

инфекционного мононуклеоза особенно характерно поражение лимфоидного кольца ротоглотки, увеличение селезенки. Большое диагностическое значение имеют характерные изменения в периферической крови: лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, и, особенно, появления в большом количестве атипичных мононуклеаров. В редких случаях приходится прибегать к специальным методам исследования на инфекционный мононуклеоз и гепатит А.

Лечение. Лечение больных вирусными гепатитом А лучше проводить в домашних условиях. Аргументы эпидемиологов о необходимости изоляции больных как источника инфекции, можно считать необоснованными, так как точно установлена, что к началу появления желтухи и тем более в момент установления точного диагноза и направления на госпитализацию, концентрация вирусного антигена в фекалиях резко снижается и больные становятся эпидемиологически неопасными для окружающих. Лечение в домашних условиях полностью исключает риск возможного суперинфицирования вирусами других гепатитов, а также наложения интеркуррентных заболеваний (ОРВИ, ОКИ и др.). Не менее важно и то, что госпитализация часто является тяжелым стрессом для ребенка и не способствует выздоровлению. Кроме того, при гепатите А активная терапия не показана. Целесообразно всемерно охранять пораженную печень, ограждая ее от дополнительных энергетических затрат, а также от медикаментов с сомнительной или не доказанной эффективностью. Оптимальным лечением следует считать назначение так называемой базисной терапии, включающей рациональный двигательный режим, лечебное питание, желчегонные препараты, минеральные воды, поливитамины.

Двигательный режим. Ограничения в двигательном режиме должны зависеть от выраженности симптомов интоксикации, самочувствия больного и тяжести заболевания. При стертых, без желтушных и в большинстве случаев при легких формах режим может быть полупостельным с первых дней желтушного периода. При среднетяжелых и особенно тяжелых формах назначается постельный режим в течение первых 3-5 дней желтушного периода. По мере исчезновения интоксикации детей

переводят на полупостельный режим. Критериями для расширения режима служат улучшение самочувствия и аппетита, уменьшение желтухи.

Режим при вирусном гепатите А у детей является следующий: постельный режим при наличии выраженной интоксикации – 2-3 дня желтушного периода; полупостельный режим до выписки из стационара – 20-30-й день болезни; щадящий режим в течение 2-4 недель после выписки. Дети освобождаются от занятий физкультурой в течение 3-6 мес., а спортом – 6-12 мес. Увеличение физической нагрузки должна индивидуализироваться и осуществляется в полном соответствии и характером течения патологического процесса, степенью функционального восстановления печени, наличием остаточных явлений, возраста ребенка, его преморбидного фона.

Лечебное питание. Диета при гепатите А должна быть полноценной высококалорийной и по возможности физиологичной. Соотношение белков, жиров и углеводов должно составлять 1:1:4-5.

Белки вводятся в рацион в виде творога, молока, кефира, нежирных сортов мяса (говядина, телятина, куры), нежирных видов рыбы (треска, судак, навага, щука), омлета, нежирных сортов сыра.

Жиры даются в виде сливочного масла и растительного масла (кукурузное, оливковое, подсолнечное).

Углеводы- в виде рисовой, манной, овсяной, гречневой каш, хлеба, макаронных изделий, сахара, картофеля.

В суточном рационе ребенка необходимо предусмотреть достаточное количество сырых и отварных овощей (морковь, капуста, огурцы, помидоры, зеленый горошек, кабачки), зелени, фруктов, соков.

Из диеты исключается экстрактивные вещества, тугоплавкие жиры (сало, маргарин, комбиджир), жирные колбасы, свинина, окорока, мясные консервы, жирная птица, жирные воды рыб, острые подливы, маринады, бобовые (горох, фасоль), острые, сыры, чеснок, редька, редис, шоколад, торты, пирожные, конфеты, острые приправы (горчица, перец, майонез), копчености, грибы, орехи, миндаль, хрен и др.

Вместе с тем, разрешается мед, варенье, пастила, печенье из несдобного теста, курага, чернослив, изюм, муссы, желе, кисели, салаты, винегреты, вымоченная сельдь, заливная рыба на желатине.

При наличии симптомов интоксикации особенно показаны повышенное питье некрепко заваренного чая с лимоном, молоком, медом, вареньем, а также отвара шиповника, фруктовых и ягодных соков, компотов, щелочных минеральных вод, 5% раствора глюкоза.

Изложенные рекомендации можно считать лишь ориентировочными. При назначении диеты в каждом конкретном случае необходимо учитывать многие факторы, среди которых важнейшее значение имеют возраст ребенка, тяжесть и стадия патологического процесса. Приходится учитывать также индивидуальную переносимость пищевых продуктов, национальные и индивидуальные переносимость пищевых продуктов, национальные и индивидуальные привычки. Очевидно, что в острую фазу болезни особенно в первые дни, когда максимально выражены симптомы интоксикации, и у ребенка возможна полная анорексия в сочетании с тошнотой, рвотой, диета должна быть максимально щадящей с исключением жиров и ограничением животных белков. Больные в этом периоде получают в основном фруктовые соки, фрукты, кефир, творог, сладкий чай, желе, молочные каши и др. по желанию ребенка. Не допускается насильственное кормление, так как это приводит к усилению диспепсических проявлений. Подобные ограничения в диете оправданы лишь при среднетяжелых и особенно при тяжелых формах болезни в течение нескольких дней; при легких и, тем более, атипичных формах они вообще не показаны. Нецелесообразно их вводить и в тех случаях, когда ребенок поступает в стационар на спаде клинических проявлений.

Ограничения в диете при вирусном гепатите А патогенетически оправданы только на протяжении 2-3 месяцев от начала заболевания, а не 6 месяцев, как это было раньше. Понятно, что снятие ограничений в диете должно осуществляться индивидуально с учетом не только функционального состояния печени, но и наличия возможных

нарушений со стороны желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта.

Очевидно также, что при затяжном гепатите ограничения в диете должны сохраняться на протяжении всего периода продолжающегося патологического процесса в печени.

Медикаментозная терапия. Больные вирусном гепатитом А обычно не нуждаются в назначении медикаментозных средств. Попытки лечить больных вирусным гепатитом липокаином, метионином, L-глутамином, холин-хлоридом, компламином, глутаминовой кислотой, кортикостероидными гормонами и многими другими принесли больше вреда, чем пользы. Недостаточно эффективными оказались и так называемые гепатопротекторы (эссенциале, легалон, карсил).

Следует, однако, отметить, что негативное отношение к полипрагмазии не исключает возможности избирательного назначения некоторых лекарственных препаратов, особенно для проведения симптоматического лечения.

Патогенетически оправдано при гепатите А и назначение комплекса витаминов. Обычно назначают витамины группы В (В1, В2, В6), а также витамин С и РР внутрь в общепринятой дозировке. Можно в указанный комплекс включить витамин А (ретинол) и Е (токоферол), а также рутин. Лечение витаминами проводится 10-15 дней. Отмечая положительное влияние витаминов на обменные процессы, следует все же заметить, что вопрос о бесспорной их эффективности при гепатите А нельзя считать окончательно решенным.

Из других лекарственных средств в периоде реконвалесценции, и особенно при затяжном гепатите А, можно назначать эссенциале по 1 капсуле 3 раза в день во время еды в течение 2-4 недель. При возникновении признаков внутрипеченочного холестаза хороший эффект получен при назначении гептрала (адеметионин). У больных, леченных гептралом, сокращаются размеры печени и селезенки. Исчезает кожный зуд, уменьшается степень гипербилирубинемии и исчезают признаки внутрипеченочного холестаза.

Диспансерное наблюдение. После завершения острого периода все дети подлежат обязательному диспансерному наблюдению. Диспансеризацию лучше проводить в специальном

кабинете, организованном при стационаре. При невозможности организации такого кабинета диспансеризацию должен проводить участковый педиатр в детской поликлинике.

Первый осмотр и обследование ребенка проводится на 45-60 день от начала заболевания, повторный – через 3 мес. При отсутствии остаточных явлений реконвалесценты снимаются с учета. В тех же случаях, когда имеются клинические или биохимические признаки незавершенности процесса, диспансерное наблюдение осуществляется до полного выздоровления.

Диспансеризация реконвалесцентов, проживающих в сельской местности, осуществляется при инфекционных отделениях центральных районных детских больниц и в поликлиниках.

В процессе диспансерного наблюдения необходимо осуществлять комплекс задач, связанных с реабилитацией реконвалесцентов. Проводить лекарственную терапию в этом периоде обычно не требуется. В отдельных случаях реконвалесценты могут получать желчегонные препараты, тюбажи с минеральной водой в полном соответствии с наличием остаточных явлений, состоянием желчевыводящих путей.

Школьники могут приступить к занятием в школе на 40-50 день от начала заболевания, они освобождаются от занятия физкультурой на 3-6 мес., а от занятий спортом – на 6-12 мес. Указанные календарные сроки весьма условны. Вопрос о расширении физической нагрузки, также как и о снятии ограничений в лечебном питании, должен решаться строго индивидуально в полном соответствии с общим состоянием ребенка и функциональным состоянием печени.

Система мероприятий, направленных на нейтрализацию источника инфекции предполагает прежде всего раннюю диагностику всех случаев заболевания и своевременную изоляцию больных. Следует, однако, отметить, что существующий уровень диагностики гепатита А не позволяет эффективно влиять на первое звено эпидемиологического процесса. После изоляции первого заболевшего все дети, имевшие контакт с больным, должны находиться под тщательным клиническим наблюдением в течение всего периода

карантина-35 дней со дня изоляции последнего больного. Прием новых детей в эти учреждения допускается с разрешения эпидемиолога при условии предварительного введения им иммуноглобуна.

У всех контактных детей ежедневно проводится осмотр кожи, склер, обязательно отмечается размер печени, фиксируется окраска мочи и кала. Персонал детского учреждения должен быть информирован о начальных проявлениях заболевания. Дети из карантинных групп, у которых появляются признаки заболевания, должны изолироваться от коллектива и, по возможности, госпитализироваться в диагностическое отделение, так как в домашних условиях всесторонне обследовать ребенка на предмет установления диагноза не всегда возможно.

При выявлении больного гепатитом А в очаге инфекции проводится текущая и заключительная дезинфекция.

Среди мероприятий, направленных на повышение невосприимчивости населения вирусному гепатиту А, определенное значение имеет введение нормального иммуноглобулина. Показано, что своевременное применение иммуноглобулина в очаге гепатита А способствует купированию вспышки в детском учреждении.

В детских учреждениях при неполной изоляции отдельных групп иммуноглобулин вводится всем детям, не болевшим вирусным гепатитом А. При полной изоляции (класса в школе) вопрос введения иммуноглобулина детям всего учреждения должен решаться индивидуально.

Вакцинацию против гепатита А рекомендуется начинать с 12 месячного возраста. Вакцину вводят внутримышечно двукратно по схеме: 0, 6 мес. или 0, 12 мес. Вакцину против гепатита А можно вводить одновременно с вакциной против гепатита В при совпадении сроков. Защитный уровень иммунитета формируется у 95% вакцинированных.

Реакции на введение вакцины против гепатита А относительно редки. У некоторых детей возможны болевые ощущения, гиперемия и отек в месте введения, редко возникают общие реакции: повышение температуры тела, озноб, аллергическая сыпь. У гиперсенсibilизированных детей

теоретически возможны анафилактические реакции, которые легко профилактуются общепринятыми десенсибилизирующими препаратами.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ Е

Вирусный гепатит Е - широко распространенное заболевание во многих развивающихся странах с жарким климатом. Эпидемии этого гепатита постоянно регистрируются в Индии, Непале, Алжире, Средней Азии, Латинской Америке. Большинство эпидемий связано с предшествующими нарушениями режима хлорирования воды и употреблением для питья загрязненной воды из открытых водоёмов.

Этиология. Возбудителем болезни является вирусоподобная частица сферической формы диаметром 27 нм. Она не имеет антигенной общности с вирусом гепатита А и не может трактоваться как вариант или подтип последнего. Вирус обнаруживается в фекалиях у лиц с клиникой острого гепатита.

Эпидемиология. Вирусный гепатит Е регистрируется в основном в Азиатских регионах, характеризуется эпидемическим характером и вовлечением в эпидемический процесс больших групп населения. Источником инфекции является больной человек, который переносит типичную или атипичную (безжелтушную, стертую) форму болезни. Хроническое носительство вируса при гепатите Е не описано. Инфекция передается фекально-оральным путем, преимущественно через инфицированную воду, возможно через продукты питания и при бытовом контакте. Отмечается сезонность, совпадающая с периодом подъема заболеваемости гепатитом А. На территории стран СНГ наибольшее число заболеваемости регистрируется в Средней Азии, преимущественно в осенне-зимний период.

Возможно, что относительно низкая заболеваемость у детей объясняется преобладанием в этом возрасте стертых и субклинических форм, которые не диагностируются. Важно заметить, что высокая заболеваемость гепатитом Е отмечается на фоне высокого уровня коллективного иммунитета к вирусу гепатита А (Балаян М.С. с соавт., 1985).

Восприимчивость к гепатиту Е точно не установлена, есть основание считать ее высокой. Отсутствие повсеместного распространения гепатита Е в нашей стране можно объяснить преобладанием водного механизма распространения инфекции и, возможно, высокой инфицирующей дозой. Существует мнение, что гепатит Е относится к природно-очаговым заболеваниям.

Патогенез. Механизмы, приводящие к поражению печени при гепатите Е, точно не известны. Можно лишь предполагать, что они по своей сути не отличаются от таковых при гепатите А. В эксперименте на обезьянах было показано, что к концу месяца от момента их заражения суспензией фекального экстракта от больных с гепатитом Е у животных в печени обнаруживается картина острого гепатита, сопровождающаяся повышением уровня трансаминаз; одновременно в фекалиях появляются вирусоподобные частицы, а в сыворотке крови на 8-15 день после появления вирусоподобных частиц выявляются антитела к вирусу.

Клинические проявления. Инкубационный период колеблется от 10 до 50 дней. Заболевание начинается с появления астено-диспепсических симптомов: вялость, слабость, ухудшение аппетита, возможны тошнота и повторная рвота, боли в животе. Повышение температуры тела, в отличие от гепатита А, отмечается нечасто. Преджелтушный период длится от 1 до 10 дней. Чаще всего потемнение мочи отмечается на 3-4 день от начала заболевания. Желтуха появляется и нарастает постепенно в течение 2-3 дней. С появлением желтухи симптомы интоксикации, в отличие от гепатита А, не исчезают. Больные попрежнему жалуются на слабость, плохой аппетит, боли в животе в эпигастральной области и правом подреберье. Иногда отмечается зуд кожи и субфебрильная температура тела. Размеры печени увеличены у всех больных, край селезенки пальпируется лишь в единичных случаях.

На высоте заболевания в сыворотке крови содержание общего билирубина повышено в 2-10 раз, преимущественно за счет прямой фракции, активность печеночно-клеточных ферментов увеличена в 5-10 раз, тимоловая проба, в отличие от гепатита А, остается в пределах нормы или повышена не более

чем в 1,5-2 раза, т.е. как при гепатите В. Характерно снижение сулемовой пробы, что обычно кажется необычным, поскольку сулемовый титр, как правило, не понижается при легких и среднетяжелых формах гепатитов А и В.

Желтушный период продолжается 2-3 недели. Постепенно нормализуются размеры печени, активность ферментов и белковосинтезирующая функция печени.

Течение. Заболевание обычно протекает остро. Через 2-3 мес от начала болезни у большинства детей происходит полное восстановление структуры и функции печени. В ряде случаев бывает затяжное течение, которое клинически ничем не отличается от такого при гепатите А. У взрослых, особенно часто у беременных, описаны злокачественные формы с летальными исходом. У детей такие формы, по-видимому, не встречаются. Формирование хронического гепатита не описано.

Диагностика. Диагноз гепатита Е в настоящее время ставится на основании отрицательных результатов исследования сыворотки крови на маркеры гепатита А (анти-ВГА IgM); В (HbsAg, анти- HBc IgM), дельта (анти-HDV) и С (анти- HCV).

Для более точной лабораторной диагностики используют обнаружение вирусных частиц в фекальных пробах с помощью иммунной электронной микроскопии, а также специфических антител в сыворотке крови методом ИФА (тест-система фирмы Эббот – США). Вирусные частицы могут быть обнаружены в фекалиях, начиная с последней недели инкубационного периода и до 12 дня от начала клинической манифестации болезни, а специфические антитела - на протяжении всего острого периода болезни.

Лечение. При гепатите Е проводится такое же лечение, как и при других вирусных гепатитах. Назначается базисная терапия: постельный режим, диета соответствующая возрасту, обильное питье, поливитамины, желчегонные препараты и др. При тяжелых формах внутривенно капельно вводят гемодез, реополиглюкин, 5-10% раствор глюкозы. Глюкокортикостероидные гормоны назначают только при тяжелых и, особенно, злокачественных формах из расчета в суточной дозе 2-5 мг/кг и более по преднизолону, в течение 5-7 дней. В таких случаях показано назначение ингибиторов

протеолиза. При необходимости проводят симптоматическую и антибактериальную терапию. Выписка из стационара и диспансерное наблюдение проводится как и при гепатите А.

Профилактика. При вирусном гепатите Е посылается экстренное извещение в СЭС. Больные изолируются на срок до 30 дней с момента начала заболевания. В детских учреждениях после появления больных проводят заключительную дезинфекцию. На группу после изоляции больного накладывается карантин на 45 дней. Контактные дети подлежат регулярному медицинскому наблюдению до окончания карантина, и тем из них, кто не болел гепатитом Е, можно ввести иммуноглобулин. Однако эффективность этой меры нуждается в дополнительном изучении. Очевидно, что рассчитывать на эффективность иммуноглобулинопрофилактики можно лишь в том случае, если коммерческие серии иммуноглобулина будут содержать антитела к вирусу гепатита Е.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

Вирусный гепатит В (ГВ) это – острое или хроническое заболевание печени, вызываемое ДНК-содержащим вирусом, с парентеральным путем передачи, протекающее в различных клинико-морфологических вариантах: от “здорового” носительства до злокачественных форм, хронического гепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Этиология. Возбудитель болезни-ДНК содержащий вирус из семейства гепаднавирусов (от греч. Нераг –печень и англ. DNA-ДНК).

Вирус гепатита В (HBV) (частицы Дейна) представляет собой сферическое образование диаметром 42 нм, состоящее из электронноплотной сердцевины (нуклеокапсид) диаметром 27 нм и внешней оболочки толщиной 7-8нм. В центре нуклеокапсида находится геном вируса, представленный двунитчатой ДНК.

В составе вируса содержится титр антигена, имеющего важнейшее значение для лабораторной диагностики заболевания. НbcAg-ядерный, сердцевиновый антиген, имеющий белковую природу; НвеAg-трансформированный НbcAg (антиген инфекционности); НbsAg-поверхностный

(австралийский антиген), образующий наружную оболочку частицы Дейна. HbsAg представляет собой антигенный комплекс, включающий группоспецифическую детерминанту “а” и две взаимоисключающие субтипические детерминанты “d” или “у” и “к” или “г” (субтипы ауw, ауr, adv, adr).

Эпидемиология. Вирусный гепатит В относится к антропонозным инфекциям: единственным источником заражения является человек. При этом основным резервуаром являются “здоровые” вирусоносители; меньшее значение имеют больные острыми и хроническими формами заболевания.

У всех инфицированных вирусом гепатита В, независимо от характера течения процесса (“здоровые” носители, больные острым, хроническим гепатитом), HbsAg-основной маркер инфекции - обнаруживается практически во всех биологических средах организма: в крови, семени, слюне, моче, желчи, слезах, грудном молоке, вагинальном секрете, ликворе, синовиальной жидкости. Однако реальную эпидемиологическую опасность представляет лишь кровь, семя и слюна, где концентрация вируса значительно выше пороговой. Наибольшую опасность представляет кровь больного и вирусоносителя.

Передача HBV-инфекции осуществляется исключительно парентеральным путем: при переливании инфицированной крови или ее препаратов (плазма, эритроцитарная масса, альбумин, протеин, криопреципитат, антитромбин и др.), использовании плохо стерилизованных шприцев, игл, режущих инструментов, а также при скарификациях, татуировках, оперативных вмешательствах, лечении зубов, эндоскопическом исследовании, дуоденальном зондировании и других манипуляциях, в ходе которых нарушается целостность кожных покровов и слизистых оболочек.

К естественным путям передачи гепатита В относятся трансмиссия вируса при сексуальном контакте и вертикальная передача от матери к ребенку. Половой путь передачи также следует рассматривать как парентеральный, поскольку заражение при этом происходит посредством инокуляции вируса через микротравмы кожных покровов и слизистых оболочек гениталий.

Вертикальная передача вируса гепатита В осуществляется преимущественно в регионах с высокой распространенностью вирусоносительства. Мать может инфицировать ребенка в том случае, если она является носительницей вируса или больной гепатитом В, особенно в последнем триместре беременности. Заражение ребенка может происходить трансплацентарно, во время родов или сразу после родов. Трансплацентарная передача осуществляется относительно редко – не более чем в 10% случаев. Риск инфицирования резко возрастает в случае выявления в крови у матери HBeAg, особенно при высокой его концентрации (до 95%).

Чаще всего заражение посредством тесного бытового общения реализуется в семьях, домах ребенка, школах-интернатах и других закрытых учреждениях, при этом распространению инфекции способствует скученность, низкий санитарно-гигиенический уровень жизни.

Высказываемые ранее предположения о существовании других путей передачи вирусного гепатита В (водный, фекально-оральный, посредством кровососущих насекомых) в настоящее время не подтвердились.

Восприимчивость населения к вирусу гепатита В, по-видимому, поголовная, но исходом встречи человека с вирусом обычно является бессимптомная инфекция. Частота атипичных форм не поддается точному учету, но если судить по выявляемости серопозитивных лиц, можно сказать, что на каждый случай манифестного гепатита В приходится десятки и даже сотни субклинических форм.

Высокую восприимчивость детей первого года в жизни к вирусу гепатита В можно объяснить слабой напряженностью пассивного иммунитета в связи с недостаточным поступлением вируснейтрализующих антител от матери через трансплацентарный барьер.

Сезонные колебания заболеваемости для гепатита В не характерны. При заражении в результате профилактических прививок, массового медицинского обследования, переливания инфицированной крови или ее препаратов из одной упаковки нескольким детям возможны возникновение нескольких случаев заболевания гепатитом В. В закрытых детских учреждениях

могут возникать повторные случаи, растянутые во времени, что обычно связано с длительным пребыванием источника инфекции в детском коллективе и возможным заражением бытовым путем новых лиц.

В результате перенесенного гепатита В формируется стойкий пожизненный иммунитет. Повторное заболевание маловероятно.

Патогенез. В патогенезе гепатита В можно выделить несколько ведущих звеньев патогонетической цепи:

1. Внедрение возбудителя-заражение.
2. Фиксация на гепатоците и проникновение внутрь клетки.
3. Размножение вируса и выделение его на поверхность гепатоцита, а также в кровь.
4. Включение иммунологических реакций, направленных на элиминацию возбудителя.
5. Поражение внепеченочных органов и систем.
6. Формирование иммунитета, освобождение от возбудителя, выздоровление.

Тропизм вируса гепатита В к ткани печени предопределен наличием в составе HbsAg специального рецептора – полипептида с молекулярной массой 31000 дальтон (P31), обладающего альбуминсвязывающей активностью. Аналогичная зона полиальбумина находится и на мембране гепатоцитов печени человека и шимпанзе, чем по существу и определяется тропизм вируса гепатита В к печени человека и шимпанзе.

При заражении гепатоцита процесс может развиваться двумя путями - репликативному и интегративному. В первом случае развивается картина острого или хронического гепатита, а во втором - вирусоносительство.

Конечным итогом репликативного взаимодействия является сборка структур коровского антигена (в ядре) и сборка полного вируса (в цитоплазме) с последующей презентацией полного вируса или его антигенов на мембране или в структуре мембраны гепатоцитов.

В дальнейшем печень обязательно включается в иммунопатологический процесс. При этом поражение гепатоцитов связано с тем, что в результате экспрессии вирусных антигенов в мембране гепатоцитов и выхода вирусных

антигенов в свободную циркуляцию происходит включение цепи последовательных клеточных и гуморальных иммунных реакций, направленных в конечном итоге на удаление из организма вируса. Этот процесс осуществляется в полном соответствии с общими закономерностями иммунного ответа при вирусных инфекциях. Для элиминации возбудителя включаются клеточные цитотоксические реакции, опосредованные различными классами клеток-эффекторов: К-клеток, Т-клеток, естественных киллеров, макрофагов. В ходе этих реакций происходит разрушение инфицированных гепатоцитов, что сопровождается высвобождением вирусных антигенов (HbcAg, HbeAg, HbsAg), которые запускают систему антителогенеза, вследствие чего в крови накапливаются специфические антитела, прежде всего к коровскому-антиНВс и е-антигену-анти-НВе. Следовательно, процесс освобождения печеночной клетки от вируса происходит путем ее гибели за счет реакций клеточного цитолиза.

Одновременно с этим, накапливающиеся в крови специфические антитела связывают антигены вируса, образуя иммунные комплексы, которые фагоцитируются макрофагами и выделяются почками. При этом могут возникать различные иммунокомплексные поражения в виде гломерулонефрита, артериита, артралгий, кожных высыпаний и др. В ходе этих процессов у большинства больных происходит очищение организма от возбудителя и наступает полное выздоровления.

В соответствии с изложенной концепцией патогенеза гепатита В все многообразие клинических вариантов течения болезни принято объяснять особенностями взаимодействия вируса возбудителя и кооперацией иммунокомпетентных клеток, иначе говоря, силой иммунного ответа генетически детерминирована и сцеплена с антигенами гистосовместимости-локусом HLA первого класса. С учетом этих данных можно считать, что в условиях адекватного иммунного ответа на антигены вируса клинически развивается острый гепатит с циклическим течением и полным выздоровлением, тогда как на фоне снижения иммунного ответа к антигенам вируса иммуноопосредованный цитолиз выражен незначительно, и поэтому не происходит эффективной элиминации инфицированных печени,

что приводит к слабовыраженным клиническим проявлениям с длительной персистенцией вируса и развитием хронического гепатита и, наоборот, в случае генетически детерминированного сильного иммунного ответа и массивностью инфицирования (гемотрансфузии) возникают обширные зоны поражения печеночных клеток, чему клинически соответствуют тяжелые и злокачественные формы болезни.

Механизмы развития токсикоза и печеночной комы при вирусных гепатитах различны. Есть основание различать гипериммунную (иммунно-комплексную), распадную (эндогенную) и метаболическую (экзогенную) кому.

Гипериммунная кома развивается при молниеносном течении болезни, когда токсикоз и коматозное состояние возникают в первые 3-4 дней болезни, нередко еще до появления желтухи. В механизме развития такой комы ведущее значение имеет бурное взаимодействие вирусных антигенов со специфическими антителами, т.е. реакция гиперчувствительности. В ходе этой реакции лавинообразно образуются IgM-содержащие иммунные комплексы, запускаются процессы перекисления липидов, образуются биологически активные вещества, воздействующие преимущественно на систему гемостаза с явлениями гиперкоагуляции, ДВС-синдрома, отека и набухания вещества мозга.

Распадная или эндогенная кома возникает при остром массивном некрозе печени в момент ее бурного сокращения, обычно на 5-9 день болезни у детей первого года жизни. В механизме развития такой комы ведущее значение имеют токсические вещества, высвобождающиеся непосредственно из распадающейся печеночной паренхимы.

Принципиально иные механизмы имеют токсикоз и печеночная кома, возникающие у больных хроническим активным гепатитом и, особенно, циррозом печени. В этих случаях происходит постепенное устранение печени из обмена веществ, что приводит к накоплению в крови токсических метаболитов, образующихся в ходе обмена веществ и поступающих из кишечника (метаболическая, экзогенная кома).

Патоморфология. По характеру морфологических изменений различают три формы острого гепатита В: 1) циклическая форма, 2) массивный некроз печени, 3) холестатический перихолангиолитический гепатит.

При циклической форме гепатита В дистрофические, воспалительные и пролиферативные изменения более выражены в центре долек, а при гепатите А они локализуются по периферии дольки, распространяясь к центру. Эти различия объясняются разными путями проникновения вируса в паренхиму печени. Вирус гепатита А попадает в печень через воротную вену распространяется к центру долек, в то время как вирус гепатита В проникает через печеночную артерию и разветвление капилляров, которые равномерно снабжают все дольки вплоть до их центра.

Наибольшие морфологические изменения в паренхиме наблюдаются на высоте клинических проявлений, что обычно совпадает с первой декадой заболевания. В течение 2-ой и, особенно, 3-ей декады усиливаются процессы регенерации. К этому периоду уже практически полностью исчезают некробиотические изменения и начинают преобладать процессы клеточной инфильтрации с медленным последующим восстановлением структуры печеночно-клеточных пластинок. Однако полное восстановление структуры и функции печеночной паренхимы наступает только через 3-6 месяцев от начала заболевания и далеко не у всех детей.

Массивный некроз печени. По степени выраженности и распространенности некроз печени может быть массивным и субмассивным. При массивном некрозе гибнет почти весь эпителий или сохраняется незначительная кайма клеток по периферии долек. При субмассивном некрозе разрушению подвергается большинство гепатоцитов, преимущественно в центре долек. Массивный некроз представляет собой вершину тех изменений, который свойственны вирусному гепатиту В.

Холестатический (перихолангиолитический) гепатит - особая форма заболевания, при которой наибольшие морфологические изменения обнаруживаются со стороны внутрипеченочных желчных ходов, с картиной холангиолита и перихоангиолита. Это относительно редкая форма у детей и

встречается почти исключительно при гепатите В. При холестатической форме имеют место холестазаы с расширением желчных капилляров со стазом желчи в них, с пролиферацией холангиол и клеточными инфильтратами вокруг них. Печеночные клетки при данной форме гепатита поражаются незначительно.

Клинические проявления. Принято выделять четыре периода: инкубационный, начальный (преджелтушный), разгара (желтушный) и реконвалесценции.

Инкубационный период продолжается 60-180 дней, чаще 2-4 мес, в редких случаях он укорачивается до 30-45 дней или удлиняется 225 дней. Длительность инкубационного периода зависит от инфицирующей дозы и возраста детей. При массивном инфицировании (переливаниях крови или плазмы) инкубационный период – 1,5-2 мес, тогда как при парентеральных манипуляциях (подкожные и внутримышечные инъекции) и особенно при бытовом инфицировании продолжительность инкубационного периода – 4-6мес.

Клинические проявления заболевания в этом периоде полностью отсутствуют, но, как и при гепатите А, в конце инкубации в крови постоянно обнаруживается высокая активность печеночно-клеточных ферментов и, кроме того, выявляются маркеры активно текущей НВ-вирусной инфекции: НbsAg, НbeAg, анти-НВс IgM.

Начальный (преджелтушный) период. Заболевание чаще начинается постепенно. Повышение температуры тела отмечается не всегда и обычно не в первый день болезни. Характерны такие симптомы, как вялость, слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита. Нередко эти симптомы настолько слабо выражены, что просматривается, и болезнь как бы начинается с потемнения мочи и появления обесцвеченного кала. В редких случаях начальные симптомы бывают резко выраженными: тошнота, повторная рвота, головокружение, сонливость. Часто возникают диспепсические расстройства: снижение аппетита вплоть до анорексии, отвращение к пище, тошнота, рвота, метеоризм, запор, реже понос. Дети старшего возраста жалуются на тупые боли в животе. При объективном осмотре в этом периоде наиболее постоянными симптомами

являются общая астения, анорексия, увеличение, уплотнение и болезненность печени, а также потемнение мочи и нередко, обесцвечивание кала.

Редко в преджелтушном периоде наблюдаются кожные высыпания, метеоризм, расстройства стула.

Наиболее объективным симптомом в начальном периоде является увеличение, уплотнение и болезненность печени. Этот симптом мы наблюдали у всех больных в тех случаях, когда удавалось проследить за развитием клинических симптомов с первого дня болезни. Увеличение размеров печени начинается обычно со 2-3 дня от начала заболевания, несколько раньше выявляется болезненность при пальпации правого подреберья, иногда даже вне связи с увеличением размеров печени.

Изменения в периферической крови в начальном периоде гепатита В не характерны. Можно лишь отметить небольшой лейкоцитоз, тенденцию к лимфоцитозу; СОЭ всегда в пределах нормы.

У всех больных уже в преджелтушном периоде в сыворотке крови выявляется высокая активность АлАТ, АсАТ и других гепатоцеллюлярных ферментов; в конце этого периода в крови повышается содержание конъюгированного билирубина, но показатели осадочных проб, как правило, не изменяется и нет диспротеинемии HbsAg, HbeAg, анти-HBc IgM и часто выявляется ДНК вируса.

Желтушный период (разгар заболевания). За 1-2 дня до появления желтухи у всех больных отмечается потемнение мочи и у большинства – обесцвечивание кала. В отличие от гепатита А, при гепатите В переход заболевания в третий желтушный период в большинстве случаев не сопровождается улучшением общего состояния и даже наоборот, у многих детей симптомы интоксикации усиливаются.

Желтуха нарастает постепенно – обычно в течение 5-7 дней, иногда до 2 недель и дольше. Желтушная окраска по степени выраженности может варьировать от слабо желтого, канареечного или лимонного до слабо желтого, шафранного цвета. Выраженность желтухи и ее оттенок связаны с тяжестью заболевания и развитием синдрома холестеза.

Достигнув пика выраженности, желтухи при гепатите В обычно стабилизируется в течение 5-10 дней, и только после этого начинается ее уменьшение.

При тяжелых формах в разгаре заболевания могут наблюдаться проявления геморрагического синдрома: точечные или более значительные кровоизлияния в кожу (рис 9 и 10).

Параллельно нарастанию желтухи при гепатите В увеличивается печень, ее край уплотняется, отмечается болезненность при пальпации.

Наиболее характерными изменениями сердечно-сосудистой системы при гепатите В являются брадикардия, дыхательная аритмия вагусного типа, снижение артериального давления, нечистота первого тона или легкий систолический шум на верхушке, небольшой акцент второго тона на легочной артерии, иногда - кратковременное экстрасистолия.

Изменения нервной системы тем заметнее и ярче, чем сильнее поражение печени. В начале болезни можно обнаружить некоторое общее угнетение ЦНС, выражающихся в изменении настроения больных детей, пониженной активности, вялости и адинамии, нарушении сна и других проявлениях.

В тяжелых случаях наблюдается выраженные церебральные расстройства, связанные со значительными дистрофическими изменениями в печени.

В периферической крови на ранних стадиях желтушного периода обычно отмечается увеличение числа эритроцитов, имеет тенденцию к понижению. При тяжелых формах развивается анемия. Процент ретикулоцитов на высоте заболевания обычно повышен. В редких случаях возможны более тяжелые изменения костного мозга.

При гепатите В в желтушном периоде количество лейкоцитов нормальное или понижено. В формуле крови на высоте токсикоза выявляется склонность к нейтрофилезу; а в периоде выздоровления-лимфоцитозу. У трети больных отмечается моноцитоз. В тяжелых случаях особенно часто встречается умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, при этом СОЭ практически всегда уменьшается, тогда как при легких формах болезни СОЭ обычно в пределах нормы. Низкий показатель СОЭ (1-2 мм/час) при выраженной интоксикации у

больного с тяжелой формой гепатита В является неблагоприятным признаком.

На высоте заболевания в сыворотке крови максимально повышено содержания общего билирубина, преимущественно за счет конъюгированной фракции, в связи с нарушением его экскреции гепатоцитами. Механизмы захвата и конъюгации билирубина нарушается лишь при тяжелых формах и особенно при массивном некрозе печени. В этих случаях в сыворотке крови увеличивается не только конъюгированный, но и неконъюгированный билирубин.

Повышение активности печеночно-клеточных ферментов в желтушном периоде отмечается у всех больных. Максимальный уровень активности АлАТ и АсАТ обычно регистрируется в разгар желтушного периода, затем активность начинает постепенно снижаться с полной нормализацией к концу 6-8 недели, но далеко не у всех детей.

У большинства больных в сыворотке крови снижается количества общего белка в связи с пониженным синтезом альбуминов, в ряде случаев увеличивается содержание α_1 - α_2 -глобулинов и у большинства увеличено содержание γ -глобулинов, но все же выраженная диспротеинемия на высоте заболевания, отмечается лишь при тяжелых и злокачественных формах болезни.

Тимоловая проба часто бывает нормальной или слегка повышается. Сулемовая проба имеет тенденцию к понижению отмечается только при тяжелых и особенно при злокачественных формах и циррозе печени.

Показатели β -липопротеидов в остром периоде болезни повышается в 2-3 и более раз;, по мере выздоровления и нормализации других биохимических тестов β -липопротеиды постепенно снижаются до нормы. При развитии массивного некроза печени показатель β -липопротеидов резко уменьшается, что является плохим прогностическим признаком.

При гепатите В на высоте заболевания снижаются величины протромбинового индекса, фибриногена, проконвертина, особенно при тяжелых формах, сопровождающихся массивным или субмассивным некрозом

печени. Падение протромбинового индекса до нулевых значений всегда свидетельствует о неблагоприятном прогнозе.

В желтушном периоде в крови по-прежнему продолжает обнаруживаться HbsAg, HbeAg, анти-НВс IgM, и у части больных появляются антитела к коровскому антигену класса IgG и анти-Нbe.

Отмеченные биохимические иммунологические сдвиги отличаются стабильностью, они прослеживаются на протяжении всего острого периода и бывают более выраженными при тяжелых формах болезни.

Реконвалесцентный, восстановительный период. Общая продолжительность желтушного периода при гепатите В колеблется в широких пределах-от 7-10 дней до 1,5-2 мес.

С исчезновением желтухи дети уже не предъявляют жалобы, они активны, у них восстанавливается аппетит, но у половины детей ещё сохраняется гепатомегалия, а у 2/3 – незначительная гиперферментемия. Могут быть повышенными показатели тимоловой пробы, явления диспротеинемии и др. В рамках благоприятного течения встречаются случаи с ускоренным темпом функционального восстановления печени, когда полное исчезновение клинических симптомов и нормализация функциональных проб печени наступает через 3-4 недели, и, наоборот, бывают случаи, когда нормализация клиники и биохимических сдвигов наступает лишь к 4-5 месяцу от начала болезни.

В рековалесцентном периоде в сыворотке крови обычно уже не выявляются HbsAg и тем более HbeAg, но зато всегда обнаруживаются анти-НBe, анти НВс IgG и нередко анти – НВс.

Классификация. Критерии для определения типичности и выделения клинических форм такие же, как и при гепатите А. Однако в графу “форма тяжести”, наряду с легкими, среднетяжелыми и тяжелыми формами, включает еще и злокачественную форму, которая почти исключительно при гепатите В и дельта, а в графу “течение”, кроме острого и затяжного, добавляют “хроническое течение”.

Клинические и лабораторные критерии для выделения безжелтушных, стертых, субклинических форм, а также легких,

среднетяжелых и тяжелых форм при гепатите В принципиально не отличаются от таковых при гепатите А (см. "гепатит А").

Злокачественная форма встречается почти исключительно у детей первого года жизни. Клинические проявления злокачественных форм зависят от распространенности массивных некрозов печени, темпа их развития, стадии патологического процесса. Принято различать начальный период болезни или период предвестников, момент развития массивных некрозов печени, что обычно соответствует состоянию прекомы и периоду быстро прогрессирующей декомпенсации печеночных функций, клинически проявляющихся комой 1 и комой 2.

Заболевание чаще начинается остро: температура тела повышается до 38-39°C, появляются вялость, адинамия, иногда сонливость, сменяющаяся приступами беспокойства или двигательным возбуждением. Выражены диспепсические расстройства: тошнота, срыгивание, рвота (часто повторная), иногда понос. Однако не все эти симптомы появляются в первый день болезни.

С появлением желтухи наиболее постоянными симптомами являются: психомоторные возбуждения, повторная рвота с примесью крови, тахикардия, токсическое дыхание, вздутие живота, выраженный геморрагический синдром, повышение температуры тела и снижение диуреза. Важно подчеркнуть, что такие симптомы, как рвота типа кофейной гущи, инверсия сна, судорожный синдром, гипертермия, тахикардия, токсическое дыхание, печеночный запах, уменьшение размеров печени наблюдаются только при злокачественных формах болезни. Вслед за этими симптомами или одновременно с ними наступает затемнение сознания с характерной клинической симптоматикой печеночной комы. При этом по степени психомоторных нарушений следует различать три стадии: прекому, кому 1 и кому 2.

Прекома – состояние, характеризующееся симптомокомплексом нарушений со стороны центральной нервной системы. Приступы психомоторного возбуждения сменяются периодами адинамии, сонливости, дети не могут фиксировать взгляд на игрушках, периодически не узнают мать,

но на болевые раздражители реагируют плачем. Реакция зрачков на свет сохранена, брюшные рефлексy обычно не вызываются. У 50% детей отмечаются судорожные подергивания в отдельных мышечных группах, иногда дрожание верхних конечностей, у 1/3 – тонико-клонические судороги. Вслед за прекомой развивается печеночная кома, в течение которой у большинства детей можно выделить две стадии: кома 1 и кома 2.

Кома 1 характеризуются стойким отсутствием сознания, ребенок беспокойный, не реагирует на осмотр, зрачки сужены, с вялой реакцией на свет, усиливается тремор, учащаются судороги. Однако в этой стадии сохраняется реакция на сильные болевые раздражители, глотание не нарушено. У 50% больных повышена температура тела. Постоянно отмечается геморрагический синдром, тахикардия, одышка, печеночный запах, вздутие живота, пастозность тканей. Печень обычно пальпируется у края реберной дуги, диурез резко уменьшается.

Через 1-2 суток возникает *кома 2*, отличительными признаками которой является полное отсутствие реакции на болевые раздражители, расширенные зрачки без реакции на свет, исчезновения корнеального рефлекса, расстройство дыхания по типу Куссмауля или Чейн-Стокса, периодически возникающие судороги, учащение пульса до 180-200 ударов, слабого наполнения и напряжения. В терминальном периоде нередко наступает недержание мочи и кала. Продолжительность комы 2 при остром течении злокачественной формы от нескольких часов до суток, в среднем 17 час, а при подостром течении-24 часа.

Описанные по стадиям клинические проявления типичны для печеночной комы у детей раннего возраста. Однако не всегда удается отметить четкий переход из одной стадии комы в другую.

Среди многочисленных биохимических показателей наибольшую информативность имеет так называемая билирубин-протеидная диссоциация. Ее сущность заключается в том, что при высоком содержании билирубина в сыворотке крови уровень белковых комплексов резко снижается. Особенно показательным бывает падение факторов свертывания крови. Уже на самых ранних этапах развития злокачественных форм

содержание протромбина, проконвертина, фибриногена снижается в 2 и более раз. По мере развития печеночной комы факторы свертывания вообще могут не определяться. Высказывается мнение, что содержание протромбина в крови меньше 10% свидетельствует о безнадежном прогнозе, в пределах 10-30% - о тяжелом, а больше 30% - о благоприятном прогнозе заболевания.

Высокоинформативны и показатели липидограммы. У больных со злокачественной формой коэффициент эстерификации холестерина падает. Особенно показательны β -липопротеиды, содержание которых начинает уменьшаться уже на самых ранних этапах развития массивного некроза печени, когда еще клинические проявления и обычные биохимические показатели не указывают на особую тяжесть поражения печени.

Для злокачественной формы характерна и билирубин-ферментная диссоциация, т.е. при высоком содержании в сыворотке крови билирубина отмечается снижение активности цитоплазматических, митохондриальных, лизосомальных и других ферментов. Этот процесс связан с распадом печеночной паренхимы, и поэтому, определяя активность ферментов с различной субклеточной локализацией, можно установить не только место первичного повреждения, но и этап, начиная с которого нарушения функции клетки становятся необратимыми.

Течение. В соответствии с классификацией течение гепатита В может быть острым, затяжным и хроническим.

Острое течение наблюдается у 90% детей. В этих случаях острая фаза болезни заканчивается к 25-30 дню от начала заболевания, и у 30% детей уже к этому периоду можно констатировать полное выздоровление. У остальных отмечается незначительное увеличение размеров печени (не более чем на 2см ниже края реберной дуги) в сочетании с гиперферментемией, превышающей нормальные величины не более, чем в 2-4 раза.

Через 2 мес. от начала болезни неполная завершенность патологического процесса отмечается только у половины детей, причем лишь у трети из них регистрируется незначительная гиперферментемия; а у остальных бывают увеличенными размеры печени в сочетании с диспротеинемией.

На 3-4 мес. от начала заболевания полное выздоровление отмечается уже в 63% случаев, а на 6 мес.- в 93% случаев. У остальных бывает небольшое увеличение размеров печени, иногда дети продолжают жаловаться на снижение аппетита, непостоянные боли в животе, обычно связанные с приемом пищи или с физической нагрузкой. При этом активность печеночно-клеточных ферментов и другие биохимические показатели остаются в норме.

Затяжное течение наблюдается у 5% детей. В этих случаях сохраняется гепатомегалия и гиперферментемия в течение 4-6 мес.

По характеру течения принято различать три варианта болезни:

1) *Манифестный затяжной гепатит* – характеризуется длительными клинико-биохимическими симптомами острого периода: желтуха, гепатомегалия, гиперферментемия и др. (“застывание” в разгаре);

2) *Персистирующий затяжной гепатит* – сопровождается длительными клинико-биохимическими симптомами болезни, свойственными периоду ее обратного развития (“застывание” в стадии обратного развития). Желтуха при этом отсутствует, основные проявления болезни умеренно выражены, гиперферментемия носит монотонный характер. Основными симптомами болезни являются умеренная гепатомегалия, реже спленомегалия;

3) *Волнообразной затяжной гепатит* проявляется повторными обострениями, протекающими с клинической симптоматикой, или только повышением активности ферментов.

Исходы. Наиболее частым исходом гепатита В является выздоровление с полным восстановлением функции печени. Как и при гепатите А, возможны также выздоровления с анатомическим дефектом (фиброз печени) или с формированием различных осложнений со стороны желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта. Эти исходы гепатита В практически не отличаются от таковых при гепатите А. (см.гепатит А).

В практической работе во всех случаях хронического гепатита В, формирующегося, казалось бы, в исходе острой

инфекции, необходимо исключать гепатит А и дельта на фоне латентной HBV-инфекции. Такой подход позволит избежать ошибочного представления о развитии хронического гепатита в исходе острого гепатита В.

Диагностика. Вирусный гепатит В диагностируется на основании совокупных клинико-лабораторных данных. Из клинических симптомов имеют значение постепенное начало заболевания при нормальной или субфебрильной температуре тела, преобладание симптомов инфекционной астении в виде общей вялости, слабости, мышечных или суставных болей, появления кожных высыпаний. Имеют значение относительно продолжительный преджелтушный период и отсутствии улучшения самочувствия или даже ухудшение с появлением желтухи. Все эти клинические симптомы можно отнести к разряду наводящих, поскольку их присутствие не обязательно при гепатите В, и кроме того, они могут быть и при других вирусных гепатитах. К опорным диагностическим признаком можно отнести появление у больного выраженного гепатолиенального синдрома, установление факта постепенно прогрессирующей желтухи. Только при гепатите В наблюдается усиление желтушного прокрашивания кожных покровов и видимых слизистых в течении 7 и более дней. Вслед за этим обычно можно видеть так называемое “плато желтухи”, когда она сохраняется интенсивной еще в течение 1-2 недель. Аналогичную динамику можно наблюдать и со стороны размеров печени, реже- селезенки. Интенсивность окраски мочи и обесцвечивание кала естественно строго повторяет кривую выраженности желтухи и находится в строгой корреляции с уровнем содержания в крови конъюгированной фракции билирубина.

Из эпидемиологических данных для диагностики гепатита В имеют значение указания на перенесенные операции, наличие гемотрансфузий, инъекций и других манипуляций, связанных с нарушением целостности кожных покровов или слизистых оболочек за 3-6 мес до заболевания, а также тесного контакта с больным хроническим гепатитом В или HB-вирусоносителем.

Биохимические исследования для диагностики вирусного гепатита В имеют второстепенное значение. Характер

биохимических сдвигов в крови, хотя в целом отражает своеобразную динамику клинического течения болезни, что проявляется выраженной и длительной гипербилирубинемией за счет увеличения содержания в сыворотке крови преимущественно конъюгированного билирубина, стойким повышением активности печечно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-1-ФА и др.), явлениями диспротеинемии за счет понижения альбуминов и повышение глобулиновых фракций, снижением факторов свертывания крови (протромбин, фибриноген, проконвертин и др), но они не отличаются строгой специфичностью. Аналогичные биохимические показатели в сыворотке крови могут быть и при других этиологических формах вирусных гепатитов. Своеобразие их при гепатите В лишь в том, что они бывают резко выраженными, а главное, обнаруживается в течение длительного времени, что несвойственно для гепатита А. Исключение составляет лишь тимоловая проба, показатели которой при гепатите В практически всегда бывают низкими, тогда как при других вирусных гепатитах тимоловая проба в 3-4 раза выше нормы.

Специфические методы лабораторной диагностики основаны на определении в сыворотке крови антигенов вируса гепатита В (HbsAg, HbeAg) и антител к ним (анти-НВс, анти-НВе, анти-НВs).

Поверхностный антиген вируса гепатита В (HbsAg) является основным маркером заболевания. Он регистрируется в крови задолго до появления клинических признаков болезни и постоянно обнаруживается в преджелтушном и желтушном периодах. При остром течении болезни HbsAg исчезает из крови к концу первого месяца от начала желтухи. Дальнейшее выявление HbsAg в сыворотке крови указывает на затяжное или хроническое течение болезни. Концентрация HbsAg в крови подтверждена широкими колебаниями, но все же выявляется обратная связь с тяжестью заболевания, т.е. чем тяжелее патологический процесс, тем ниже концентрация HbsAg в крови.

НВеAg (антиген, связанный с сердцевинным, коровским антигеном) обычно выявляется с помощью высокочувствительных методов РИМ и ИФА. В сыворотке крови начинает обнаруживаться почти одновременно с

поверхностным антигенам в середине инкубационного периода. Максимальная концентрация определяется к концу периода инкубации и в преджелтушном периоде. С появлением желтухи концентрации НВеАg в крови быстро снижается, и у большинства больных его уже не удается обнаружить в свободной циркуляции на 2-3 неделе от начала до исчезновения НВsАg. Обнаружение НВеАg в свободной циркуляции всегда указывает на активную репликацию вируса гепатита В (репликативная фаза инфекционного процесса) и может трактоваться как свидетельство высокой инфекциозности крови. Установлено, что опасность заражения через препараты крови, содержащие НВеАg во много раз больше, чем в случае сероконверсии и появления анти – НВе, вне зависимости от сохраняющейся высокой концентрации НВsАg. Длительное обнаружение НВеАg в сыворотке крови указывает на формирование затяжного или хронического гепатита В.

Анти – НВе выявляется в сыворотке крови при остром гепатите В практически в 100% случаев. Обычно антитела проявляются спустя 1-2 недели после исчезновения НВеАg. После перенесенного гепатита В анти НВе выявляются в крови в невысоких титрах в течение длительного времени.

НВсАg, анти-НВс. НВсАg в крови в свободной циркуляции не выявляются высокочувствительными методами, что объясняется чрезвычайно антигену в связи с его высокой иммуногенностью.

НВсАg обнаруживается в ядрах гепатоцитов при морфологическом исследовании биопатов печени и на аутопсии с помощью особых методических приемов (иммунофлюоресценция и др).

Анти–НВс обнаруживается в крови у всех больных острым гепатитом В, но наибольшее диагностическое значение имеют анти – НВс IgM, которые обнаруживаются в преджелтушном, в течение всего желтушного периода и в начальном периоде рековалесценции. Титр анти-НВс IgM снижается по мере завершения активной репликации вируса. Полное исчезновение анти-НВс IgM из циркуляции обычно происходит через несколько месяцев после завершения острой фазы болезни, что указывает на клиническое выздоровление.

Выявление анти НВс IgM следует считать наиболее постоянным и надежным лабораторным признаком гепатита В. Высокие титры анти НВс IgM наблюдаются у всех больных, независимо от тяжести заболевания в самые ранние сроки и на протяжении всей острой фазы болезни, в том числе и в тех случаях, когда НВсAg не обнаруживался в связи с падением его концентрации, как это, например, бывает при фульминантном гепатите или при позднем поступлении ребенка в стационар. Обнаружение анти- НВс IgM в этих случаях было практически единственным информативным тестом, подтверждавшим гепатит В. С другой стороны, отсутствие анти НВс IgM у больных с клиническими признаками острого гепатита надежно исключают НВ-вирусную этиологию заболевания.

Особенно информативным бывает определение анти –НВс IgM в случаях возникновения микст-гепатита или при наложении гепатита А, гепатита дельта на хроническое носительство Нв-вируса. Обнаружение НвсAg в этих случаях, казалось бы, подтверждает гепатит, но отрицательные результаты на анти-НВс IgM позволяет однозначно интерпретировать такие случаи как наложение другого вирусного гепатита на хроническое НВ-вирусное носительство, и наоборот, выявление анти- НВс IgM, независимо от наличия НвсAg, указывает на активно-текущий гепатит В.

Определение анти- НВс IgG или общих анти-НВс существенно не дополняет диагностической информации, но, учитывая, что анти-НВс IgG после перенесенного гепатита В сохраняются, по видимому, пожизненно, их определение можно использовать в качестве надежного теста для ретроспективной диагностики гепатита В или выявления иммунологической прослойки, в том числе и коллективного иммунитета.

ДНК вируса в сыворотке крови выявляется методом молекулярной гибридизации, а в последние годы и иммуноферментным анализом. Преимущество данного исследования в том, что позволяет обнаружить в крови непосредственно сам вирусный ген, а не его частные антигены. *Выявление вирусной ДНК-полимеразы*, хотя и указывает на активную репликацию вируса гепатита В, но в крови она циркулирует в течение короткого времени, еще до развития

первых признаков болезни, и поэтому данный тест не может быть рекомендован для диагностики гепатита В.

Дифференциальный диагноз. Острый гепатит В в первую очередь необходимо дифференцировать от других вирусных гепатитов: А, С, Е, Д. Основные дифференциально-диагностические критерии этих гепатитов приведены в таблице 17. Представленные в таблице клинические критерии вирусных гепатитов следует считать ориентировочными, т.к. на их основе можно провести дифференциальный диагноз лишь при групповом анализе, тогда как окончательный этиологический диагноз возможен только при помощи определения в сыворотке крови специфических маркеров.

Дифференциально-диагностические признаки вирусных гепатитов у детей

Диагностические признаки	ВГВ	ВГА	ВГС	ВГЕ	ВГД
Возраст больных	Все возрастные группы	Старше года	все возрастные группы	старше года	Все возрастные группы
Инкубационный период	2-6 мес.	14-45 дней	2 недели – 3 мес.	15-45 дней	2 недели - 6 мес.
Начало заболевания	постепенное	Острое	Постепенное	острое	Острое
Интоксикация в преджелтушном периоде	слабо выражена	Выражена	Слабо выражена	выражена	часто выражена
Интоксикация в желтушном периоде	выражена	Слабо выражена	Отсутствует или слабо выражена	отсутствует или слабо выражена	Выражена
Аллергическая сыпь	может быть	Отсутствует	может быть	отсутствует	Может быть
Тяжесть заболевания	чаще тяжелые и среднетяжелые формы	Легкие и среднетяжелые формы	легкие и безжелтушные формы	легкие формы	тяжелые и злокачественные формы
Длительность желтушного периода	3-5 недель	1-1,5 недели	около 2 недель	1-2 недели	2-8 недель
Формирование хронического гепатита	нередко первично-хронический	Нет	часто, в 50% случаев	нет	Часто
Тимоловая проба	низкая, часто в пределах норм	Высокая	умеренно повышена	высокая	умеренно повышена
Серологические маркеры	HBsAg, HBeAg, анти-	Анти-HAV IgM	анти-HCVV РНК HCV	анти-HBV	HbsAg, анти-HBc,

Объективные трудности нередко возникают и при проведении дифференциального диагноза гепатита В с другими заболеваниями, перечень которых определяется возрастом детей, формой тяжести и фазой патологического процесса. Так, например, в преджелтушном периоде гепатит В наиболее часто приходится дифференцировать с острыми респираторными вирусными заболеваниями, поражением желчевыводящих путей, пищевыми отравлениями, острыми кишечными инфекциями, различной хирургической патологией органов брюшной полости и другими. В общих чертах дифференциально-диагностические критерии в этих случаях мало чем отличаются от таковых, изложенных в разделе "Гепатит А". То же можно сказать и в отношении дифференциального диагноза гепатита В в желтушном периоде. Основным кругом заболеваний, с которыми чаще всего приходится дифференцировать гепатит В на высоте заболевания, практически тот же, что и при гепатите А. Среди так называемых надпеченочных желтух это — наследственные и приобретенные гемолитические анемии, протекающие с синдромом холестаза; среди печеночных или паренхиматозных желтух — большая группа наследственных пигментных гепатозов (синдром Жильбера, Дабина-Джонсона, Ротора); различные инфекционные заболевания с поражением паренхимы печени (инфекционный мононуклеоз, желтушные формы лептоспироза, кишечный иерсиниоз и псевдотуберкулез, висцеральные формы герпетической инфекции, описторхоз и др.), а также токсические и медикаментозные поражения печени.

Большие сложности в проведении дифференциального диагноза могут возникать и при разграничении гепатита В с подпеченочными желтухами, возникшими на почве закупорки общего желчного протока опухолью, кистой или камнем при желчнокаменной болезни. Общие принципы проведения дифференциальной диагностики во всех этих случаях также полно изложены выше (см "Гепатит А").

Отмечая схожесть дифференциально-диагностических критериев при гепатитах А и В, необходимо все же обращать внимание и на их своеобразие, которое в основном отражает особенности течения патологического процесса при этих

гепатитах. Суть этих различий в том, что гепатит А — это всегда острая, циклически протекающая доброкачественная инфекция, и при этом гепатите нет необходимости проводить дифференциальную диагностику с многочисленными хроническими заболеваниями печени, тогда как при гепатите В в силу того, что патологический процесс нередко имеет длительное течение, возникает необходимость исключать другие длительно текущие заболевания печени (описторхоз, болезни крови, наследственные врожденные аномалии обмена веществ, лекарственные гепатиты).

В основу дифференциальной диагностики в этих случаях должны быть положены результаты лабораторных методов исследования и тщательный учет общих симптомов, свойственных этим заболеваниям. Однако в ряде случаев удается выявить и достаточно характерные клинко-биохимические черты поражения печени при отдельных нозологических формах.

Так, например, *при болезнях системы крови (острый лейкоз, лимфогранулематоз)* поражение печени в связи с лейкемической инфильтрацией проявляется в основном значительным увеличением органа (нижний край печени выступает на 3-5 см ниже реберной дуги), непостоянным повышением в сыворотке крови активности печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ и др.) и содержания конъюгированного билирубина. Показатель тимоловой пробы обычно в пределах нормы или слегка повышен, умеренно возрастает содержание холестерина, (З-липопротеидов, углобулина. В отличие от гепатита В, поражение печени при болезнях системы крови часто возникает на фоне стойкого повышения температуры тела и сопровождается резко выраженным увеличением селезенки, увеличением периферических лимфатических узлов, быстро прогрессирующей анемией, характерными гематологическими изменениями. Важно также отметить, что специфическое поражение печени при болезнях системы крови, по-видимому, встречается крайне редко

Многочисленные поражения печени, возникающие у больных врожденными аномалиями обмена веществ (тирозиноз,

гликогеноз, гемохроматоз, липоидоз и др.) чаще приходится дифференцировать с хроническим, чем с острым гепатитом В (см "Хронический гепатит").

Поражение печени при *описторхозе и других глистных инвазиях* лишь отдаленно может напоминать острый гепатит В. Общими симптомами при этих заболеваниях являются: желтуха, увеличение печени, артралгии, повышение температуры тела, диспепсические явления. Однако, в отличие от гепатита В, при описторхозе температура тела и симптомы интоксикации бывают в течение длительного времени, достигая максимальной выраженности не в начальном преджелтушном периоде как это обычно бывает при вирусном гепатите, а в желтушном периоде, при этом весьма характерна резкая болезненность печени при пальпации, тогда как активность ферментов в сыворотке крови часто остается в пределах нормы или слегка бывает повышенной. Важное дифференциально-диагностическое значение имеет картина периферической крови. При описторхозе обычно наблюдается лейкоцитоз, эозинофилия, умеренное увеличение СОЭ.

У детей первого года жизни острый гепатит В необходимо дифференцировать с септическим поражением печени, атрезией желчных путей, врожденными гепатитами, вызываемыми цитомегаловирусом, листереллами и др., а также с затянувшейся физиологической желтухой, каротиновой желтухой, токсическими гепатитами, врожденным фиброзом печени, альфа-1-антитрипсиновой недостаточностью и многими другими врожденными обменными заболеваниями. При сепсисе поражение печени обычно возникает вторично, на фоне выраженного септического процесса и тяжелого общего состояния ребенка. При биохимическом исследовании отмечается несоответствие между высоким содержанием конъюгированного билирубина и низкой активностью печеночно-клеточных ферментов. Решающее значение для диагноза имеет картина периферической крови: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом и ускоренная СОЭ в случае септического гепатита и нормальная картина при гепатите В.

При атрезии внепеченочных желчных протоков основными симптомами являются обесцвечивание испражнений, темная

окраска мочи и желтуха, которые обычно появляются сразу после рождения ребенка (полная атрезия) или в течение первого месяца жизни (частичная атрезия). Независимо от сроков появления желтуха постепенно нарастает, и в конечном итоге кожные покровы принимают шафрановый цвет, а в дальнейшем — зеленовато-грязный, в связи с превращением билирубина в коже в биливердин; кал при этом постоянно ахоличен, стеркобилин в нем не определяется, моча интенсивно окрашена за счет возрастания желчного пигмента, тогда как реакция на Уробилин всегда отрицательная. Печень постоянно увеличивается, сохраняется ее мягкая консистенция в течение первых 1-2 мес., в дальнейшем обнаруживается постепенное уплотнение органа, и в возрасте 4-6 мес. печень становится плотной и даже твердой, вследствие формирующегося билиарного цирроза. Селезенка в течение первых недель жизни обычно не увеличена, но по мере развития цирроза печени и формирования портальной гипертензии появляется спленомегалия. Общее состояние детей в первые месяцы жизни не страдает. Однако в дальнейшем (обычно на 3-4 мес. жизни) дети становятся вялыми, плохо прибавляют в массе, у них нарастают симптомы портальной гипертензии (на что будут указывать расширение вен на передней брюшной стенке, асцит), увеличивается объем живота за счет гепатоспленомегалии и метеоризма. В терминальной фазе болезни появляется геморрагический синдром в виде кровоизлияний в кожу и слизистые оболочки, возможны кровавая рвота и стул с кровью. Без оперативного вмешательства дети умирают на 7-9 мес. жизни от прогрессирующей печеночной недостаточности вследствие вторичного билиарного цирроза печени.

В сыворотке крови у больных с атрезией внепеченочных желчных путей обращают на себя внимание высокое содержание конъюгированного билирубина, общего холестерина, значительно повышенная активность щелочной фосфатазы, углютамилтранспептидазы, 5-нуклеотидазы и других экскретируемых печенью ферментов, тогда как активность печеночно-клеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-1-ФА, глютаматдегидрогеназа, урокиназа) в течение первых месяцев жизни остается в пределах нормы и умеренно повышена на

заключительных этапах болезни. При атрезии желчных путей остаются нормальными показатели тимоловой пробы, содержание протромбина, не бывает диспротеинемии. Среди других методов исследования для диагностики атрезии внепеченочных и внутрипеченочных желчных ходов имеют значение: ретроградная холангиопанкреатография, в ходе которой удается заполнить рентгеноконтрастным веществом желчевыводящие пути и, таким образом, определить их проходимость; скинтиграфическое исследование с бенгальским розовым, позволяющим установить полное отсутствие пассажа желчи в 12-перстную кишку при полной непроходимости или отсутствии внепеченочных желчных ходов; прямая лапароскопия, позволяющая видеть желчный пузырь и внепеченочные желчные протоки, а также оценить внешний вид печени. Дополнительную информацию о состоянии желчных путей можно получить при ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии печени.

Синдром механической желтухи может возникать при *сгущении желчи* у детей с затянувшейся физиологической желтухой или гемолитической желтухой, а также за счет сдавления общего желчного протока увеличенными лимфатическими узлами, опухолью или кистой холедоха. Во всех этих случаях появляются клинические симптомы, связанные с уменьшением или полным прекращением оттока желчи: прогрессирующая желтуха за счет повышения конъюгированного билирубина, обесцвечивание кала, темная моча, зуд кожи, увеличение в крови холестерина, желчных кислот, В-липопротеидов, высокая активность щелочной фосфатазы при низких показателях активности печеночно-клеточных ферментов и др. Решающее значение для диагностики может иметь ультразвуковое исследование, а также компьютерная томография и отрицательные результаты определения маркеров НВ-вирусной инфекции.

Каротиновая желтуха возникает ввиду избыточного употребления морковного сока, мандаринов и других желто-зеленых фруктов и овощей. В отличие от гепатита В, при каротиновой желтухе отмечается неравномерное прокрашивание кожных покровов: более интенсивное на ладонях, стопах, ушных

раковинах, вокруг рта, около носа и полное отсутствие желтушности склер. Общее состояние детей не нарушено, функциональные пробы печени не изменены.

Лечение. Общие принципы лечения больных острым гепатитом В такие же, как и при гепатите А. Тем не менее, при построении терапевтической тактики необходимо учитывать, что гепатит В, в отличие от гепатита А, нередко протекает в тяжелой и злокачественной формах; кроме того, заболевание может заканчиваться формированием хронического гепатита и даже цирроза, поэтому конкретные рекомендации по лечению больных гепатитом В должны быть более детализированы, чем при лечении больных с гепатитом А.

Конкретные рекомендации в отношении двигательного режима, лечебного питания и критериев к их расширению, в принципе, такие же, как и при гепатите А; следует лишь учитывать, что сроки всех ограничений при гепатите В обычно несколько удлиняются в полном соответствии с пролонгированностью течения болезни.

Обобщенно можно сказать, что при гладком течении болезни все ограничения в двигательном, режиме и питании должны быть сняты через 6 мес. от начала заболевания, а занятия спортом можно разрешить через 12 мес.

Медикаментозная терапия проводится по тем же принципам, как и при гепатите А. В дополнение к этой базисной терапии при среднетяжелых и тяжелых формах гепатита В можно применять интерферон по 1 млн. ЕД 1-2 раза в сутки в течение 15 дней внутримышечно. При необходимости лечение можно продолжать по 1 млн. ЕД 2 раза в \ неделю до выздоровления. В остром периоде гепатита В обоснованно назначение рибоксина, цитохрома С, витамина В12, желчегонных, а в периоде реконвалесценции — эссенциале, легалона, карсила, гептрала по схемам, изложенным в разделе "Гепатит А".

При тяжелых формах болезни с целью детоксикации внутривенно капельно вводят гемодез, реополиглюкин, 10% раствор глюкозы общим объемом до 500-800 мл/сутки, а также назначают кортикостероидные гормоны в течение первых 3-4 дней (до клинического улучшения) с последующим быстрым

уменьшением дозы (общий курс не более 7-10 дней). У детей первого года жизни показанием к назначению кортикостероидных гормонов являются и среднетяжелые формы болезни.

При подозрении на злокачественную форму или при угрозе ее развития больному назначают:

- глюкокортикостероидные гормоны (в перерасчете на преднизолон до 10-15 мг/кг массы тела;

- плазму, альбумин, гемодез, реополиглюкин, 10% раствор глюкозы из расчета 100-200 мл/кг массы жидкости в сутки в зависимости от возраста и диуреза;

- ингибиторы протеолиза: трасилол, гордокс, контрикал в возрастной дозировке;

- для усиления диуреза вводится лазикс по 2-3 мг/кг и маннитол по 0,5-1 г/кг массы струйно, медленно, внутривенно;

- по показаниям (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания) вводят гепарин по 100-300 ЕД/кг внутривенно.

Для предупреждения всасывания из кишечника токсических метаболитов, образующихся в результате жизнедеятельности микробной флоры, назначают высокие очистительные клизмы, промывание желудка, антибиотики широкого спектра действия (гентамицин, полимиксин, цепорин).

В случае неэффективности комплекса терапевтических мероприятий следует провести повторные сеансы плазмафереза. Менее эффективны повторные сеансы гемосорбции и заменные переливания крови

Успех лечения злокачественных форм в основном зависит от своевременности проведения вышеизложенной терапии. В случае развития глубокой печеночной комы они малоэффективны.

Выписка из стационара на диспансерное наблюдение. Обычно дети выписываются на 30-40 день от начала болезни, при этом допускаются умеренная гепатомегалия, гиперферментемия (см. "Гепатит А"). При выписке из стационара больному выдается памятка с указанием рекомендуемого режима и диеты. В случае, если у ребенка в момент выписки продолжает выявляться НВА, сведения об этом

вносятся в карту амбулаторного наблюдения и сообщаются в санитарно-эпидемиологическую станцию по месту жительства.

Последующее наблюдение за рековалесцентами лучше проводить в консультативно-диспансерном кабинете, организованном при инфекционном стационаре. При невозможности организации такого кабинета диспансерное наблюдение за перенесшими гепатит В должен осуществлять непосредственно лечащий врач

Первый диспансерный осмотр проводится не позже, чем через месяц после выписки из стационара, последующие — через 3, 4, 6 мес. При отсутствии субъективных жалоб и объективных отклонений рековалесценты снимаются с диспансерного учета, а при их наличии они продолжают обследоваться 1 раз в месяц до полного выздоровления.

Дети со значительными или нарастающими клинико-лабораторными изменениями, а также с обострением заболевания или подозрением на формирование хронического гепатита, повторно госпитализируются на предмет уточнения диагноза и продолжения лечения. Повторной госпитализации подлежат и дети, у которых, хотя и отсутствуют признаки хронического гепатита, но имеется стойкая HBs-антигемия. В дальнейшем такие дети подвергаются клинико-лабораторному обследованию по показаниям.

Окончание диспансерного наблюдения и *снятие с учета* осуществляется в тех случаях, если при 2-х очередных обследованиях фиксируется нормализация клинических и биохимических данных, а в крови не выявляется HBsAg.

Диспансерное наблюдение необходимо осуществлять за детьми, получившими трансфузии препаратов крови (плазма, фибриноген, лейкоцитарная масса, эритромаасса и др.). Особенно это касается детей первого года жизни. Срок диспансеризации — 6 мес. после последней гемотрансфузии. В этот период ребенок осматривается ежемесячно и при первом подозрении на гепатит его госпитализируют в инфекционный стационар. В сомнительных случаях прибегают к исследованию сыворотки крови на активность печеночно-клеточных ферментов и HBsAg.

При благоприятном течении болезни рековалесценты могут быть допущены в детские дошкольные учреждения или к

занятиям в школе через 2-4 недели после выписки из стационара. Школьники освобождаются от занятий физкультурой на 6 мес., а от участия в соревнованиях — на 1 год. В течение этих сроков рековалесценту разрешаются занятия лечебной физкультурой и другие дозированные физические нагрузки.

На протяжении 6 мес. рековалесценту гепатита В противопоказаны профилактические прививки и нежелательны оперативные вмешательства, но разрешается проводить вакцинацию по эпидпоказаниям против столбняка и бешенства. Однако эти ограничения можно считать условными. По нашему мнению, перенесенный гепатит В не может считаться абсолютным противопоказанием и при проведении по эпидпоказаниям активной иммунизации против других управляемых инфекций, особенно против кори и полиомиелита. В этих случаях риск инфицирования и возникновения инфекционного заболевания по своим последствиям может принести больше вреда, чем возможные нежелательные влияния вакцинальной реакции на ход репаративного процесса в печени у рековалесцента вирусного гепатита. То же можно сказать и в отношении оперативного вмешательства.

Несколько сложнее бывает решить вопрос о проведении лекарственной терапии у рековалесцентов гепатита В. Можно согласиться с мнением С.Н.Соринсона (1998), что в большинстве случаев такую терапию проводить не требуется. Однако в ряде случаев, особенно при затянувшейся рековалесценции или затяжном течении, мы рекомендуем назначать эссенциале, карсил, легалон, поливитамины; при наличии дискинезии желчного пузыря — желчегонные средства (кукурузные рыльца, отвар бессмертника, аллохол и др.), спазмолитики (но-шпа), минеральную воду (Боржоми, Ессентуки, Смирновская).

Профилактика. Система профилактических мероприятий при гепатите В должна быть направлена на активное выявление источников инфекции, разрыв как естественных, так и искусственных путей заражения, а также повышение невосприимчивости детей, в том числе и путем проведения специфической профилактики в группах риска.

Нейтрализация источника инфекции достигается путем своевременного выявления всех больных и вирусоносителей, с последующей организацией их лечения и наблюдения, полностью исключающих возможность распространения заболевания в окружении.

В системе мер, направленных на нейтрализацию источника инфекции, важное значение имеет тщательное обследование всех категорий доноров с обязательным исследованием крови при каждой кровосдаче на наличие HBSAg с использованием высокочувствительных методов его идентификации (РОПГА, ИФА, РИА), а также на определение активности АлАТ.

Не допускаются к донорству лица, перенесшие в прошлом вирусный гепатит, больные хроническими заболеваниями печени, а также лица, имевшие контакт с больным гепатитом В или получавшие переливания крови и ее компонентов в течение последних 6 месяцев. Запрещается использовать для трансфузии кровь и ее компоненты от доноров, не обследованных на HBSAg.

Следует, однако, сказать, что обследование доноров высокочувствительными методами полностью не исключает опасность их как источника инфекции, поскольку у таких лиц HBSAg может обнаруживаться в ткани печени при отсутствии его в крови. Поэтому для повышения безопасности гемопрепаратов доноров рекомендуется обследовать не только на HBSAg, но и на анти-HBc. Отстранение от донорства лиц, имеющих анти-HBc, рассматриваемых как беременные дважды обследуются на HBSAg высокочувствительными методами: при взятии женщины на учет (8 недель беременности) и при уходе в декретный отпуск (32 недели). В случае выявления у них HBSAg вопрос о вынашивании беременности следует решать строго индивидуально. При этом важно учитывать, что риск внутриутробного инфицирования плода особенно велик при наличии у женщины HBeAg, ничтожно мал при его отсутствии, даже если HBSAg обнаруживается в высокой концентрации. Существенно уменьшается риск инфицирования ребенка и в случае, если роды осуществляются путем кесарева сечения.

С целью предупреждения заражения гепатитом В от беременных больных или носителей HB - вируса, они подлежат

госпитализации в специализированные отделения (палаты) роддомов, фельдшерско-акушерских пунктов, где должен обеспечиваться строгий противоэпидемический режим.

Прерывание путей передачи инфекции достигается применением индивидуальных шприцев, игл, скарификаторов, зондов, катетеров, систем для переливания крови, другого медицинского инструментария и оборудования, используемого при проведении манипуляций, связанных с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек.

Для профилактики посттрансфузионного гепатита большое значение имеет строгое соблюдение показаний к гемотерапии. Переливание консервированной крови и ее компонентов (эритромаасса, плазма, антитромбин, концентраты УП) должно проводиться только по жизненным показаниям, что должно отражение в истории болезни.

Для профилактики гепатита В имеют значение: 1) переливание крови или ее компонентов из одной ампулы одному реципиенту; 2) прямое переливание от родителей или от донора, обследованных на наличие HBSAg непосредственно перед кровосдачей; 3) использование аутотрансфузий с заблаговременной заготовкой собственной крови больного перед операцией.

В отделениях высокого риска заражения гепатитом В (центры гемодиализа, реанимационные блоки, палаты интенсивной терапии, ожоговые центры, онкологические стационары, гематологические отделения и др.) обеспечение профилактики гепатита В достигается путем строжайшего соблюдения противоэпидемических мероприятий, включая повсеместное использование разового инструментария, закрепление каждого аппарата за фиксированной группой больных, тщательная очистка от крови сложных медицинских аппаратов, максимальное разобщение больных, ограничение парентеральных вмешательств и др. Во всех этих случаях идентификацию HBSAg проводят высокочувствительными методами и не реже, чем один раз в месяц.

Для предотвращения распространения инфекции в семьях больных и носителей HB-вируса проводится текущая дезинфекция, строго индивидуализируются предметы личной

гигиены (зубные щетки, полотенца, постельное белье, мочалки, расчески, бритвенные принадлежности и др.). Все члены семьи информируются, при каких условиях может произойти заражение и о необходимости соблюдать правила личной гигиены. За членами семей больных хроническим гепатитом В и носителей HBsAg устанавливается медицинское наблюдение.

Специфическая профилактика гепатита В достигается путем пассивной и активной иммунизации детей с высоким риском инфицирования.

Для пассивной иммунизации используют иммуноглобулин с высоким содержанием антител к HBsAg (титр в реакции пассивной гемагглютинации 1/100 тыс. — 1/200 тыс.). В качестве исходного материала для приготовления такого иммуноглобулина используют плазму доноров, в крови которых выявляется анти-HBs в высоком титре.

Иммуноглобулинопрофилактику рекомендуется проводить:

- детям, рожденным от матерей-носителей HBsAg или больных острым гепатитом ее вируссодержащего материала (перелита кровь или ее компоненты от больного или носителя HBV, случайные порезы, уколы и пр. с предполагаемой контаминацией вируссодержащего материала). В этих случаях иммуноглобулин вводится в первые часы после предполагаемого инфицирования и через 1 мес.;

- при длительно сохраняющейся угрозе инфицирования (дети, поступающие в центры гемодиализа, больные гемобластозами и др.) — вводят повторно с различными интервалами (через 1-3 мес. или каждые 4-6 мес.). Эффективность пассивной иммунизации зависит в первую очередь от сроков введения иммуноглобулина. При введении сразу после инфицирования профилактический эффект достигает 90%, в сроки до 2-х дней — 50-70%, а после 5 дней — иммуноглобулинопрофилактика практически неэффективна.

При внутримышечном введении иммуноглобулина пик концентрации анти-HBs в крови достигается через 2-5 суток. Для получения более быстрого защитного эффекта можно прибегнуть и к внутривенному введению иммуноглобулина.

Важно также учитывать, что период выведения иммуноглобулина, хотя и колеблется в пределах от 2 до 6 мес,

но все же надежный защитный эффект обеспечивается лишь в первый месяц от момента введения, поэтому для получения пролонгированного эффекта необходимо повторное введение иммуноглобулина. Кроме того, эффект от применения иммуноглобулина наблюдается только при низкой инфицирующей дозе HBV. В случае массивного заражения (переливания крови, плазмы и др.) иммуноглобулинопрофилактика малоэффективна.

Но, несмотря на недостатки, введение специфического иммуноглобулина должно занять достойное место в профилактике гепатита В. По данным литературы, своевременное введение специфического иммуноглобулина позволяет предупредить заражение гепатитом В у 70-90% привитых.

Для активной профилактики гепатита В используют плазменную и генно-инженерную вакцины. Плазменная вакцина представляет собой высокоочищенный HBsAg, получаемый из сыворотки лиц с персистирующей HB-антигемией. Многочисленными исследованиями показано, что после введения плазменной HBV-вакцины в крови накапливаются анти-HBs, начиная с 1-7 недель после вакцинации. После 3-х кратной вакцинации по 20 мг препарата иммунный ответ сохраняется в течение 5 лет.

Первый опыт профилактики гепатита В плазменной HBV-вакциной хотя и показал высокую эффективность метода, но и вскрыл его недостатки. Так, например, до настоящего времени не решена задача полной инактивации других вирусов, которые потенциально могут находиться в крови донора и, кроме того, сохраняются сложности контроля ее безопасности для реципиента, поскольку может осуществляться только путем заражения шимпанзе.

Этих недостатков лишена рекомбинантная вакцина, представляющая собой HBsAg, продуцируемый рекомбинантными плазмидами в дрожжах или других микробных клетках. В нашей стране создана рекомбинантная вакцина против гепатита В и, кроме того, зарегистрированы и разрешены к применению несколько зарубежных препаратов:

1. Энджерикс-В производства фирмы Смит-Кляйн Бичем (Великобритания);

2. Вакцина против гепатита В рекомбинантная HB-VAX II производства фирмы Мерк Шарп и Доум (США); - .

3. ДНК рекомбинантная вакцина против гепатита В (республика Куба).

Активной иммунизации против гепатита В подлежат:

1) новорожденные от матерей, больных или носительниц HBSAg, особенно в случае, если у них обнаруживается HBeAg.

2) новорожденные в районах, эндемичных по гепатиту В с уровнем носительства HBSAg более 5%.

3) больные, часто подвергающиеся различным парентеральным манипуляциям (хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, болезни крови, предполагаемая операция с использованием АИК и др.).

4) лица, тесно контактирующие с HBSAg-носителями (в семьях, закрытых детских коллективах).

5) медицинский персонал гепатитных отделений, центров гемодиализа, отделений службы крови, хирурги, стоматологи, патологоанатомы.

6) лица, получившие случайную травму инструментами, загрязненными кровью больных гепатитом В или носителями HBSAg. Вакцинация проводится троекратно по схеме 0, 1, 6 мес. Допускаются и другие схемы: 0, 1, 3 мес. или 0, 1, 12 мес. Ревакцинация проводится через каждые 5 лет. Активной иммунизации подлежат только лица, в крови у которых не выявляются маркеры HB-вирусной инфекции (HBSAg, анти-HBc, анти-HB_s). При наличии одного из маркеров гепатита В вакцинация не проводится.

Эффективность вакцинации очень высокая. Многочисленные исследования показывают, что при введении вакцины Энджерикс-В по схеме 0, 1, 6 мес. у 96% лиц формируется протективный иммунитет, обеспечивающий надежную защиту от HBe у единичных детей наблюдается реакция на месте введения вакцины (легкая гиперемия, реже отек тканей) или общая реакция в виде кратковременного повышения температуры тела до 37,5-38°C.

С помощью вакцинации удастся снизить заболеваемость гепатитом В в 10-30 раз.

Для предотвращения вертикальной передачи HBV можно применять комбинированную пассивно-активную иммунизацию новорожденных от матерей, больных гепатитом В, или вирусоносителей. При этом специфический иммуноглобулин вводится сразу после рождения, а вакцинация проводится в первые 2 суток. Вакцинацию проводят в режиме 0, 1, 2 мес. с ревакцинацией в 12 месяцев. Такая пассивно-активная иммунизация снижает риск инфицирования ребенка у матерей с HBeAg с 90% до 5%.

Широкое внедрение вакцинации против гепатита В позволит решить проблему не только острого, но и хронического гепатита В.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ ДЕЛЬТА

Этиология. Вирус гепатита дельта (HBV) — сферическая частица диаметром 35-37 нм, внешняя оболочка которого является поверхностным антигеном вируса гепатита В (HBsAg). В центре частицы находится специфический антиген (AgD), содержащий мелкую РНК (геном). Для своей репликации и экспрессии вирус гепатита дельта нуждается в облигатной хелперной функции вируса гепатита В, вследствие чего он относится к числу дефектных вирусов, основным свойством которого является неполнота генома. Антиген-дельта стоек к нагреванию, к действию кислот, но инактивируется щелочами и протеазами. Экспериментальную инфекцию удастся воспроизвести на шимпанзе.

Эпидемиология. На территории стран СНГ дельта-инфекция имеет широкое распространение. *Источником заболевания* являются больные острой и особенно хронической дельта-инфекцией, а также здоровые носители вируса дельта и даже носители анти-дельта, поскольку показано, что в сыворотке крови у носителей анти-дельта одновременно может обнаруживаться дельта-ассоциированная РНК.

Передача дельта-инфекции осуществляется исключительно парентеральным путем — при переливании вирусосодержащей крови и ее препаратов, а также посредством использования игл, катетеров, зондов и другого медицинского инструментария,

загрязненной вирусосодержащей кровью, при недостаточной его обработке. Но, по-видимому, чаще новорожденные инфицируются в родах или сразу после рождения за счет контаминации дельтасодержащей крови матери через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки ребенка.

К дельта-инфекции восприимчивы лица, не болевшие гепатитом В, а также носители НВ-вируса. Наибольшая восприимчивость отмечается у детей раннего возраста и у лиц с хроническим гепатитом В.

Патогенез. При инфицировании дельта-вирусом могут развиваться два варианта дельта-инфекции: коинфекция и суперинфекция. Коинфекция возникает у лиц, не болевших и неиммунных в отношении вирусного гепатита В. Вторым вариантом (суперинфекция) возникает, когда дельта-положительным материалом инфицируются больные хроническим гепатитом В или носители НВ-вируса. При коинфекции возникает совместный НВV и дельта-гепатит с соответствующим серологическим ответом на вирусы гепатита В и дельта. При суперинфекции возникает клиника острого гепатита, сопровождающаяся появлением антител к дельта-антигену при одновременном падении уровня маркеров НВV в крови и печени, что принято объяснять влиянием репродуцирующегося вируса дельта на НВ-вирус. Манифестация дельта-суперинфекции обычно возникает в сроки от 3 недель до 3 мес. после инфицирования и, как правило, завершается формированием совместной хронической инфекции В и дельта, либо возникновением хронической дельта-инфекции на фоне продолжающегося носительства НВ-вируса.

Инфекционный процесс, обусловленный вирусом гепатита дельта, проявляется прежде всего дельта-антигемией, которая может быть кратковременной или продолжительной в зависимости от того, как произошло инфицирование и имеется ли интернирование вируса-хозяина (НВ-вируса) в ген гепатоцита. При коинфекции дельта-антигемия лимитируется кратковременностью продукции НВ-вируса и, следовательно, она будет непродолжительной и малоинтенсивной (рис. 16). В тех же случаях, когда дельта-инфекция возникает как

суперинфекция у носителя HBsAg, устанавливается высокий уровень синтеза вируса дельта в гепатоцитах.

Одновременно с антигеном дельта в крови у инфицированных рано появляются антитела к вирусу дельта класса IgM (анти-дельта IgM). При циклической острой форме инфекции анти-дельта IgM циркулируют кратковременно, в среднем — 2-3 недели, в дальнейшем происходит переключение на синтез антител класса IgG (анти-дельта IgG), которые сохраняются в крови длительное время.

Коинфекция вирусами гепатитов В и дельта характеризуется появлением в крови полного набора серологических маркеров двух инфекционных болезней. При этом в ранние сроки болезни в сыворотке крови обнаруживаются анти-HBc IgM, HBsAg, HBeAg, ДНК HBV. а в периоде ревалесценции антигенов вирусов гепатита В и дельта уже нет, но зато обнаруживается полный набор специфических антител: анти-HBc, анти-HBe, анти-HBc, анти-дельтаIgG.

При возникновении дельта суперинфекции так же, как и при коинфекции, возникает дельта-антигемия и рано появляются анти-дельта IgM, а также происходят характерные изменения в HBV-маркерном серологическом профиле. У носителя HB-вируса в сыворотке крови выявляются HBsAg и анти-D IgM, но не обнаруживается HBeAg. В ряде случаев при присоединении дельта-инфекции у носителей HBV отмечается падение концентрации HBsAg, что свидетельствует о супрессирующем эффекте дельта-вируса на репликацию вируса гепатита В (см. рис. 17).

В отличие от коинфекции, имеющей всегда острое течение, суперинфекция вирусом дельта наоборот, как правило, принимает хроническое течение и сопровождается персистенцией в крови анти-дельта IgM в высоких титрах неопределенно долгое время.

Клинические проявления. В зависимости от механизма развития следует различать три формы болезни:

1) смешанная острая гепатит В и дельта-инфекция (коинфекция), 2) хронический совместно протекающий гепатит В и дельта, 3) хронический гепатит дельта на фоне носительства вируса гепатита В.

Коинфекция. Частота совместного острого гепатита В и дельтаинфекции, по данным нашей клиники, колеблется от 10 до 20%, составляя в среднем 16,7% среди всех детей, заболевших острым гепатитом В в течение последних 5 лет. При этом среди больных с легкой формой болезни коинфекция гепатита В и дельта документирована в 2,3%, при среднетяжелой форме — в 18%, тяжелой — 17,7%; злокачественной — 54%. Эти данные позволяют считать, что дельта-инфекция широко распространена в Москве и кроме того, она играет важную роль в возникновении злокачественных форм вирусных гепатитов у детей.

Клинические проявления смешанной острой дельта и В инфекции практически не отличимы от таковых при моноинфекции, вызываемой вирусом гепатита В. Инкубационный период составляет от 8 до 10 недель. Заболевание манифестируется теми же клиническими симптомами, что и острый гепатит В с той лишь особенностью, что начальный период болезни часто бывает более обозначенным: повышение температуры тела до 38-39°C, адинамия, снижение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, увеличение размеров печени и селезенки. В сыворотке крови повышено содержание общего билирубина за счет прямой фракции, высокая активность печеночно-клеточных ферментов, диспротеинемия.

При благоприятном течении длительность болезни 1,5-3 мес. У части детей возможно развитие затяжных форм, протекающих с клинически выраженными обострениями, повторными подъемами в сыворотке крови уровня билирубина и активности печеночно-клеточных ферментов.

Формирования хронического гепатита в исходе манифестных клинических форм не наблюдается. У детей первых месяцев жизни нередко возникает злокачественный гепатит с летальным исходом. Отсутствие хронизации в исходе острых манифестных форм коинфекции не исключает возможность формирования первично-хронического гепатита В и дельта, протекающего латентно, без острой манифестной фазы болезни.

Дельта-суперинфекция. При наслоении дельта-инфекции на хроническую HB-вирусную инфекцию, протекающую по типу хронического гепатита или в виде здорового носительства, инкубационный период составляет 3-4 недели. Дельта-инфекция в этих случаях проявляется, как правило, клиникой острого гепатита: подъем температуры тела до 38-39°C, недомогание, общая слабость, тошнота, рвота, боли в животе. Через 2-3 дня появляется темная моча, обесцвеченный кал, желтушное прокрашивание склер и кожных покровов, увеличиваются размеры печени и селезенки. Одновременно в сыворотке крови увеличивается в 3-5 раз содержание общего билирубина, преимущественно за счет прямой фракции, в 4-10 раз возрастает активность печеночно-клеточных ферментов, повышается тимоловая проба, заметно снижаются сулемовый титр и протромбиновый индекс. Течение болезни нередко тяжелое, вплоть до возникновения злокачественной формы с летальным исходом у отдельных больных. В других случаях формируется хроническая дельта-инфекция с высокой активностью процесса.

Хронический активный гепатит В и дельта следует рассматривать как смешанную хроническую инфекцию, поскольку патологический процесс обусловлен активно протекающими гепатитами В и дельта. У этих детей заболевание проявляется выраженными симптомами интоксикации и диспептическими явлениями в виде повышенной утомляемости, эмоциональной неустойчивости, снижения аппетита, признаками дискомфорта со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, чувство тяжести в эпигастральной области, правом подреберье, метеоризм). У отдельных больных отмечается слабая иктеричность кожных покровов, у всех увеличены размеры печени и селезенки. Постоянно обнаруживаются множественные синячки на конечностях, иногда отмечаются носовые кровотечения, частыми симптомами являются телеангиэктазия, пальмарная эритема и другие внепеченочные знаки. В сыворотке крови у всех больных обнаруживаются высокая активность печеночно-клеточных ферментов, снижение протромбина, явления диспротеинемии, а также HBSAg, HBeAg и маркеры текущей дельта инфекции (дельта-антиген и анти-D IgM).

Течение болезни бывает тяжелым, с чередованием коротких ремиссий с длительным обострением. Через 5-6 лет заболевание уже можно трактовать как *хронический активный гепатит дельта с формированием цирроза печени*. У этих детей резко выражен гепатолиенальный синдром с резким уплотнением печени, отмечаются геморрагические проявления, внепеченочные знаки, высокая активность печеночно-клеточных ферментов, низкие показатели сулемого титра, протромбинового индекса и явления прогрессирующей диспротеинемии. Изменения в маркерном спектре свидетельствуют о сохраняющейся активности дельта-инфекции (обнаруживаются анти- HD IgM) на фоне отсутствия репликативной активности HBV-вируса (обнаруживаются HBSAg и анти-HBe).

Течение и исходы. Различают острое, затяжное и хроническое течение дельта-инфекции. Характер течения лимитируется продолжительностью HBV-антигенемии, и по мере ее истощения прекращается синтез вируса гепатита дельта, и, таким образом, завершается дельта-зависимый патологический процесс. В связи с тем, что при коинфекции репликация вируса гепатита В относительно быстро прекращается, течение болезни бывает, как правило, острым, и процесс заканчивается полным выздоровлением. В рамках остро текущей коинфекции вирусами гепатита В и дельта встречаются случаи двухфазного течения болезни. При этом первая фаза гиперферментемии и гипербилирубинемии приходится на появление антигена дельта в циркуляции, а вторая — совпадает с началом циркуляции в крови антител к вирусу ГД. Но и в этих случаях процесс заканчивается выздоровлением с элиминацией вирусов гепатита В и дельта.

У детей первого года жизни коинфекция вирусами гепатитов В и дельта протекает тяжело и нередко принимает черты злокачественной фульминантной формы. В этих случаях заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до 38-39°C и симптомов выраженной интоксикации: вялость, адинамия, беспокойство, инверсия сна, частые срыгивания, повторная рвота. Преджелтушный период короткий — 2-3 дня. С появлением желтухи состояние еще больше ухудшается, нарастает беспокойство, появляется геморрагический синдром,

дети отказываются от еды, часто срыгивают. Размеры печени в начальном периоде увеличены, край ее пальпируется на 3-5 см ниже реберной дуги, увеличены размеры селезенки. В сыворотке крови в этом периоде выявляется высокое содержание билирубина преимущественно за счет прямой фракции, высокая активность гепатоцеллюлярных ферментов, низкие показатели протромбинового индекса и в-липопротеидов. Клинические симптомы болезни быстро прогрессируют. На 5-9 день желтушного периода отмечается острое сокращение размеров печени, что сопровождается появлением признаков печеночной комы. Ребенок перестает реагировать на осмотр, не узнает мать, возможны судороги, повторная рвота с примесью крови, приступы беспокойства сменяются полной адинамией, характерна гипотония, вздутие живота, тахикардия, токсическое дыхание. Через 2-3 дня болезнь заканчивается летальным исходом. На вскрытии обнаруживается картина массивного или даже тотального некроза паренхимы печени без существенных явлений резорбции и клеточной инфильтрации. Характер морфологических изменений в печени у этих больных позволяет считать их не результатом иммуноцитолитических реакций, а следствием прямого цитопатического действия вируса гепатита дельта.

Течение дельтасуперинфекции, хотя также определяется продолжительностью персистенции вируса гепатита В, но учитывая, что в этих случаях вирус ГД попадает в наиболее оптимальные условия для своей репродукции, когда в клетках печени постоянно нарабатывается в больших количествах НBSAg, необходимого для воспроизводства вируса гепатита дельта, течение болезни приобретает особую опасность и непредсказуемость. Во-первых, в этих условиях высока вероятность возникновения фульминантного гепатита в связи с тем, что при диффузной колонизации гепатоцитов HB-вирусом, наслоившийся вирус дельта может быстро поразить всю паренхиму печени.

С другой стороны, при суперинфекции вирусом гепатита дельта у больных ХГВ помимо опасности возникновения фульминантного гепатита велика вероятность прогрессирования

патологического процесса в печени на уровне хронического активного гепатита и цирроза печени.

Отмечая возможность длительной совместной репликации вирусов гепатита В и дельта, следует все же сказать, что с увеличением давности заболевания происходит постепенная сероконверсия HBeAg на анти-HBe и исчезает из циркуляции ДНК HB-вируса, тогда как уровень активной репликации вируса гепатита дельта не снижается. Эти данные указывают на то, что с течением времени хронический патологический процесс в печени все больше приобретает черты моноинфекции дельта, и в этих случаях есть основания его трактовать как *хронический гепатит дельта*. Естественно, что в этих случаях в сыворотке крови будут обнаруживаться анти-дельта IgM на фоне высоких титров HBSAg при отсутствии в циркуляции анти-HBc IgM и сероконверсии HBeAg на анти-HBe.

Диагноз дельта-инфекции ставится на основании обнаружения маркеров вируса дельта: антигена дельта (в гепатоцитах и в сыворотке крови), антител класса IgM и IgG к вирусу дельта в сыворотке крови. Выявленные маркеры могут отражать следующие клинические ситуации: коинфекцию с вирусным гепатитом В и суперинфекцию на хроническую HB-вирусную инфекцию в стадии репликации и стадии интеграции вируса гепатита В. При коинфекции в сыворотке крови одновременно обнаруживаются маркеры острого гепатита В (HBSAg, HBeAg, ДНК HBV, анти-HBc IgM) и маркеры острого гепатита дельта (кратковременно AgD), анти-дельта IgM). В периоде реконвалесценции коинфекции в сыворотке крови уже не обнаруживаются HBeAg, ДНК HBV, AgD, но зато выявляются анти-HBe, анти-HBS, происходит смена анти-HBc IgM на анти-HBc IgG, а анти-дельта IgM меняются на анти-дельта IgG (рис.18).

При дельта суперинфекции в стадии репликации HB-вируса в сыворотке крови обнаруживаются AgD и анти-дельта IgM и одновременно присутствуют маркеры активного гепатита В: HBSAg, HBeAg, анти-HBc IgM. Для диагностики дельта суперинфекции в стадии интеграции HB-вируса (хронический гепатит дельта) основное значение имеет обнаружение в сыворотке крови антител к вирусу дельта класса IgM и IgG при

отсутствии HBeAg и анти-HBc IgM, но при наличии HBsAg и анти-HBe.

На основании только клинических данных дельта-инфекцию можно ожидать в том случае, если у больного с хроническим гепатитом В или у так называемых "здоровых" носителей HBsAg появляется клинически выраженное обострение, сопровождающееся симптомами интоксикации, желтухой, резким увеличением размеров печени и активности печеночно-клеточных ферментов.

Лечение. Лечебная тактика при гепатите дельта такая же, как и при гепатите В. Она строится с учетом тяжести клинических проявлений и характера течения болезни. Поскольку течение дельта-инфекции часто бывает непредсказуемым, все больные подлежат обязательной госпитализации в гепатитное отделение инфекционной больницы. При легких и среднетяжелых формах ко-инфекции проводится базисная терапия, включающая диету, постельный режим, поливитамины, желчегонные препараты и симптоматические средства. При тяжелых формах проводят дезинтоксикационную терапию: в/венное введение гемодеза, реополиглюкина, 5-10% раствора глюкозы, альбумина и назначают кортикостероидные гормоны. Принципы лечения злокачественных форм такие же, как и при гепатите В.

Терапия хронических форм дельта-инфекции принципиально не отличается от таковой при хронических формах гепатита В. Вместе с тем, следует сказать, что применяемые для лечения хронического активного гепатита В кортикостероидные гормоны и иммунодепрессанты, при гепатите дельта оказались неэффективными. Отсутствие эффекта при назначении кортикостероидных гормонов при хроническом активном гепатите дельта, по-видимому, можно объяснить принципиальными различиями в патогенезе этих гепатитов, особенно с учетом того, что хронический активный гепатит В развивается как иммунопатологический процесс, тогда как в развитии активного гепатита дельта ведущую роль играет цитопатическое действие самого дельта-вируса.

Большие надежды возлагаются на противовирусные препараты, в частности, на интерферон. Исследования показали

определенную эффективность при хронической дельта-инфекции различных препаратов интерферона. У больных, леченных лейкоцитарным интерфероном (парентерально или в свечах), достоверно чаще, чем в группах контроля, наступала клиническая ремиссия; в ряде случаев происходила сероконверсия HBeAg на анти-HBe, и прекращалась активная репликация вируса дельта.

На основании проведенных исследований мы считаем, что для достижения стойкого эффекта необходимо проводить длительные курсы интерферонотерапии — в течение 6 и более месяцев.

Полезными при лечении хронической активной дельта-инфекции могут оказаться и иммуномодуляторы типа тактивина, нуклеината натрия и др. Опыт показывает, что с помощью тактивина, вакцины БЦЖ чаще, чем в группе контроля, удается достичь состояния клинико-лабораторной ремиссии и при хроническом гепатите дельта.

Принципы иммунокорректирующей терапии при хроническом активном гепатите дельта такие же, как и при хроническом гепатите В.

Профилактика. В профилактике гепатита дельта ведущее значение имеет предупреждение гепатита В. С этой целью необходимо тестировать все препараты крови на маркеры HBV и HDV-инфекции высокочувствительными методами ИФА и РИМ. Большое значение имеет применение разовых игл, шприцев, катетеров и правильная стерилизация хирургического и стоматологического инструментария. При этом важно учитывать, что суперинфицирование может произойти не только при переливании инфицированных препаратов крови или при парентеральных манипуляциях, но также и при тесном бытовом контакте через явные или скрытые микротравмы кожных покровов и слизистых оболочек.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С

В настоящее время вирусный гепатит С занимает особое положение среди других гепатитов, что обусловлено

катастрофическим ростом инфицированности вирусом ГС (НСV). Вполне понятно, что при таких темпах увеличивается и абсолютное число неблагоприятных исходов.

Другая особенность проблемы заключается в том, что вирусный гепатит С недостаточно изучен как с позиций вирусологии и иммуногенеза, так и с чисто клинической точки зрения. Именно при ВГС наблюдаются парадоксальные ситуации, когда ставится диагноз хронического гепатита, а клинических, анамнестических, а порой и лабораторных данных (за исключением обнаружения одних только антител к НCV) нет.

Необходимо сразу же определиться, что ВГС должен рассматриваться как одно из составляющих глобальной проблемы НCV-инфекции, включающей в себя не только собственно острый и хронический гепатиты, но и цирроз печени и внепеченочные поражения.

Этиология. НCV содержит однонитевую РНК и по структуре своего генома относится к флавовирусам. Геном НCV имеет две нетранслируемые области (5NTR и 3NTR) и ряд регионов, кодирующих вирусспецифическую протеазу, несколько структурных протеинов, включающих нуклеотиды ядра (core) оболочечных гликопротеида (Е1, Е2/NS1). Последние выявляются в эндоплазматическом ретикулуме. Возможно, когда идет процесс протеолитической дезинтеграции во время репликации вируса, гликопротеиды Е1 и Е2 липидной оболочки НCV накапливаются в аппарате Гольджи. Остальные неструктурные протеины также участвуют в репликации вируса, при этом включаются две вирусные протеазы (NS2 и NS3), а также хеликаза (9NS3) и РНК-полимераза (NS5).

На основании различий нуклеозидных последовательностей в области NS5 выделяют 76 различных штаммов вируса. Также выделяют 6 основных генотипов, но на основании различий нуклеотидных последовательностей в области ядра вируса. Клиническая значимость этих штаммов пока недостаточно изучена, но для отдельных регионов мира характерна циркуляция различных генотипов вируса. Выявлена конкуренция между инфицирующими штаммами НCV, что приводит к доминированию одного из них и конкурентному подавлению или элиминации других штаммов.

НСV относится к вирусам, для которых характерна очень высокая частота мутации, что объясняется особенностями репликации вирусной РНК, которая в отличие от ДНК-репликации не сопровождается коррекцией ошибок. В связи с этим некоторые РНК-содержащие вирусы представлены композицией близкородственных геномов, так называемых квазивидов. Разнообразие квазивидов выявлено также у вирусов человеческого (ВИЧ-1, ВИЧ-2) и обезьяньего (ВИО) иммунодефицита. Последовательности белков, кодируемых НСV, характеризуются очень высокими темпами изменчивости, при сохранении общей пространственной структуры.

В организме конкретного пациента вирус всегда присутствует в виде набора квазивидов (псевдоштаммы). При сравнительном анализе квазивидовых последовательностей выявлены области с разной степенью устойчивости. Наиболее стабильны нетранслируемые 5 – и 3 – участки, а наиболее изменчивы области, кодирующие оболочечные белки Е1 и Е2. В N-концевой области оболочечного белка Е2 расположен гипервариабельный участок НVР1, содержащий 27 аминокислотных остатков. У вируса имеется также участок, состоящий из 329-341 нуклеотидов, который определяется практически у всех типов НСV. Именно этот участок используется в полимеразной цепной реакции (ПЦР) для обнаружения РНК НСV.

Генетическая неоднородность НСV, большое число разных генотипов и субтипов (квазивидов, псевдоштаммов) позволяют ему ускользать как от факторов противовирусного иммунитета организма, так и от действия противовирусных лечебных препаратов. Эта особенность лежит в основе длительной персистенции НСV и хронизации процесса, а также объясняет необходимость длительной терапии противовирусными препаратами.

В клинической практике разграничивают 5 субтипов: 1a, 1b, 2a, 2b, 3a. Распространение субтипов среди больных ГС неодинаково. Так у наркоманов, применяющих внутривенное введение наркотических средств, и у больных в центрах гемодиализа преимущественно встречаются генотипы 2 и 3, при переливании крови и её препаратов – генотип 1b.

Эпидемиология. ВГС относится к группе гепатитов с трансмиссивным (кровяным) механизмом передачи. В структуре общей заболеваемости ГС на первом месте стоит парентеральный путь заражения – он определяет до 80% всех случаев заражения. Половой, вертикальный и контактно-кровяной пути инфицирования HCV встречаются значительно реже.

Существует возможность заражения половым путем, поскольку РНК вируса обнаруживается не только в крови, но и в других биологических средах (в сперме, цервикальной слизи и др.).

Вертикальный путь заражения – это передача вируса от матери плоду во время беременности (внутриутробное, интранатальное заражение) или инфицирование ребенка во время родов (перинатальное инфицирование).

В быту возможно заражение HCV через маникюрные принадлежности, столовые приборы, бритвы, зубные щетки, мочалки и другие предметы - так называемый контактно-кровяной путь передачи.

Значение различных путей для передачи ГС в общей структуре заболеваемости различно. В настоящее время основным путем инфицирования является внутривенное введение наркотиков. Бурный рост заболеваемости, наблюдаемый в 90-е годы в России, соответствует росту «шприцевой наркомании».

Риск заражения HCV существует и при регулярных переливаниях плазмы, крови, эритроцитной, тромбоцитной и лейкоцитной масс и других препаратов крови, а также при гемодиализе. Это объясняется довольно высоким процентом инфицированных среди больных, страдающих тяжелыми заболеваниями крови и почек. Так, по современной статистике, инфицирование HCV при переливании крови и ее препаратов происходит в 10% случаев, у наркоманов при внутривенном введении наркотиков – у 65%; частота заражения через другие пути передачи (половой, бытовой, вертикальный) составляет около 25%.

Заболееваемость ГС не имеет сезонности – ее уровень сохраняется монотонным в течении всего года. В основном болеют лица молодого возраста – от 15 до 30 лет.

Клинические формы ГС

При попадании HCV в организм человека возможно развитие двух вариантов инфекционного процесса:

1) манифестной формы HCV-инфекции – острого гепатита в желтушной или безжелтушной форме, но обязательно с симптомами гепатита (интоксикация, астеновегетативный и диспептический синдромы, увеличение печени и селезенки и т.д.);

2) бессимптомной (субклинической) формы HCV-инфекции, когда отсутствуют жалобы и симптомы гепатита.

Острые манифестные формы HCV-инфекции протекают как острый гепатит С с различной степенью тяжести заболевания (легкой, среднетяжелой, тяжелой и злокачественной). В ряде наблюдается затяжное течение: с длительной гиперферментемией и (или) с затяжной желтухой (холестатический вариант).

Бессимптомная (субклиническая) форма HCV-инфекции является наиболее распространенной (до 70% всех случаев инфицирования), однако она практически не диагностируется в период острой фазы. В дальнейшем субклинические формы (как и острые манифестные) заканчиваются выздоровлением или формированием хронического гепатита с различной степенью активности. Следует подчеркнуть, что течение бессимптомной формы ГС (как и манифестных форм) сопровождается качественными и количественными изменениями содержания специфических (IgM и IgG) антител, а также определенной динамикой вирусемии, изучаемой по уровню РНК HCV в крови. Вместе с тем наблюдаются различные по выраженности изменения биохимических показателей цитолиза гепатоцитов (гиперферментемии АЛТ, АСТ и др.).

Острая желтушная форма. Инкубационный период варьирует от нескольких недель (при переливании крови и ее препаратов) до 3-6 мес и (редко) до 12 мес (при инфицировании вследствие парентеральных манипуляций). Средняя продолжительность инкубационного периода составляет 6 мес.

Преджелтушный период. Заболевание часто начинается постепенно, проявляясь в основном астеническим и диспептическим синдромами. Больные жалуются на общую слабость, снижение работоспособности, недомогание, повышенную утомляемость, ухудшение аппетита, возможны тошнота, 1-2-кратная рвота, чувство тяжести в эпигастрии, иногда – ноющие боли в правом подреберье. Повышение температуры тела не относится к числу постоянных симптомов – только у 1/3 больных ГС в преджелтушном периоде регистрируется повышение температуры тела в основном в пределах субфебрильных величин. В этом же периоде можно пропальпировать увеличенную нередко болезненную печень. Продолжительность начального (преджелтушного) периода колеблется от 4 до 7 дней, однако у отдельных больных он может достигать 3 недель. В конце преджелтушного периода изменяются цвет мочи и окраска стула.

Желтушный период. С появлением желтухи симптомы печеночной интоксикации могут сохраняться, но чаще они уменьшаются или совсем исчезают. В этот период характерны вялость, слабость, сниженный аппетит вплоть до анорексии, тошнота, нередко бывает рвота, боли в эпигастрии и в правом подреберье. У всех больных выявляются гепатомегалия, иногда чувствительный при пальпации край печени, у части больных (до 30%) определяется увеличенная в размерах селезенка. Выраженность желтухи различная – от слабой иктеричности склер до высокой интенсивности окраски кожных покровов.

Одной из особенностей ГС является довольно короткий по сравнению с другими типами гепатитов период максимальной выраженности симптомов интоксикации и желтухи. В сыворотке крови отмечается увеличение содержания билирубина и значительное повышение активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз. Показатели тимоловой пробы умеренно повышаются, а сулемового титра – снижаются. Желтушный период длится от 1 до 3 недель. У отдельных больных может развиваться холестатический вариант течения болезни с длительностью желтухи до 2-3 мес, зудом кожи (иногда изнурительным) и с типичными для длительной гипербилирубинемии биохимическими сдвигами в крови

(высокий уровень общего и конъюгированного билирубина, повышенное содержание щелочной фосфатазы).

Период спада желтухи характеризуется нормализацией самочувствия больного, уменьшением размеров печени и селезенки, постепенным восстановлением цвета мочи и стула, значительным снижением активности ферментов и уровня билирубина.

Исходы острого ГС. Выздоровление наблюдается в 15-25% всех случаев острого ГС, у остальных больных острый ГС переходит в хроническую форму с постепенным (в течение многих лет) формированием цирроза печени и крайне редко с развитием первичного рака печени – гепатоцеллюлярной карциномы.

В большинстве случаев заболевание прогрессирует медленно. Около 15% лиц инфицированных HCV, выздоравливают спонтанно (т.е. после перенесенного гепатита в течение 2 лет в крови не обнаруживается РНК HCV), у 25% пациентов заболевание протекает бессимптомно с нормальным уровнем сывороточных аминотрансфераз или с легким печеночным поражением, т.е. в среднем 40% больных выздоравливают клинически. Естественно, что при адекватной терапии процент благоприятных исходов возрастает.

Безусловно, такие факторы, как злоупотребление алкоголем, наркомания, токсикомания и неправильное питание, во многом ускоряют и усиливают процесс поражения паренхимы печени, что в свою очередь предопределяет неблагоприятный исход как острой, так и хронической HCV-инфекции. К группе риска развития вирусного цирроза печени также относятся пациенты, страдающие хроническими заболеваниями: сахарным диабетом, туберкулезом, коллагенозами, хроническими заболеваниями желудка, кишечника, почек и др.

Тревожным в плане прогноза является развитие ГС вместе с гепатитом В: одновременное заражение (коинфекция) или комбинация хронического гепатита В с присоединением острого ГС либо хронического ГС с инфицированием вирусом гепатита В (HBV). В связи с этим тактика и стратегия лечения таких пациентов требуют дифференцированного, индивидуального подхода в каждом конкретном случае.

Хронический ГС. При HCV-инфекции, наблюдается переход заболевания в хроническую форму.

Клиническая картина при хроническом ГС, формирующемся после перенесенной желтушной формы или после бессимптомного течения заболевания, характеризуется весьма незначительными проявлениями в виде некоторых астеновегетативных симптомов: повышенной утомляемости, немотивированной слабости, плохого настроения, иногда в виде снижения аппетита. Часто выраженность симптомов и жалоб бывает настолько невысокой, что только после тщательного и даже пристрастного выяснения анамнеза удается выстроить хронологию заболевания. Диспептический синдром также выражен слабо или отсутствует, отмечается лишь некоторое снижение аппетита, возможна тошнота после жирной, острой пищи, иногда беспокоит чувство тяжести в правом подреберье. Эти симптомы больные, как правило, связывают с нарушением режима питания и диеты. При осмотре определяется увеличение печени (выступает на 1-1,5 см из-под края реберной дуги и имеет умеренно упругий, гладкий, острый, чувствительный или безболезненный край), у 30-40% пациентов пальпируется селезенка. При УЗИ отмечаются гепатоспленомегалия, диффузные изменения в паренхиме печени и селезенки. Активность трансаминаз обычно в пределах нормальных значений или в 1,5-3 раза превышает их. Нарушения белкового обмена не наблюдаются. При серологическом исследовании регистрируются антитела к HCV общего пула, при этом в крови определяется РНК вируса.

При хроническом ГС с высокой активностью процесса течение заболевания имеет волнообразный характер и складывается из периодов обострения и ремиссии. Период обострения характеризуется полиморфизмом клинической картины, однако ведущим является астенодиспептический синдром, у 10-25% пациентов наблюдается желтуха. Отмечаются резкие сдвиги лабораторных показателей: активность трансаминаз превышает нормальные значения в 10 раз и более, изменяются показатели белкового и липидного обмена. В крови обнаруживается РНК HCV. На УЗИ определяются гепатоспленомегалия, обеднение сосудистого

рисунка, эхогенная неоднородность паренхимы (зернистость) и утолщение капсулы печени.

В период ремиссии хронического ГС самочувствие больных улучшается, снижается активность ферментов, однако сохраняется гепатомегалия, тогда как спленомегалия регистрируется у 10-15% больных. В ряде случаев может исчезать виремия (с последующим появлением РНК вируса в период очередного обострения).

Частота периодов обострения и ремиссии и степень их выраженности довольно переменчивы, однако определенная закономерность существует: чем чаще обострения, тем они продолжительнее и тем выше активность АЛТ и АСТ, что способствует более быстрому формированию цирроза печени. Именно при высокой активности хронического ГС наблюдаются такие внепеченочные проявления, как артралгии, субфебрильная температура, телеангиэктазии, кожные высыпания и т.д., а также симптомы декомпенсированного дисбактериоза кишечника (более легкие формы дисбактериоза – компенсированная, или латентная, и субкомпенсированная наблюдаются практически при любой клинической форме ГС).

Множественно повторяющиеся обострения хронического ГС, протекающие с высокой степенью активности, в конечном счете заканчиваются переходом в следующую клиническую форму HCV-инфекции – вирусный цирроз печени, симптомы которого достаточно известны. Однако обычно на это уходят многие годы.

Следует отдельно подчеркнуть, что при хроническом активном ГС внепеченочные проявления связаны с развитием аутоиммунных (иммунопатологических) процессов, в инициации которых определенную роль играет HCV. Прогрессирующая аутоиммунная патология (полиартриты, синдром Шегрена, полиневриты, нефропатии, анемии и др.) усугубляет в свою очередь течение хронического поражения печени, что определяет необходимость подбора адекватной терапии.

Морфологическая характеристика. У большинства больных с хроническим течением инфекции имеется средняя или умеренная степень тяжести некротических и

воспалительных повреждений в печени с минимальным уровнем фиброза. Прогрессирование HCV-инфекции сопровождается портальной и перипортальной воспалительной реакцией с мелкоочаговыми некрозами и массивной лимфоцитарной инфильтрацией. В результате некротических изменений образуются соединительнотканые септы и развиваются мультилобулярные (сливные, так называемые «мостовидные») некрозы, что характеризует хронический активный гепатит с начальными признаками цирроза печени. Высокая активность хронического ГС морфологически характеризуется прогрессированием мультилобулярных некрозов и образованием множественных соединительнотканых септ, что в свою очередь нарушает кровоснабжение, вызывает беспорядочную узелковую регенерацию в оставшихся уцелевших островках паренхиматозных клтков, способствуя формированию «ложных» регенераторных печеночных долек с исходом в макронодулярный цирроз печени.

Исходы хронического ГС. Темпы перехода хронического ГС в цирроз печени различны: только у 10-20% больных отмечается выраженная активность воспалительного процесса и в течение 10-20 лет развивается клинически манифестный цирроз печени, большинство же больных хроническим ГС просто не доживают до развития манифестного цирроза и тем более до рака печени, умирая от других (обшесоматических) заболеваний. Однако в ряде случаев отмечаются быстрое прогрессирование хронического ГС и его переход в цирроз печени, что зависит от многих факторов, среди которых следует выделить злоупотребление алкоголем, токсическое действие наркотиков, сопутствующие соматические заболевания, одновременное заражение HCV и HBV (коинфекция), HBV-суперинфекцию, изначально неадекватную специфическую терапию при HCV-инфекции. В связи с этим знание хронологии и особенностей развития вирусного поражения печени должно учитываться при выборе тактики и стратегии лечения HCV-инфекции, особенно ее хронических форм.

Диагностика. Специфическая лабораторная диагностика HCV-инфекции основана на обнаружении специфических

антител к основным антигенам вируса и определения РНК вируса, его количества и генотипа.

Иммуноферментные тест-системы третьего поколения для определения антител к HCV, в которых в качестве связывающего антигена на твердой фазе используются иммунореактивные синтетические пептиды, являются довольно чувствительными и информативными, а их широкое применение повышает процент выявления лиц, инфицированных HCV. Широко используется определение так называемых общих антител к HCV, однако интерпретация положительных результатов такого исследования весьма ограничена – наличие анти-HCV-total позволяет лишь констатировать факт контакта пациента с HCV и не позволяет судить ни о давности процесса, ни о его завершенности или прогрессировании. Также не отмечается и корреляции с выраженностью клинического течения HCV-инфекции.

Таким образом, обнаружение только общих антител к HCV имеет скрининговый (ориентировочный) смысл и дает основание для дальнейшего комплексного, в том числе специфического лабораторного обследования. Отметим, что антитела к HCV сохраняются в организме неограниченное время.

Наличие антител класса IgM к HCV, определяемых иммуноферментным методом, позволяет говорить не только об инфицировании HCV, но с определенной долей достоверности и об острой фазе инфекции или обострении хронического гепатита, несмотря на отсутствие симптомов болезни и гиперферментемии АЛТ, АСТ.

Вирусная РНК выявляется в печени уже на 1-2 неделе заражения в цитоплазме большинства гепатоцитов. В последующем количество вирусных частиц периодически может увеличиваться, но это не всегда коррелирует с наличием РНК в сыворотке крови или со степенью воспалительных изменений в печени. Максимально вирусная нагрузка выражена в начале острого периода болезни. Антитела появляются через 6-12 недель от начала развития гепатита. Прежде всего выявляются антитела к структурным (связанным с ядерным белком) протеинам, а затем к неструктурным белкам регионов NS3, NS4 и NS5 генома.

Определение РНК HCV проводится с помощью ПЦР, которая с высокой степенью точности показывает присутствие

или отсутствие вирусной РНК в крови. Метод ПЦР позволяет определить вирусный генотип и его подтип, а также количество РНК (титр или количество генокопий в 1 мл). Определение генотипа вируса и его титра (полуколичественное исследование) в крови пациента используется как для диагностики HCV-инфекции, так и для дополнительной оценки активности вирусного процесса и для контроля эффективности комплексного, в том числе противовирусного, лечения. Интерпретация полученных результатов проводится следующим образом: 1+ (1:1) и 2+ (1:10) – вирусная РНК определяется в низком титре, уровень виремии низкий; 3+ (1:100) – средний уровень виремии; 4+ (1:1000) и 5 + (1: 10 000) – высокий уровень виремии. Недостатком метода является его технологическая сложность и довольно высокие в настоящее время экономические затраты, что не позволяет широко внедрить его в массовое лабораторное обследование. При положительном результате обследования на наличие антител к HCV и отсутствии клинической картины гепатита самым простым (и правильным) решением будет направление пациента к инфекционисту. Для получения более полной характеристики следует провести дополнительное обследование:

- биохимическое исследование крови: печеночные пробы – АЛТ, АСТ, гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТП), холестерин, билирубин и т. д.);

- раздельное определение антител к HCV;

- исследование крови на РНК вируса (ПЦР), определение генотипа и титра при его обнаружении;

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости (желательно);

Результаты такого обследования в совокупности с данными эпидемиологического анамнеза и физикального обследования на первом этапе помогут выработать правильную тактику лечения и ведения конкретного пациента. Нередко встречаются ситуации, когда комплексное обследование не выявляет никаких отклонений, кроме наличия антител к HCV. В этих случаях правомочно говорить о перенесенной ранее субклинической форме HCV-инфекции. Однако, учитывая существующую вероятность реактивации (репликации) вируса, следует

поставить больного на диспансерный учет и 2-4 раза в год проводить выборочное лабораторное обследование. Подобные рекомендации даются также пациенту, перенесшему манифестную форму ГС.

Терапия ГС. Лечение ГС имеет ряд особенностей и зависит в первую очередь от диагноза – «острый гепатит» или «хронический гепатит».

Острый ГС является типичным инфекционным заболеванием, терапия которого основана на традиционных принципах лечения вирусных гепатитов. Характер терапии манифестных форм вирусного ГС (протекающих с симптомами интоксикации и желтухой) зависит от степени тяжести, однако при всех формах заболевания пациенты должны соблюдать режим с ограничением физической нагрузки и диету – стол №5 или №5а. Базисная терапия также включает в себя проведение пероральной дезинтоксикации, использовании спазмолитиков, ферментных препаратов, витаминов, десенсибилизирующих средств. Наряду с общепринятой базисной терапией в современных условиях возможно назначение этиотропного лечения: индукторов интерферонов и иммуномодуляторов (амиксин, неовир, циклоферон, иммунофан, полиоксидоний и др.).

При среднетяжелых и тем более при тяжелых формах ГС, сопровождающихся выраженными симптомами интоксикации (длительная тошнота, многократная рвота, резкая слабость, усиление желтухи и другие признаки печеночной недостаточности), показано внутривенное введение глюкозоэлектrolитных растворов, препаратов поливинилпирролидона (гемодез и аналоги) в суточном объеме до 1,5-2 л под контролем диуреза. В случаях же развития тяжелого и злокачественного течения к терапии добавляют глюкокортикоиды (преднизолон per os 60-90 мг в сутки или 240-300 мг внутривенно), белковые препараты (альбумин, плазма), аминокислотные смеси (гепастерил А и В, аминостерил Н-гепа и др.), противогеморрагические средства (викасол, дицинон, аминокaproновая кислота), ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс и аналоги), энтеросорбенты (дюфалак). Эффективным методом терапии тяжелых форм остается плазмаферез.

При развитии холестатического варианта течения назначают урсофальк (урсодезоксихолевая кислота) по 10-15 мг на 1 кг массы тела 1 раз вечером в течении 15-30 дней, энтеросорбенты (полифепам, энтеросгель и др.), в ряде случаев наблюдается положительный эффект при проведении гипербарической оксигенации, ингаляций гепарина в сочетании с лазерной терапией, сеансов плазмафереза.

В патогенетическую терапию ГС могут быть включены также и другие препараты: гептрал, рибоксин, тыквеол, хофитол, фосфоглив, карсил, легалон и аналоги. В последнее время применяются препараты группы глутоксима, избирательно действующие на пораженные вирусом и непораженные клетки и регулирующие процессы тиолового обмена (глутоксим, глутовент, моликсан и др.).

Поскольку при патологии печени всегда имеются нарушения микрофлоры кишечника различной степени выраженности, рекомендуется назначение бактериальных препаратов, нормализующих микрофлору кишечника (бифидумбактерин и его комбинации, лактобактерин, хилак-форте и др.).

В настоящее время нет единого мнения о целесообразности применения противовирусных препаратов интерфероновой группы (или других групп) в терапии острого ГС. Существует ряд исследований, демонстрирующих эффективность назначения 3-х месячного курса лечения с использованием интерферонов (или комбинации интерферонов с нуклеозидами) пациентам с острым ГС. По мнению авторов, раннее назначение противовирусных препаратов значительно снижает частоту перехода острого гепатита в затяжной и хронический.

Представляется также обоснованным назначение в начальном периоде острого ГС препаратов, обладающих противовирусной активностью (препараты глицирризиновой кислоты – виусид, фосфоглив).

Хронический ГС. Терапия пациентов с хроническим ГС включает в себя ряд аспектов, среди которых в первую очередь следует выделить деонтологический. Так, больные ГС должны быть обязательно подробно информированы по определенному кругу вопросов, связанных с их заболеванием, в частности об особенностях клинического течения болезни, правилах

поведения (в том числе санитарно-эпидемиологического характера) больного в быту, о возможном исходе с акцентом на высокий процент хронизации, о лечебных мероприятиях, в том числе о специфической противовирусной терапии и связанных с ней сложностях и проблемах (длительность и высокая стоимость лечения, побочные проявления, ожидаемая эффективность лечения). Результатом такого собеседования врача с пациентом должно быть осознанное желание больного лечиться, а также его оптимистическое отношение к предстоящей длительной и упорной терапии.

В настоящее время в мировой практике используется ряд медикаментозных средств, противовирусная активность которых в той или иной степени доказана. Первую и основную группу противовирусных препаратов составляют интерфероны-альфа (рекомбинантные и природные), такие, как раеферон, роферон-А, интрон-А, интераль, вэллферон, реальдирон и др. Считается, что их противовирусное действие основано на торможении вирусной репродукции и на стимуляции многих факторов иммунной системы организма.

Вторую группу противовирусных средств составляют ингибиторы обратной транскриптазы, в частности аналоги нуклеозидов (рибавирин, рибамидил, ребетол, рибавирин-вера, видарабин, лобукавир, соривудин и др.), блокирующие синтез вирусных ДНК и РНК путем замены собой натуральных нуклеозидов и тем самым тормозящие репликацию вируса. Противовирусной активностью обладают также ремантадин и амантадин.

Третья серия препаратов представлена интерфероногенами (амиксин, циклоферон, неовир и др.), механизм действия которых заключается в индукции выработки макроорганизмом дополнительных количеств своих собственных интерферонов.

Лечение любого заболевания и особенно хронической формы ГС требует исключительно индивидуального подхода, поскольку характер патологического процесса у каждого конкретного больного определяется рядом имеющих большое значение составляющих, таких, как возраст больного, характер сопутствующей патологии, длительность заболевания, генотип вируса и уровень вирусной нагрузки, переносимость препаратов,

наличие и выраженность побочных явлений, связанных с проводимой терапией, экономические возможности конкретного пациента.

Уместно отметить, что первоначально (1999-2000гг.) использовавшаяся у больных хроническим ГС монотерапия препаратами интерферона, по данным литературы (интрон-А по 3 000 000 МЕ 3 раза в неделю либо вэллферон в том же режиме в течение 12 мес), давала положительный результат в 13-48% случаев (нормализация уровня аминотрансфераз и исчезновение РНК HCV в крови по данным ПЦР). Результаты зависели от генотипа возбудителя и включали так называемые положительные нестабильные ответы, т.е. новое появление РНК в крови у пациентов в процессе 6-12 месячного наблюдения за ними после завершения курса лечения.

В целях повышения эффективности лечения хронического вирусного ГС в последнее время применяется комплексная противовирусная терапия: как правило, сочетанное использование интерферонов-альфа с аналогами нуклеозидов. Так комбинированное применение интрона-А в дозе 3 000 000 МЕ 3 раза в неделю и аналогов рибавирина ежедневно в дозе 1 000 – 1200 мг в течение 12 месяцев позволило получить стабильный, устойчивый ответ у 43 % больных, т. е. отсутствие РНК HCV в крови по данным ПЦР в динамике наблюдения на протяжении 12 месяцев за больными после прекращения такой терапии. Вместе с тем следует учитывать, что аналоги нуклеозидов сами по себе обладают спектром побочных эффектов, чаще проявляющихся при длительном приеме препаратов, о чем следует предупредить пациента.

Помимо прочих факторов, причиной недостаточно высокого положительного стабильного эффекта даже комбинированной терапии являлось то, что применяемые схемы интерферонотерапии не создавали постоянства терапевтической концентрации активного вещества в крови и в тканях, поскольку период полураспада введенного в организм интерферона составляет 8 часов, в то время как вирусу достаточно промежутка между инъекциями интерферона всего несколько часов для достижения своей исходной концентрации. Замена препарата интрона-А в приведенной выше схеме лечения

больных хроническим ГС на ПЭГ-интерферон (ПЭГ-интрон, пегасис) в дозе 180 мг в виде 1 инъекции в неделю (присоединение ПЭГ к молекуле интерферона приводит к удлинению периода полураспада активного вещества в организме до 168 часов) позволила в итоге получить устойчивый терапевтический ответ в среднем у 72% таким образом пролеченных больных, из них – у 94% пациентов с генотипом возбудителя 2 и 3.

Имеются сообщения о том, что при подобной комплексной терапии, проведенной в течении 6 мес у больных острым вирусным ГС, наступало полное излечение и исключалась хронизация процесса практически у всех больных (98%) независимо от генотипа возбудителя. Однако в силу особенностей клинического течения HCV-инфекции на практике врач чаще встречается уже с хроническим ГС. Надо добавить, что оптимистические результаты, полученные при использовании ПЭГ-интерферона, омрачаются недопустимо высокой ценой препарата.

Противовирусное лечение ГС является довольно сложным мероприятием, поэтому при назначении и проведении специфической терапии уместно руководствоваться следующими принципами:

- необходимо провести исследование РНК вируса в крови, определить его генотип и уровень вирусемии (количественным или полуколичественным методом – титр);

- провести комплексное лабораторное исследование (клинический анализ крови, биохимическое исследование крови);

- оценить характер сопутствующей патологии у больного (нарушение выделительной функции почек, сердечно-сосудистые, аутоиммунные заболевания, заболевания щитовидной железы, наличие анемии, тромбоцитопении, лейкопении), что может явиться противопоказанием для планируемого противовирусного лечения. Специфическая терапия запрещается во время беременности;

- противовирусной терапии подлежат как острые (и даже предпочтительно), так и хронические формы ВГС, включая те

случаи, когда при наличии в крови РНК возбудителя регистрируется стабильно нормальный уровень аминотрансфераз;

- рекомендуется комбинированное использование противовирусных препаратов;

- с учетом возможности развития толерантности к используемым медикаментам или образованию к ним антител на определенных этапах лечения желательно время от времени изменять комбинации лечебных средств;

- эффективность лечения больше зависит от длительности его проведения, чем от дозы препарата (с учетом конкретных особенностей пациента продолжительность лечения может колебаться от 6 до 18 мес);

- обязателен ежемесячный, а при необходимости и более частый контроль клинико-лабораторных данных, в том числе развернутый анализ периферической крови, в целях коррекции возможных нежелательных эффектов;

- следует помнить и информировать пациента о том, что при проведении терапии возможны ознобы, лихорадка, миалгии, аллергические явления, анорексия, депрессии, тиреоидиты, облысение, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз;

А priori надо ожидать меньшую эффективность лечения ГС, а подчас ее полное отсутствие в следующих случаях: у лиц с иммунодепрессией различного происхождения; у пациентов с ожирением; при сочетанном хроническом процессе, вызванном вирусами гепатитов С и В; у больных с генотипом вируса 1b; при высокой концентрации в крови РНК HCV; при большой длительности хронического процесса (многие годы); при наличии аутоиммунных заболеваний; в случаях, когда лечение протекает на фоне приема наркотических средств, а также когда лечение проводится лишь у 1 из 2 больных ГС – половых партнеров (возможность реинфицирования вирусом того же генотипа).

Влияние вирусного ГС на беременность и роды. В настоящее время нет данных о влиянии вируса на эмбриогенез, не зарегистрировано также аномалий развития или уродств при рождении ребенка матерью, перенесшей или страдающей ГС.

Инфицирование плода HCV от матери во время беременности встречается не более чем в 6% случаев.

Наиболее распространенным является мнение о том, что инфицирование ребенка чаще всего происходит во время родов, при прохождении его по родовому пути, а при кесаревом сечении риск заражения ребенка значительно снижается.

Все беременные должны обследоваться на наличие антител к HCV 2 раза в течение беременности (в I и III триместрах) – при сроке беременности 8-10 и 30-32 нед.

Возможность полноценного вынашивания ребенка зависит от того, какая форма HCV-инфекции имеется у женщины. Высокая активность АЛТ, АСТ наряду с другими лабораторными и клиническими показателями активного патологического процесса в печени являются противопоказанием для зачатия, в случае же наступления беременности имеется реальная угроза для жизни матери и будущего ребенка. В то же время само по себе наличие только лишь антител к HCV у будущей матери не является противопоказанием для зачатия.

Госпитализация на роды беременных с наличием антител к HCV осуществляется в наблюдательные отделения родильных домов многопрофильных стационаров.

Должен ли обследоваться ребенок, рожденный от матери, перенесшей ГС? Обследование желательно, причем необходимо знать, что у новорожденных детей в период от 12 до 18 мес жизни могут обнаруживаться антитела к HCV. В этом случае рекомендуется находиться под диспансерным наблюдением инфекциониста в детской поликлинике, если после указанного срока антитела исчезают из крови ребенка, его можно считать здоровым. Таким образом, до первого года жизни не рекомендуется обследование ребенка на антитела к HCV. Первое обследование в возрасте 6 мес должно включать определение уровня ферментов в крови ребенка (АЛТ, АСТ, ГГТП). Если эти показатели не отличаются от нормы, второе обследование проводят в возрасте ребенка 12 мес, при этом наряду с активностью ферментов, определяют наличие антител. Если содержание ферментов в норме, но в крови сохраняются

антитела к HCV, проводят третье обследование с определением, помимо перечисленных выше показателей, РНК HCV.

О наличии инфицирования может свидетельствовать лишь положительный результат исследования крови на РНК HCV. В случае повторного выявления антител к HCV и РНК HCV ребенку может быть поставлен диагноз ВГС. Если повышенный уровень ферментов выявлен в возрасте 6 мес, определение антител и вирусной РНК необходимо провести в этот же срок.

Можно ли заводить детей, если муж перенес ГС или у него определяются антитела к HCV (или РНК)? Наличие антител к HCV и РНК HCV не является противопоказанием для зачатия ребенка. Однако окончательное решение целесообразно принимать после полного обследования супругов под наблюдением инфекциониста-гепатолога.

При беременности использование интерферонов и нуклеозидов не рекомендуется. Однако можно применять препараты глицирризированной кислоты, такие как, виусид.

Таким образом, в заключение можно констатировать, что проблема HCV-инфекции имеет огромное социальное и медицинское значение в большинстве стран мира. В настоящее время на многие вопросы нет однозначных ответов. Снижение, а в дальнейшем, возможно, и полное искоренение этой инфекции предусматривает комплексный подход к решению проблемы. Наряду с необходимостью создания вакцины, совершенствования уже известных и разработке новых методов лечения большое значение имеет сдерживание роста наркомании, особенно среди лиц молодого возраста. Только такой подход может решить эту сложную задачу.

ВРОЖДЕННЫЕ ГЕПАТИТЫ

Врожденные гепатиты – заболевания печени, возникающие при инфицировании плода различными микроорганизмами (вирусы, бактерии). При этом в печени обнаруживаются воспалительно-дистрофические и пролиферативные изменения. По характеру течения врожденные гепатиты подразделяются на острые и хронические.

Врожденные гепатиты - это поражение печени инфекционной природы и только в тех случаях, когда заражение происходит в антенатальном периоде. Случаи заражения в интранатальном и постнатальном периодах целесообразно относить к постнатальному или прижизненно приобретенному гепатиту.

В этиологии врожденных гепатитов ведущее место имеют вирусы гепатитов В, цитомегалии, простого герпеса, Эпштейн-Барра. Внутриутробное поражение печени возможно также при токсоплазмозе, листериозе, сифилисе, туберкулезе и многих других инфекционных заболеваниях.

В патогенезе врожденного гепатита ведущее значение имеет длительная, в высокой концентрации возбудителя персистенция в организме беременной, а также заболевание плаценты и плодных оболочек с нарушением фето-плацентарного комплекса, снижение гуморальных и клеточных факторов иммунитета, недостаточная функция макрофагов. Существенную роль может играть восходящая инфекция из урогенитальной области.

Гепатит В. Частота развития антенатальной НВ-вирусной инфекции находятся в прямой зависимости от концентрации НВsAg и, особенно, наличия НВеAg в крови матери, заболевшей гепатитом В в 3-м триместре беременности, или носительницы НВ-вируса. Риск инфицирования велик, если к моменту родов сохраняется высокая концентрации НВsAg и, особенно, если в крови у матери обнаруживается НвsAg (до 90%). При низкой концентрации НВsAg и при отсутствии НВсAg, а также при наличии в свободной циркуляции анти-НВе и анти-НВs инфицирование плода не происходит.

Перинатальная НВ- вирусная инфекция протекает в двух вариантах, преимущественно как персистентная малосимптомная инфекция с формированием так называемого первично хронического гепатита В, реже – как манифестная, острая, циклическая инфекция.

При малосимптомном течении болезни длительное время инфекция проявляется лишь стойкой НВs– и НВе–антигемией; клинические симптомы обычно возникают на 6-10 день жизни ребенка в виде слабо выраженного гепатолиенального синдрома и незначительной печеночноклеточной гиперферментемии. При

морфологическом исследовании ткани печени, полученной методом прижизненной пункционной биопсии, обнаруживается картина хронического персистирующего, реже активного гепатита.

При манифестном врожденном гепатите В все симптомы поражения печени отмечаются с рождения. Преджелтушный период отсутствует. Желтуха появляется в первые дни жизни, бывает выраженной, быстро нарастает, продолжается от 2-3 недель до 2-3 месяцев. С первых дней жизни отмечается темная окраска мочи и обесцвеченный кал. Печень умеренной плотности, выступает из-под края реберной дуги на 3-5 см. Селезенка увеличивается геморрагический синдром в виде петехиальных высыпаний, экхимозов, и кровоточивости из мест инъекций. Интоксикация проявляется вялостью и беспокойством, снижением аппетита, срыгиванием или рвотой. В сыворотке крови обычно обнаруживается высокое содержание общего билирубина с преобладанием конъюгированной фракции, повышение активности АлАТ в 3-5 раз, Ф-И-ФА – в 4-5 раз, увеличение показателей тимоловой пробы, липопротеидов, при одновременном снижении протромбинового комплекса до 50-30%. Заболевание протекает тяжело и может закончиться летально. При морфологическом исследовании ткани печени умерших детей определяется картина массивного или субмассивного некроза печени, реже – подострого, хронического холестатического гепатита, иногда с формированием билиарного цирроза печени.

Для диагностики врожденного гепатита В решающее значение имеет обнаружение маркеров НВ- вирусной инфекции (НВsAg, НВеAg, анти- НВс IgM и другие) у матери и ребенка, страдающих явным или скрытым заболеванием печени.

Лечение назначают с учетом тяжести поражения печени; практически оно не отличается от терапии у больных гепатитом В.

Для профилактики врожденного гепатита В решающее значение имеет вакцинация детей, рожденных от матерей, больных гепатитом В или носительниц НВ- вируса, рекомбинантной дрожжевой вакциной. Имеет значение

предупреждение беременности у женщин носительниц HBeAg, а также родоразрешение путем кесарева сечения.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ. Поражение печени при врожденной цитомегалии почти никогда не бывает изолированным и появление признаков гепатита у таких больных следует рассматривать как проявление общей генерализованной инфекции. Большинство детей рождается с низкой оценкой по шкале Ангар, гипотрофией, мышечной гипотонией или гипертонией, часто отмечаются кратковременные судороги, расстройства акта сосания, поражение черепных нервов. С рождения состояние детей тяжелое, выражены симптомы токсикоза, геморрагический синдром, поражение ЦНС, тромбоцитопения и анемия. Желтуха обычно появляется в первые 2 суток жизни, медленно нарастает и держится 1-2 месяца. Печень пальпируется на 3-7 см, а селезенка – на 2-6 см ниже края реберной дуги. Консистенция печени – умеренной плотности, с закругленным краем. Нередки поражения органов дыхания по типу интерстициальной пневмонии, в виде упорного кашля, одышки, иногда тахипноэ, но физикальные данные обычно скудны. Вскоре могут обнаружиться симптомы гидроцефалии или микроцефалии, возможны поражения глаз по типу хориоретинита, катаракты, атрофии зрительных нервов, нередко поражения желудочно-кишечного тракта, почек, других органов и систем.

В сыворотке крови отмечается увеличение содержания билирубина до высоких цифр за счет повышения как прямой, так и непрямой фракции. Выявляется повышение активности АлАТ, АсАТ, Ф-И-ФА 2-5 раз, щелочной фосфатазы – в 2-3 раза, а также общего холестерина, - липопротеидов, тимоловой пробы при одновременном понижении уровня общего белка и альбуминов. В периферической крови характерны анемия, тромбоцитопения, нормобластоз, ретикулоцитоз. В тяжелых случаях тромбоцитопения сопровождается геморрагическим синдромом в виде петехальной сыпи, экхимозов, полостных кровотечений.

Течение. Заболевание протекает тяжело и нередко заканчивается летально. В случаях с благоприятным течением желтуха держится 40-50 дней, а печень остается увеличенной 2-3 месяца (иногда 6-7 месяцев). У умерших детей на вскрытии и во

время морфологического исследования обнаруживается картина холестатического гепатита, протекающего подостро или хронически. В отдельных случаях может развиваться субмассивный некроз печени. Явления холеастаза обычно резко выражены и сопровождаются имбибицией гепатоцитов желчным пигментом, отмечается также воспалительная инфильтрация стромы, гигантоклеточный метаморфоз гепатоцитов и очаговые некрозы. Цитомегалические клетки и явления лимфоцитарной инфильтрации обнаруживаются в легких, почках, желудочно-кишечном тракте, слюнных железах и других.

Диагностика врожденного цитомегаловирусного гепатита основывается на сочетании отягощенного акушерского анамнеза матери, симптомов гепатита у новорожденного ребенка с морфофункциональной незрелостью, поражением ЦНС, геморрагическим синдромом, интерстициальной пневмонией, возможными пороками развития, а также лабораторных данных; обнаружения цитомегалических клеток в осадке мочи и слюны матери и ребенка, нарастания титра антител в РСК со специфическим антигеном, обнаружение антител класса IgM и IgG к цитомегаловирусу в иммуноферментном анализе.

Лечение. Этиотропная терапия врожденного цитомегаловирусного гепатита не разработана. Применяют человеческий лейкоцитарный интерферон в инъекциях, препараты иммуноглобулинов, тактивин, нуклеинат натрия, левамизол, а также кортикостероиды и другие патогенетические средства, исходя из тяжести поражения печени и выраженности синдромных проявлений цитомегаловирусной инфекции. В последние годы предпринимаются попытки лечить генерализованные формы цитомегаловирусной инфекции противовирусными препаратами типа ацикловира, ганцикловира, виролекса и других, а также специфическими иммуноглобулинами. Однако доказательства их эффективности сомнительны.

ТОКСОПЛАЗМНЫЙ ГЕПАТИТ. О врожденном токсоплазмозном гепатите можно говорить лишь в случае, если в клинической картине токсоплазмозной инфекции доминируют симптомы поражения печени. Преджелтушный период, как правило, отсутствует. Заболевание начинается с появления

желтухи в течение 3-х суток после рождения. Желтуха обычно выражена умеренно, часто имеет волнообразный характер и сохраняется в течение 2-5 месяцев. У всех больных изменяется окраска мочи и кала, но полного обесцвечивания кала не наблюдается. Постоянный признак врожденного токсоплазмозного гепатита – гепатолиенальный синдром, выраженный уже с рождения. Край печени плотный, выступает на 3-5 см, селезенка – на 1-3 см, из – под реберной дуги.

Симптомы интоксикации выражены неярко, но, если процесс прогрессирует и заканчивается неблагоприятно, в последние дни жизни отмечается высокая лихорадка, адинамия, анорексия, рвота. В тяжелых случаях с первых дней жизни наблюдается геморрагический синдром, который усиливается, и появляются обширные подкожные кровоизлияния, кровотечения из мест инъекций, рвота «кофейной гущей». При врожденном токсоплазмозном гепатите отмечается снижение тургора тканей, венозная сеть на животе, отечность подкожной клетчатки живота, отставание в физическом развитии. У большинства детей обнаруживаются пороки развития головного мозга в виде микро – и гидроцефалии. Характерны неврологические расстройства; вялость, беспокойство, напряжение родничка, тремор подбородка, конечностей, сухожильная анизорефлексия, снижение или отсутствие физиологических рефлексов новорожденных, нистагм.

В сыворотке крови в разгар заболевания отмечается повышение общего билирубина, преимущественно за счет конъюгированной фракции и активности ферментов; Ф-I-ФА – в 2-4 раза. АлАТ – в 2-4 раза. Характерны высокие цифры фосфатазы, общего холестерина и липопротеидов. Сочетание таких признаков, как повышение конъюгированной фракции билирубина, общего холестерина, липопротеидов, щелочной фосфатазы при незначительном повышении преимущественно экскреторной функции печени и, следовательно, о холестатическом характере желтухи у больных врожденным токсоплазмозным гепатитом.

Течение заболевания обычно длительное, нередко волнообразное. Средняя продолжительность желтушного периода, по нашим данным, составляет 60-70 дней, размеры

печени и селезенки нормализуются на 2-3 месяце жизни. Выздоровление наступает на 3-5 месяце жизни. Нередко болезнь заканчивается летально, что обусловлено сопутствующими заболеваниями (пневмония, менингит, сепсис).

В ткани печени отмечаются очаговые некрозы гепатоцитов, в цитоплазме которых обнаруживаются токсоплазмы, массивная воспалительная инфильтрация соединительной ткани, очаги миелоэритробластоза, а в желчных капиллярах – «холестазаы». В отдельных случаях наблюдается картина портального цирроза печени. Выявляются изменения центральной нервной системы; микроцефалия, гидроцефалия, множественные кисты и петрификаты в веществе головного мозга.

Для **диагностики** врожденного токсоплазмозного гепатита большое значение имеет неблагоприятный акушерский анамнез, сочетание симптомов поражения печени и центральной нервной системы с пороками головного мозга на фоне общих симптомов перинатальной патологии. Важное значение придается обнаружению специфических антител в РСК, РИФ, ИФА и других.

Лечение врожденного токсоплазмоза должно быть комплексным, с обязательным назначением этиотропных препаратов (хлоридина в сочетании с сульфадимезином или антибиотиками тетрациклиновой группы) и средств, направленных на повышение специфической и неспецифической реактивности.

ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ. При внутриутробном заражении плода вирусом простого герпеса наступает самопроизвольный выкидыш или рождается ребенок с признаками генерализованной инфекции. Поражение печени в этих случаях следует рассматривать по существу как проявление герпетического сепсиса. Состояние детей после рождения тяжелое; слабый крик, гипотония, гипорефлексия, сосательный рефлекс часто отсутствует, кожа серая с мраморным рисунком, отечность тканей признаки дыхательной недостаточности II-III степени. Явления гепатита могут возникать сразу после рождения, но иногда их появление задерживаются на 5-7 дней. Желтуха чаще бывает умеренной, но иногда яркой. Печень увеличена, выступает из-под края реберной дуги на 1,5-2 см. На

коже и слизистых оболочках непостоянно обнаруживаются герпетические высыпания. Часто бывает геморрагический диатез за счет ДВС-синдрома. Возможны также явления менингоэнцефалита, кератоконъюнктивита, хориоретинита, интерстициальной пневмонии, поражения желудочно-кишечного тракта. На высоте заболевания состояние септическое: высокая лихорадка, судороги, менингеальный синдром, изменения на коже и слизистых оболочках по типу язвеннонекротических проявлений и везикулезных группирующихся высыпаний.

В сыворотке крови высокое содержание билирубина за счет повышения конъюгированной и неконъюгированной фракции, умеренно повышена активность печеночноклеточных ферментов, низок показатель протромбинового индекса.

Течение болезни, как правило, тяжелое, летальный исход наступает в течение 5-10 дней при явлениях комы и геморрагического диатеза. При вскрытии в печени, легких, надпочечниках и других органах обнаруживаются множественные мелкие (0,3×0,3 см), иногда крупные (1×1 см) очаги некроза с участками размягчения.

Диагноз ставится по наличию группирующихся пузырьковых высыпаний на коже, слизистых оболочках у матери и у ребенка, общего тяжелого состояния с лихорадкой, желтухой, гепатоспленомегалией, поражением ЦНС, глаз, легких, а также по выделению вирусов из кожных поражений и увеличению титра специфических антител, выявляемых в РСК, ИФА или РИМ.

Лечение. В качестве этиотропных средств рекомендуется назначать ацикловир из расчета 15 мг/кг массы тела в сутки в течение 7-10 дней, зовиракс в той же дозировке, лейкоцитарный интерферон по 1 мл ЕД внутримышечно или внутривенно в течение 5-10 дней, бонафтон, виразол, специфические иммуноглобулины. Для иммунокоррекции применяют тактивин, нуклеинат натрия, левамизол и другие.

ЭНТЕРОВИРУСНЫЙ КОКСАКИ ГЕПАТИТ. Врожденная Коксаки инфекция обычно проявляется менингоэнцефалитом и сердечной недостаточностью. Однако у некоторых детей, помимо этих симптомов, может иметься тяжелый гепатит. Заболевание проявляется сразу после

рождения или в первую неделю жизни. Дети рождаются слабыми, недоношенными, отказываются от груди, они вялые, сонливые. Отмечается тахикардия, одышка, расширение границ и приглушение тонов сердца, возможны тонико-клонические судороги, лихорадка. Желтуха обычно появляется с первых дней, но иногда – на 5-7 день жизни, и по интенсивности колеблется от слабой, едва заметной, до ярко выраженной. Размеры печени увеличены и уплотнены. Пальпируется увеличенной и селезенка. Печеночные пробы изменены; увеличено содержание прямого билирубина, повышена активность печеночноклеточных ферментов, значительно снижен протромбин.

Течение болезни тяжелое. Летальный исход обычно наступает в конце первой недели жизни. При вскрытии во внутренних органах (печени, почках, селезенке, поджелудочной железе) обнаруживаются очаги некроза и воспаления, полнокровие и кровоизлияния. Выявляется также дилатация полостей сердца, воспалительно-некротические изменения миокарда, диффузный или очаговый энцефалит, ателектазы легких.

Диагностика основывается на выявлении признаков острого гепатита у новорожденного с признаками тяжелого миокардита и менингоэнцефалита. Окончательный диагноз ставится на основании серологических и вирусологических исследований.

Для **лечения** применяют кортикостероидные гормоны, иммуноглобулины, лейкоцитарный интерферон и другие препараты.

СТАФИЛОКОККОВЫЙ ГЕПАТИТ. Заболевание возникает внутриутробно при генерализации стафилококковой инфекции. С рождения у ребенка отмечают вялость, временами резкое беспокойство, снижение активности сосания, отказ от груди, срыгивания, повторная рвота, мышечная гипотония и гипорефлексия, субфебрилитет с фебрильными волнами, метеоризм, неустойчивый, сухость кожных покровов, расширение венозной сети на животе и грудной клетке. Умеренная желтуха появляется на 2 или 3 день на фоне гепатоспленомегалии. Край печени незначительно уплотнен,

выступает из-под реберной дуги на 2,5-4 см, селезенка – на 1-3 см.

С первых дней жизни отмечаются геморрагические проявления в виде петехий на коже, кровотечений из мест инъекций, рвоты «кофейной гущей». В сыворотке крови повышено содержание общего билирубина, почти исключительно за счет конъюгированной фракции. Показатели Ф-И-ФА и АлАТ превышают норму в среднем в 1,5-2 раза, щелочной фосфатазы – в 2 раза, липопротеидов и общего холестерина – в 1,5 раза. Степень повышения тимоловой пробы прямо зависит от обширности пиемических очагов. Средние показатели протромбинового комплекса находятся в пределах нормальных колебаний. Выявляются гипопропротеинемия и гипоальбуминемия.

Изменения со стороны периферической крови характеризуются выраженным лейкоцитозом, увеличением числа нейтрофильных лейкоцитов и сдвигов формулы влево.

Длительность и характер течения стафилококкового гепатита зависят от тяжести септического процесса и эффективности применяемого лечения. В среднем симптомы интоксикации сохраняются около 1,5 месяцев, желтуха и гепатоспленомегалия – 48 и 11 дней соответственно, спленомегалия – 2-2,5 месяца. Летальный исход редок. Морфологическая картина поражения печени соответствует врожденному холестатическому гепатиту; внутripеченочный холеастиаз, полиморфизм гепатоцитов, лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью лейкоцитов по ходу портального тракта, пролиферация холангиол.

Лечение врожденного стафилококкового гепатита – это лечение сепсиса, то есть сочетание применения антибиотиков широкого спектра действия со стимулирующей, дезинтоксикационной и специфической терапией.

ДРУГИЕ ВРОЖДЕННЫЕ ГЕПАТИТЫ. Внутриветробное поражение печени может возникнуть при многих инфекциях; туберкулезе, сифилисе, бруцеллезе, лептоспирозе и других. Клинические проявления этих гепатитов во многом однотипны; выраженный гепатолиенальный синдром, желтуха, повышение в сыворотке крови прямой фракции билирубина, повышение

активности печеночноклеточных ферментов, более или менее выраженная диспротеинемия, снижение протромбина и пр. Дифференцировать эти гепатиты на основании только клинических данных практически невозможно. Для этиологической расшифровки важны другие симптомы, свойственные тому или иному инфекционному заболеванию.

ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ

Хронические вирусные гепатиты часто являются исходом вирусных гепатитов В, С и дельта вирусной инфекции, проявляется стойкой гиперферментемией, увеличением печени и селезенки, а также диспротеинемией. Заболевание характеризуется дистрофическими и некротическими изменениями в печени. При этом дольковое строение печени не нарушается.

Различают хронический персистирующий (доброкачественный) гепатит (ХПГ) с благоприятным течением и хронический активный гепатит (ХАГ), имеющий иногда прогрессирующее течение с исходом в цирроз печени.

Разграничивать эти два вида хронического гепатита не всегда просто, окончательное суждение возможно лишь на основании результатов гистологического исследования ткани печени, полученной с помощью пункционной биопсии. При этом основным критерием является определение целостности так называемой пограничной пластинки, представляющей собой пласт печеночных клеток по краю печеночной дольки. При хроническом персистирующем гепатите пограничная пластинка не нарушается, воспалительная инфильтрация идет исключительно по ходу портальных полей (портальный гепатит), тогда как при активном гепатите воспалительная инфильтрация нарушает целостность пограничной пластинки, распространяясь внутрь дольки. В тех же случаях когда по ходу воспалительной инфильтрации формируются соединительно-тканые септы, рассекающие дольку, и

формируются узлы регенераты, принято говорить о хроническом гепатите с исходом в цирроз печени.

Этиология. В детском возрасте хронический гепатит в подавляющем большинстве случаев этиологически связан с вирусами гепатитов В, С и дельта. Особенно часто формирование хронического гепатита наблюдается в исходе стертых и безжелтушных форм болезни; это так называемые первично – хронические гепатите. В этих случаях острая фаза болезни как бы отсутствует, и заболевание сразу диагностируется как хронический процесс с различными сроками давности.

Патогенез. Основным механизмом поражения печени при хроническом вирусном гепатите, так же как при остром, является взаимодействие иммунокомпетентных систем с вирусосодержащими гепатоцитами. Отличительной особенностью этого взаимодействия при хроническом гепатите является неадекватность иммунного ответа, в результате чего процесс распознавания антигенов на поверхности гепатоцитов и их элиминация затрудняется особенностями иммунологического реагирования в зависимости от форм хронического гепатита.

Хронический персистирующий вирусный гепатит возникает в условиях генетически детерминированного слабого иммунного ответа. У этих больных все показатели клеточного звена иммунитета (Т – киллеры и др.) пропорционально снижены, что делает невозможным элиминацию вирусосодержащих гепатоцитов; но и воспалительные изменения в печени слабо выражены. Процесс протекает неопределенно длительно, хотя и доброкачественно, нередко на уровне так называемого «минимального» гепатита или даже вирусоносительства.

Хронический активный вирусный гепатит (ХАГ) развивается в условиях резчайшего дисбаланса иммунной регуляции ввиду преимущественного снижения Т- супрессоров, при относительно неизменном уровне Т- хелперов, что приводит к активации В- клеточного звена иммунитета и высокой глобулинопродукции. Избыток противовирусных антител способствует усилению цитотоксических реакций (антителозависимой К-клеточной цитотоксичности,) что

поддерживает иммунную агрессию, а следовательно, иммунокомплексное поражение печени

Результатом обычно является такое структурное изменение многих гепатоцитов, когда их липопротеиновые мембраны приобретают функцию чужеродного антигена, индуцирующего атаку Т- киллеров и К- клеток, что может закончиться лизисом клеток- мишеней, т.е паренхимы печени.

В патогенезе хронического активного гепатита особую роль играют вирусы гепатитов С и дельта. Частота обнаружения дельта – инфекции при хроническом гепатите достоверно зависит от тяжести поражения печени. Так, при хроническом персистирующем гепатите присутствие вируса дельта документируется только у 16% больных, а при хроническом активном гепатите без формирования цирроза – у 33%, а с формированием цирроза – в 77% случаев. Присоединение дельта инфекции, как правило, сопровождается появлением желтушного обострения, за которым патологический процесс приобретает высокую активность с угрозой развития цирроза печени. Аналогичная закономерность прослеживается и при хроническом гепатите С.

Таким образом, к факторам, определяющим возникновение активных форм хронического вирусного гепатита можно отнести следующее: инфекция вирусами гепатитов С и дельта; длительная репликация вируса на фоне повышенного специфического антителогенеза по отношению к вирусным антигенам; генетически детерминированная слабость Т-клеточного иммунитета с иммунорегуляторных субпопуляций за счет более значительного снижения функции Т- супрессоров; дефицит макрофагальной активности; ослабление системы интерфероногенеза; действие эффекторных клеток на мембраны гепатоцитов с экспрессированными вирусными антигенами а также печеночноспецифический липопротеин; активация процессов перекисного окисления липидов и лизосомальных протеиназ; включение печени в аутоиммунный процесс.

Дополнительное значение могут иметь и нарушения внутripеченочной гемодинамики, а также нарушение микроциркуляции, вследствие чего развивается состояние внутripеченочной гипоксии.

Патоморфология. Печень при хронических вирусных гепатитах В, С и дельта увеличена, неровной поверхностью, имеет пестрый вид (большая пестрая печень). При микроскопическом исследовании могут быть выявлены дистрофические и некротические изменения в паренхиме, а также мезенхимальная реакция (пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, лимфогистиоцитарная и плазмоцитарная инфильтрация портальных и перипортальных полей) с одновременным разрастанием (пролиферацией) соединительной ткани. В ряде случаев, наряду с инфильтративным и деструктивными изменениями, отмечается поражение внутрипеченочных желчных протоков, сопровождающееся холестаазом.

Для *персистирующего хронического гепатита* характерна небольшая круглоклеточная, мононуклеарная инфильтрация портальных полей, располагающаяся в виде очагов, при поной сохранности границ между портальными полями и паренхимой (пограничная пластика). Ступенчатые некрозы отсутствуют. Возможны утолщения и частичный склероз портальных полей. Дольковая структура печени не нарушена. В гепатоцитах обнаруживаются слабо или умеренно выраженные дистрофические изменения, может выявляться и жировая дистрофия гепатоцитов, обычно как следствие лекарственного патоморфоза. Признаки регенерации определяются в основном наличием гепатоцитов с крупными ядрами и ядрышками, а также – двуядерных клеток. Признаки умеренного выраженного воспалительного процесса сохраняются годами с тенденцией к уменьшению, но иногда возможно усиление, вплоть до формирования морфологического субстрата хронического активного гепатита С или в случае присоединения к хроническому гепатиту В дельта инфекции.

При *хроническом гепатите* основным отличительным морфологическим признаком является нарушение целостности пограничной пластинки в связи с распространением круглоклеточной мононуклеарной инфильтрации внутрь паренхимы печени в сочетании со ступенчатыми некрозами гепатоцитов. Этот вид хронического гепатита характеризуется сочетанием дистрофических процессов в гепатоцитах и

воспалительно-пролиферативных – в соединительной строме печени. В гепатоцитах обнаруживаются зернистая и вакуольная дистрофия, иногда – баллонная и белковая, и мелкоочаговые некрозы. Большие изменения отмечаются и в портальных полях: утолщение, склерозирование, появление тяжёлых фибробластов и фибробластов, разрастание мелких желчных ходов; выявляются обширные гистио – лимфоцитарные инфильтраты с примесью лимфоцитов; плазматические клетки обнаруживаются в небольшом количестве.

Клинические проявления. Клинические проявления и характер течения зависят от формы хронического гепатита. Хотя деление хронического процесса на активный и персистирующий основано на морфологических критериях, но клинические проявления и лабораторные сдвиги этих гепатитов настолько различны, что позволяют рассматривать их отдельно.

Хронический персистирующий гепатит (ХПГ) независимо от этиологии характеризуется слабо выраженными клиническими проявлениями и доброкачественным течением. Дети обычно не предъявляют жалоб, аппетит у них сохранен, желтуха отсутствует, сосудистые изменения непостоянны. Ведущим, нередко единственным симптомом болезни является увеличение и уплотнение печени, реже – селезенки. В сыворотке крови с большим постоянством выявляется повышенная активность печеночной - клеточных ферментов (особенно АлАТ и АсАТ), нередко – умеренная диспротеинемия, иногда повышена тимоловая проба. Изменения на реогепаатограмме и эхогепаатограиие достаточно выражены и постоянны. Течение болезни обычно доброкачественное. Перехода в ХАГ не наблюдается. Цирроз печени не формируется. Наиболее частыми исходами такого гепатита являются: выздоровление, остаточный фиброз, или длительная персистирующая антигенемия без клинических проявлений и при нормальных функциональных пробах печени.

В ряде случаев хронический персистирующий гепатит может сопровождаться более выраженными клиническими симптомами (переходный вариант). У таких больных могут отмечаться диспепсические явления в виде снижения аппетита, непереносимости жирной пищи, боли в области правого

подреберья, возникающие обычно при физической нагрузке или после приема пищи; возможны также повышенная утомляемость, слабость, потливость, лабильность пульса, неустойчивость артериального давления. В редких случаях выявляется субиктеричность кожи и склер, единичные малоразвитые сосудистые “звездочки”, “печеночные” ладони.

У таких детей выражен гепатолиенальный синдром, а функциональные пробы печени указывают на умеренно активный процесс в печени (высокая активность ферментов, повышение тимоловой пробы и γ -глобулинов, иногда – незначительное увеличение содержания конъюгированного билирубина).

Следует также учитывать, что по клиническим и биохимическим данным персистирующий хронический гепатит в фазе обострения может напоминать активную форму хронического гепатита, однако, в отличие от последнего, при персистирующем гепатите морфологическая картина пунктата печени характеризуется умеренными дистрофическими изменениями в паренхиме, при наличии довольно выраженной пролиферативной реакции почти исключительно по ходу порталных полей с небольшой круглоклеточной инфильтрацией внутри долек.

Хронический активный гепатит (ХАГ) характеризуется выраженной клинической симптоматикой и значительными сдвигами функциональных проб печени. Дети, как правило, жалуются на общую слабость, быструю утомляемость, снижение аппетита, боли в животе, метеоризм, реже – неустойчивый стул. Нередко отмечается иктеричность кожи и склер. Кожные покровы сухие, бледные, на лице, шее или кистях рук можно видеть сосудистые звездочки – телеангиэктазин, нередко отмечается пальмарная эритема, субфебрилитет, возможны носовые кровотечения, единичные экхимозы, петехиальные высыпания, положительный симптом жгута. Характерно значительное увеличение печени и селезенки. При ощупывании печень плотная и, как правило, болезненная; поверхность ее гладкая, край закругленный, в редких случаях неровный. В сыворотке крови постоянно обнаруживается высокая активность печеночно-клеточных ферментов, повышены тимоловая проба и

β - липопропротеиды, снижены протромбиновый индекс и сулемовый титр. При ультразвуковом исследовании обнаруживаются множественные очаги уплотнения, в ряде случаев с признаками портальной гипертензии. Течения ХАГ обычно длительное и может заканчиваться с формированием цирроза печени, особенно часто при гепатите С и дельта. У больных с активным хроническим гепатитом. В течении болезни обычно благоприятное, с постепенным уменьшением активности печеночно-клеточных ферментов, исчезновением диспротеинемии, сокращением размеров печени, исчезновением других клинических симптомов болезни. При повторной пункционной биопсии печени в этих случаях обнаруживается морфологическая картина, свойственная хроническому персистирующему гепатиту.

Хронические гепатиты В, С и дельта иногда протекают по типу *холестатического гепатита*. По своей сути патологический процесс в печени может быть как активным, так и персистирующим. Основной клинический симптомокомплекс у таких детей складывается из симптомов хронического гепатита, сочетающихся с признаками внутрипеченочного холестаза. Причиной холестаза является нарушение метаболизма холестерина и желчных кислот в печени и нарушение их экскреции, вследствие поражения гепатоцитов и внутрипеченочных желчных ходов. Ведущими клиническими симптомами является зуд, пигментация кожи, ксантомы, диспепсические явления, умеренное увеличение печени, реже – селезенки. Редко наблюдаются печеночные знаки («печеночные» ладони, сосудистые «звездочки»). Кожный зуд сопровождается расчесами, бессонницей, астеновегетативными и диспепсическими проявлениями. В сыворотке крови определяется высокое содержание холестерина, желчных кислот. β -липопротеидов, общих липидов в сочетании с высокой активностью щелочной фосфатазы и лейцинаминопептидазы при незначительной активности печеночноклеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-1-ФА и др.) Характерны диспротеинемия и изменение осадочных проб. Вдалеко зашедших случаях возможно формирование билиарного цирроза печени.

При хроническом гепатите обычно в патологический процесс вовлекаются многие органы и системы.

Изменения сердечно-сосудистой системы обычно выражены незначительно и выявляются нечасто. У ряда больных можно отметить приглушение тонов сердца, короткий систолический шум у верхушки, снижение артериального давления. В отдельных случаях определяется акцент II-тона на легочной артерии.

При хроническом гепатите нередко возникают изменения кроветворной системы. Чаще всего отмечается умеренная анемия железодефицитного характера, связанная с нарушением гемопоэтической функции печени, угнетением функции костного мозга, недостатком железа, фолиевой кислоты и др. Нередки также тромбоцитопения и повышенная СОЭ. Эти изменения принято связывать с гиперспленизмом, но не исключается и аутоиммунный генез. При исследовании пунктатов костного мозга обнаруживают задержку созревания нейтрофилов и умеренную гиперплазию мегакариоцитарных элементов с понижением их тромбоцитообразующей функции. В редких случаях у больных хроническим гепатитом встречается апластическая анемия. Природа аплазии костного мозга окончательно не установлена. Ведущее значение, по-видимому имеют аутоиммунные механизмы и непосредственное поражение костного мозга вирусами гепатитов В, С и дельта.

Изменения центральной нервной системы при хроническом гепатите характеризуются появлением у части больных таких симптомов, как головная боль, раздражительность, плаксивость, возбудимость, расстройство сна, снижение памяти, головокружение.

В редких случаях неврологические изменения бывают более выраженными и могут проявляться асимметрией тонуса, слабостью конвергенции, нистагмом. В других случаях изменения нервной системы больше указывают на поражение межучасточных отделов головного мозга. У таких детей в течение длительного времени может сохраняться повышенная температура тела, гинекомастия, извращение обмена веществ и, как следствие, возникает ожирение или, наоборот, похудание.

У больных хроническим гепатитом в фазе обострения может понижаться диурез, иногда развиваются альбуминурия, микрогематурия, цилиндрурия. Не исключается прямое действие вируса на канальцевый аппарат почек, нельзя исключить и поражение почек за счет токсических метаболитов, но вероятнее всего изменения со стороны почек возникают ввиду поражения клубочков и канальцевого аппарата почек иммунными вируссодержащими комплексами.

Диагноз. Все перечисленные выше клинические симптомы хронического гепатита встречаются у детей в самых разнообразных сочетаниях. Как правило, вне периода обострения они представлены очень скудно, проявляясь, главным образом, в различной степени выраженности гепато- или гепатоспленомегалии и отдельными признаками астенического и диспепсического характера. В связи с этим для диагностики особенно большое значение имеют лабораторные методы исследования и, в первую очередь, определение в сыворотке крови маркеров вирусных гепатитов В, С и дельта. При хроническом гепатите В в активную фазу болезни в сыворотке крови с большим постоянством выявляется HBsAg, HBeAg, реже – анти-HBc класса IgM. По мере увеличения длительности заболевания и перехода патологического процесса в малоактивную фазу в сыворотке крови уменьшается концентрация HBeAg, вплоть до полного исчезновения в фазу ремиссии. Одновременно с этим в сыворотке крови начинают обнаруживаться анти-HBe, тогда как концентрация антител к коровскому антигену класса IgM уменьшается. Независимо от фазы патологического процесса в крови постоянно выявляется HBsAg и анти- HBc класса IgG. При хроническом гепатите дельта в острой фазе болезни обнаруживаются антитела к дельта антигену класса IgM, а в фазе ремиссии – анти дельта класса IgG. Хронический гепатит С документируется обнаружением в сыворотке крови анти- HCV. Определяя весь маркерный спектр гепатитов В, С, дельта в динамике заболевания, можно не только своевременно диагностировать формирование хронического гепатита, но и прогнозировать характер его течения, а также ближайшие и отдаленные исходы.

Из неспецифических методов наибольшую ценность имеет *определение активности печеночноклеточных ферментов АлАТ и АсАТ*. Для хронического гепатита характерно более выраженное увеличение активности АсАТ, чем АлАТ, в результате чего соотношение АсАТ и АлАТ превышает единицу, тогда как при остром гепатите это соотношение всегда меньше единицы. Выраженная гиперферментемия при хроническом гепатите отмечается преимущественно в фазе обострения и весьма непостоянна в фазе ремиссии.

Для хронического гепатита характерна *стойкая диспротеинемия* за счет повышения содержания глобулиновых фракций, особенно у γ -глобулинов, и снижения альбумина. Изменения осадочных проб не носят столь закономерного характера, однако у многих больных наблюдается стойкое повышение тимоловой пробы и α_2 -липопротеидов и умеренное снижение сулемового титра.

Определение *билирубина* в сыворотке крови для диагностики хронического гепатита имеет ограниченное значение, так как нарушения пигментного обмена бывают незначительными и непостоянными. С большим постоянством при хроническом гепатите в сыворотке крови повышается содержание общего холестерина и активность щелочной фосфатазы, нередко отмечается снижение протромбина, проконвертина, проакцелерина, снижается тромботест и толерантность плазмы к гепарину, удлиняется время свертывания крови, увеличивается время свертывания крови, увеличивается время рекальцификации плазмы к гепарину.

Дополнительную информацию в отношении активности хронического гепатита, уточнения формы и фазы болезни можно получить при исследовании показателей *клеточного и гуморального иммунитета*. Для хронического вирусного гепатита характерно стойкое и достоверное снижение Т-супрессоров, в Т-хелперов и Т-супрессоров значительно повышается. Стойкое повышение в сыворотке крови иммуноглобулинов, особенно класса М, появление в высоком титре антимитохондриальных и антиядерных антител, а также антител против липопротеина гепатоцитов, достоверно

указывает на агрессивный характер патологического процесса в печени.

Из дополнительных методов для диагностики хронического вирусного гепатита большое значение имеет *ультразвуковое исследование*, отражающее степень уплотнения и склерозирования печеночной паренхимы. Важную дополнительную информацию о состоянии внутрипеченочного кровообращения при хроническом гепатите можно получить при использовании метода реогепаатографии.

Располагая столь широким набором дополнительных методов исследования, в большинстве случаев удается не только своевременно диагностировать хронический вирусный гепатит, но и определить фазу активности и даже, предположительно, характер морфологических изменений в органе. Однако нередко для решения всех этих задач приходится прибегать к пункционной биопсии печени. При этом данные биопсии необходимо учитывать в совокупности с клинической симптоматикой и результатами лабораторного обследования.

Дифференциальный диагноз. Хронический вирусный гепатит чаще всего приходится дифференцировать от наследственных заболеваний обмена веществ, протекающих с клиническими биохимическими и морфологическими признаками хронического поражения печени (гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Нимана – Пика, Гоше, дефицит - антитрипсина, гликогеновая болезнь, гемохроматоз и др.) Дифференциальная диагностика основывается на обнаружении специфических для этих заболеваний признаков. Так, например, для *гемосидероза* характерен высокий уровень железа в сыворотке крови и накопление железа в печени. Для *гепатолентикулярной дегенерации* патогномичен низкий уровень церуло плазмина в крови, а в клинической картине, наряду с поражением печени, отмечаются симптомы поражения центральной нервной системы (тремор, ригидность мышц, ослабление памяти); патогномично также отложение зеленовато – бурого пигмента по периферии роговицы на ее внутренней поверхности (признак Кайзера – Флейшера). Дефицит антитрипсина клинически проявляется холестазом, в сыворотке крови обнаруживается

резко сниженное содержание или полное отсутствие альфа – I – антитрипсина. В клинической практике важно отличать хронический активный гепатит от персистирующего гепатита. Решить эту задачу на основании только клинических и общепринятых лабораторных данных не всегда просто. Но все же такие симптомы, как выраженное увеличение печени и, особенно, селезенки, сосудистые «звездочки», пальмарная эритема, желтуха, носовые кровотечения, артралгии наблюдаются почти исключительно при хроническом активном гепатите. Из биохимических данных для хронического активного гепатита характерны высокая гипергаммаглобулинемия (больше 25%), низкое содержание альбумина, протромбина, стойкое снижение T – лимфоцитов, особенно с супрессорной активностью, а также тромбоцитопения и анемия. Для окончательного решения вопроса о форме хронического гепатита приходится прибегать к пункционной биопсии печени; наличие перипортального воспаления с распространением на прилегающую паренхиму печени и ступенчатые некрозы гепатоцитов – верный признак хронического активного гепатита.

Лечение. Лечение хронического вирусного гепатита до настоящего времени остается нерешенной задачей. Назначение диеты, двигательного режима и лекарственных средств определяется активностью процесса, формой гепатита, степенью интоксикации и функциональной недостаточностью печени.

Диета должна быть по возможности полноценной. При этом количество жира может быть несколько снижено за счет тугоплавких жиров, а количество углеводов – повышено. Количество белка при благоприятном течении должно соответствовать норме или несколько превышать ее.

Пища должна быть легкоусвояемой, с резким уменьшением пряностей, острых приправ, концентрированных бульонов, копченостей. Следует ограничивать соленые и острые продукты, натуральный кофе, грибные супы.

Рекомендуются нежирные диетические молочные продукты (кефир, простокваша, творог), нежирные сорта мяса, рыбы, яйца, винегреты, фруктовые пюре, соки. Пища должна быть витаминизирована, хорошо оформлена, разнообразна.

Медикаментозное лечение при персистирующем хроническом гепатите в фазе ремиссии обычно не проводят. Больной находится на общем режиме с ограничением физических нагрузок, получает полноценное, соответствующее возрасту питание в рамках вышеизложенных рекомендаций, поливитамины, желчегонные, минеральные воды (эссентуки, боржом, славяновская и др.) и симптоматические средства.

В случаях вялотекущего процесса с умеренно повышенной активностью ферментов можно назначить эссенциале по 1-2 капсулы 3 раза в день в течение 2-3 мес., легалон по 0,5-1 драже 3 раза в день в течение 1-2 мес. При наличии холестаза используют гептрал или урсофальк.

При появлении высокой активности процесса больного следует госпитализировать.

У больных с ярко выраженными аутоиммунными механизмами, протекающими не только с поражением печени, но и других органов, можно провести курс лечения преднизолоном в сочетании с иммунодепрессантами. Лечение проводят по следующей схеме; преднизолон 1,5-2 мг/кг – 4 недели; затем снижение дозы в течение 1 мес. До поддерживающей дозы 0,5 мг/кг в сочетании азатиоприном из расчета 2 мг/кг один раз в день до достижения ремиссии, затем поддерживающая доза 0,5-1 мг/кг. Курс продолжают в течение многих месяцев, до 1,5-2 лет под клиничко – лабораторным контролем.

В последние годы для лечения хронического активного гепатита В, Д и С рекомендуется применять противовирусные и иммуномодулирующие препараты. В качестве этиотропных средств применяют различные препараты человеческого лейкоцитарного интерферона, а в качестве иммуномодуляторов – тактивии, левамизол и вакцину БЦЖ. Результаты показывают, что у больных, леченных интерфероном, быстрее, чем в контрольной группе, уменьшается активность печеночноклеточных ферментов, возрастают показатели интерфероновой реакции лейкоцитов (ИРЛ), понижается концентрация вирусных антигенов в крови. Еще лучший результат получен у больных, леченных рекомбинантным интерфероном в свечах (реаферон, виферон и др.) по схеме; дети

до 4-х лет – по 500 тыс. МЕ2 раза в день – 14 дней, затем по 1 млн МЕ 3 раза в неделю – 5,5 мес (у детей старше 4 лет доза удваивается).

О хорошем эффекте сообщается и при лечении детей с хроническими гепатитами В и С рофероном А (Рош, Швейцария) и интроном А (Шеринг – Плау, США). Показано также, что лечение больных с острым гепатитом С препаратами рекомбинантного интерферона предупреждает хронизацию процесса.

Терапия тактивином способствует возникновению положительных сдвигов, преимущественно со стороны показателей клеточного иммунитета.

Диспансерное наблюдение и санаторнокурортное лечение. Наблюдение за детьми, страдающими хроническими вирусными гепатитами, должны осуществлять гастроэнтерологические кабинеты детских поликлиник или участковые педиатры. В режиме дня необходимо предусмотреть пребывание на воздухе в течение 4-5 час с перерывами и дневной сон в течение 1,5-2 час. Интенсивные занятия физкультурой и спортом запрещаются. Однако можно разрешить утреннюю гигиеническую гимнастику и занятия лечебной физкультурой, особенно в периоде ремиссии. Частота повторных осмотров и биохимических исследований осуществляется в зависимости от характера течения болезни (активный или персистирующий), но не реже 2-х раз в год. При каждом осмотре проводят биохимические исследования, корректируют диету, двигательный режим и лечение.

Санаторно–курортное лечение проводят санаториях. Основными лечебными факторами при санаторно-курортном лечении является питьевой курс минеральных вод, бальнеотерапия, грязелечение, физиотерапия, воздушные и солнечные ванны. Проводить курс санаторно-курортного лечения необходимо с учетом активности процесса, стадии болезни и возраста ребенка. Все процедуры должны выполняться только под наблюдением врача–специалиста. Своевременно и правильно проведенное санаторно-курортное лечение способствует выздоровлению и предупреждает развитие

патологических процессов со стороны желчевыводящих путей, желудочно–кишечного тракта и поджелудочной железы.

Противопоказаниями к проведению санаторно-курортного лечения является начинающееся обострение, выраженная активность процесса и признаки печеночной недостаточности.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Цирроз печени является длительно протекающим воспалительно-дистрофическим процессом. Клинически проявляется печеночно–клеточной недостаточностью и явлениями гипертензии в портальной системе. Процесс в печени сопровождается избыточным разрастанием соединительной ткани и образованием на месте печеночных долек узлов регенерации, нарушающих архитектонику печени.

Различают крупноузловой (макронодулярный) и мелкоузловой (микронодулярный) цирроз печени. Это деление основано на морфологических изменениях в органе. При макронодулярном циррозе макроскопически печень резко деформирована за счет хаотично расположенных крупных (до 5 см и более в диаметре) узлов – регенератов, разделенных белесоватыми бороздками – соединительно – ткаными септами. Микроскопическая картина весьма пестрая; различной величины псевдодольки, грубая коллагенизация стромы, обильная сеть соединительной ткани, местами широкие тяжи на месте полностью разрушенных долек печени, в результате чего несколько портальных полей и центральных вен кажутся сближенными, что принято считать основным морфологическим признаком данного типа цирроза печени.

При *микронодулярном циррозе* макроскопически на поверхности печени видны мелкие (не более 1 см в диаметре) регулярно расположенные узелки одинакового размера, разделенные тонкой сетью соединительных септ. Микроскопически выявляется однородная картина мелкоузелкового перерождения печени, когда тонкие соединительно-тканые тяжи равномерно рассекают все видимые дольки на отдельные, примерно равных размеров,

псевдодольки. Сближения портальных полей и печеночных вен не отмечается.

Кроме двух основных морфологических вариантов цирроза печени выделяют дополнительный, так называемый *незавершенный цирроз*, при котором соединительно-тканые септы, рассекающие печеночные доли большей частью заканчиваются слепо, без соединения близлежащих портальных полей и центральных вен; а также смешанный микро- и макронодулярный цирроз, характеризующийся наличием как мелких, так и крупных узлов – регенератов. Деление на морфологические типы можно считать скорее условным, так как на практике можно видеть переход одного типа цирроза в другой. Так, например, микронодулярный цирроз при прогрессировании процесса переходит в макронодулярный; незавершенный цирроз – в микронодулярный и так далее. В конечном итоге, морфологический тип цирроза печени определяется характером патологического процесса, его активностью, наслоением суперинфекции адекватностью лечения и другими причинами.

Этиология. Цирроз печени у детей формируется, как правило, в исходе хронических вирусных гепатитов С и дельта и редко – гепатита В.

Среди других этиологических причин цирроза печени у детей можно указать на атрезию желчных путей, врожденный фиброз печени, болезни обмена веществ (гликогеноз, липоидоз, гепатолентикулярная дегенерация, гемохроматоз) и некоторые другие. Но даже в этих случаях полностью исключить участие вирусов гепатита В, С и дельта не всегда представляется возможным, так как дети нередко в процессе длительного лечения инфицируются и различными гепатотропными вирусами.

Патогенез. В основе развития цирроза печени лежат процессы, приводящие к прогрессирующему разрастанию соединительной ткани, образованию псевдодолек во многом не ясны. При циррозе печени, формирующемся в исходе вирусных гепатитов, движущим механизмом можно считать некроз гепатоцитов, возникающий в результате как непосредственного цитопатического действия самих вирусов (HCV и HDV), так и

иммунопатологических реакций, направленных против собственных тканей организма, в частности к печеночно–специфическому липопротеину, содержащему в своей структуре вирусные антигены. Эти механизмы скорее всего мало чем отличаются от таковых при хронических активных гепатитах В, С и дельта. Принципиальное различие цирроза печени в начальном периоде от хронического активного гепатита вероятнее всего в локализации, распространенности и темпе развития некроза гепатоцитов. При массивном или субмассивном некрозе, когда разрушению и рассасыванию подвергается большая часть печеночной паренхимы, наступает спадение печеночных долек с быстрым заполнением их бывшего пространства соединительной тканью. Восстановление печеночной ткани в этих условиях за счет регенерации невозможно из-за слишком протяженного разобщения сохранившихся гепатоцитов. Исходом может явиться исключительно макронодулярный (крупноузловой) цирроз печени.

Еще сложнее понять механизмы формирования цирроза печени в исходе умеренно активных хронических вирусных гепатитов, которые, как известно, не сопровождаются столь обширными некрозами печеночной паренхимы. Но все же и в этих случаях основным движущим механизмом остается некроз гепатоцитов, рассеянных в виде мелких очажков по всей паренхиме печени. Поскольку очаги некроза при хроническом гепатите возникают не одновременно, а на протяжении длительного времени, процесс принимает медленно прогрессирующее течение с постепенным прорастанием соединительной ткани внутрь дольки по ходу максимальных полей некроза. При этом сохранившиеся участки гепатоцитов начинают регенерировать, происходит как бы концентрическое наращивание печеночной паренхимы, что в конечном итоге приводит к образованию псевдодолек – участков паренхимы, не имеющих строгой трабекулярной организации и центральной вены.

Чрезмерное разрастание соединительной ткани и усиленные процессы регенерации приводят к сдавливанию внутрипеченочных сосудов, центральная вена при этом

смещается на периферию долики и, в итоге, подвергается склерозу. Развивается портальная гипертензия и редко ухудшается питание гепатоцитов. Явления гипоксии ухудшают процессы регенерации способствуют усилению процессов дистрофии и некробиоза. Создается порочный круг. В конечном итоге большая часть паренхимы печени замещается соединительной тканью, ухудшается функциональное состояние печени – возникает так называемый синдром гепатоцеллюлярной недостаточности, формируются артериовенозные анастомозы, обеспечивающие сброс крови из бассейна воротной вены в полые вены, минуя печень, а также гиперспленомегалия и асцит. Шунтирование крови в обход печени означает ее частичное выключение из обмена веществ, что приводит в конечном итоге к накоплению в крови многочисленных токсических метаболитов, и болезнь может закончиться развитием печеночной комы.

Клинические проявления. Больные циррозом печени жалуются на слабость, повышенную утомляемость, плохой аппетит, тошноту, боли в животе, особенно после приема пищи, иногда зуд кожи, вздутие живота, расстройства стула, изменение окраски мочи, желтуху. В далеко зашедших случаях цирроза печени отмечается отставание в физическом развитии, похудание, субиктеричность кожи, эритема скуловой области. На лице, шее, иногда на туловище и особенно часто на кистях рук обнаруживаются сосудистые «звездочки» - телеангиэктазии, определяется пальмарная эритема ладоней, красный лакированный язык, выражена сосудистая сеть на животе и груди, возможны геморрагии или кровоизлияния в кожу; ноги отечны, живот увеличен в связи с асцитом, гепато- и спленомегалией. Частый симптом цирроза печени – лихорадка. Обычно она бывает субфебрильной, но иногда носит септический характер. Наиболее характерным и постоянным симптомом цирроза печени является гепатомегалия. Как правило, печень имеет плотную консистенцию, заостренный край, иногда удается отметить ее бугристость, но даже глубокая пальпация бывает безболезненной.

У всех больных резко увеличена селезенка, край ее выступает на 3-5 см, иногда – до 10 см и более. По консистенции

она плотная, безболезненная. Типично появление геморрагические диатеза; кровотечения из носа, геморрагические высыпания на слизистых оболочках и коже, кишечные кровотечения. При прогрессировании болезни усиливаются симптомы интоксикации, и может возникать печеночная кома, в патогенезе которой ведущее значение имеет гипераммониемия, накопление в крови фенолов, нарушение равновесия воды и электролитов. Эти сдвиги особенно резко выражены в терминальной стадии цирроза печени. Именно в этом периоде отмечаются периферические отеки (преимущественно отек ног), асцит, венозные коллатерали, тогда как размеры печени нередко сокращаются, и может появляться быстро прогрессирующая желтуха.

На ранних этапах развития заболевания клиническая симптоматика может оказаться крайне скудной, в ряде случаев патологический процесс протекает латентно, без клинических симптомов. Поэтому в диагностике цирроза большое значение имеют лабораторные методы исследования.

Для цирроза печени характерна гипохромная анемия, умеренный ретикулоцитоз, снижение числа лейкоцитов и особенно тромбоцитов, как показатель повышенной активности селезенки (явления гиперспленизма). СОЭ в большинстве случаев увеличена. В редких случаях возможны явления панмиелофтиза. Из биохимических показателей с большим постоянством встречаются диспротеинемия за счет снижения альбуминов и повышения глобулиновых фракций, низкое содержание протромбина, проконвертина, фибриногена, повышение показателей тимоловой пробы, в – липопротеидов, активности щелочной фосфатазы, общего холестерина. Вместе с тем повышение активности печеночноклеточных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-И-ФА и другие) в сыворотке крови конъюгированного билирубина при циррозе печени наблюдается непостоянно; более характерно резкое снижение сулемового титра. В отдельных случаях низкие величины сулемового титра (до 1 мл и меньше) могут оказаться единственным биохимическим показателем далеко зашедшего цирроза печени.

Диагностическое значение имеют и иммунологические нарушения. При всех формах цирроза отмечается снижение

общего количества Т-лимфоцитов, выраженные нарушения в соотношении иммунорегуляторных субпопуляций за счет преимущественного снижения Т-лимфоцитов с супрессорной активностью. В сыворотке крови обнаруживаются в высоком титре циркулирующие иммунные комплексы, антинуклеарные антитела, а также антитела к печеночно-специфическому липопротеину. Изменения в иммуноглобулиновом профиле непостоянны, в большей степени они зависят от активности процесса.

Определение маркерного профиля вирусов гепатита В, С и дельта относится к числу важнейших и обязательных условий для лабораторного подтверждения диагноза.

Большое значение для диагностики имеют ультразвуковое и реогепаатографическое исследование ткани печени. Эхогепаатограмма при циррозе печени выявляет большое число очагов уплотнения, и изменения на реогепаатограмме указывают на резкое падение интенсивности и скорости кровенаполнения при затруднении оттока и повышении тонуса внутрпеченочных сосудов.

Для оценки глубины цирротической перестройки и решения вопроса о морфологическом типе цирроза решающее значение имеют результаты прижизненной пункционной биопсии печени.

Течение и исход. У детей раннего возраста цирроз печени чаще всего формируется в исходе массивного или субмассивного некроза печени. Заболевание в этих случаях протекает как подострая гепатодистрофия с ярко выраженными симптомами интоксикации, желтухой и быстро прогрессирующей недостаточностью печеночных функций. Прогноз в этих случаях неблагоприятный, больные погибают через 3-6 месяцев от начала заболевания. На вскрытии обнаруживается картина макронодулярного цирроза печени.

У детей старшего возраста цирроз печени обычно формируется в исходе хронического активного гепатита С и дельта. В этих случаях болезнь с самого начала часто принимает рецидивирующее течение. У больных нарастает гепатолиенальный синдром, периодически возникают боли в животе, появляется вялость, быстрая утомляемость, сухость кожи, субиктеричность склер, снижение аппетита. Из

функциональных проб печени обращают на себя внимание стойкое повышение активности печеночноклеточных ферментов и диспротеинемия. На этой стадии заболевания обычно ставят диагноз хронического активного гепатита, и лишь результаты пункционной биопсии печени позволяют диагностировать формирующийся цирроз печени. Течение болезни в таких случаях, хотя и не такое фатальное, как при постнекротическом циррозе, но все же часто имеет прогрессирующее течение, которое может закончиться развитием печеночной комы и смертью ребенка. Выздоровление наблюдается редко. При микроскопическом исследовании ткани печени обнаруживается картина смешанного макро- и микронодулярного цирроза печени.

Иногда цирроз печени протекает латентно, без ярких клинических признаков. В анамнезе у этих больных обычно нет указаний на перенесенный вирусный гепатит. Общее состояние детей не вызывает никаких опасений. Заболевание выявляется случайно, при этом обращает на себя внимание увеличенная печень и ее плотная консистенция, спленомегалия. При биохимическом исследовании обнаруживают умеренное повышение активности ферментов, низкий сулемовый титр, диспротеинемию. Исследования на вирусные маркеры документируют гепатиты С или В в фазе низкой или умеренной активности. При более внимательном осмотре таких больных, кроме гепатолиенального синдрома, нередко удается отметить слабо развитые сосудистые «звездочки», пальмарную эритему, а при реогепатографии – грубые нарушения внутripеченочной гемодинамики и характерные изменения на эхогепатограмме. При микроскопическом исследовании ткани печени выявляется картина микронодулярного цирроза. Течение болезни в этих случаях обычно доброкачественное. Характерны длительные периоды ремиссии, иногда наступает выздоровление с анатомическим дефектом (фиброз печени).

Диагностика. Диагноз цирроза печени ставят на основании характерной клинической картины и при ее выраженности он не вызывает особых затруднений. Особенно характерны рецидивирующая желтуха, носовые кровотечения, сосудистые «звездочки», пальмарная эритема, венозная сеть на животе и

груди, асцит, увеличение и резкое уплотнение печени и селезенки. Располагая комплексом лабораторных исследований (функциональные пробы печени, маркеры вирусных гепатитов В, С и дельта, реогепатография, ультразвук, сцинтиграфия, морфологическое исследование пунктата печени и другие), практически во всех случаях удастся не только точно установить характер патологического процесса, но и определить степень его активности, глубину цирротической перестройки и довольно точно предсказать ближайший и отдаленный исход.

Дифференциальный диагноз. У детей цирроз печени чаще всего приходится дифференцировать от хронического активного и затяжного гепатита, а также подострой гепатодистрофии. Не лишена практического значения и задача дифференциации отдельных вариантов цирроза печени.

В особо трудных для диагностики случаях показано морфологическое исследование печени, причем пункционную биопсию лучше проводить под контролем лапароскопии. Результаты пункционной биопсии печени имеют решающее значение и для дифференциации морфологических вариантов цирроза печени (макронодулярный, микронодулярный, смешанный), и для определения этиологии заболевания. При этом важно учитывать и клинические симптомы, не связанные с поражением печени. Например, при *гемохроматозе* цирроз печени сочетается с сахарным диабетом, недостаточностью надпочечников, поражением миокарда и пигментацией наиболее открытых частей тела, а также подмышечных впадин и гениталий. При гепатолентикулярной дегенерации цирроз печени сочетается с неврологической симптоматикой, поражением роговицы глаз за счет отложения зеленовато – бурого пигмента (кольцо Кайзера-Флейшнера). Функциональные пробы печени при этом мало изменены. Патогномоничен низкий уровень церулоплазмينا в крови.

Лечение. При назначении терапии следует учитывать активность патологического процесса, глубину цирротической перестройки и степень функциональной недостаточности печени.

В неактивной фазе, при стойкой ремиссии, больной получает питание с физиологическим соотношением белков, жиров и

углеводов; находится на свободном режиме с достаточным ежедневным отдыхом и ограничением физической нагрузки. Специальной медикаментозной терапии не проводится.

В период обострения и декомпенсации функции печени лечение необходимо проводить в условиях стационара. По характеру оно мало отличается от лечения при обострении хронического гепатита. Больные находятся на постельном или полупостельном режиме и лечебном питании в полном соответствии с функциональным состоянием печени. Получают достаточные дозы витаминов внутрь или парентеральное; по показаниям назначают внутривенное введение глюкозы, альбумина, кровезаменителей. В ряде случаев можно прибегнуть к назначению эссенциале или гептрала per os или парентеральное, провести курс лечения карсилем или легалонем. Эффект от этой терапии, хотя и неопределенный, но, в силу полной безвредности, их назначение можно считать вполне оправданным, особенно, если учесть общеукрепляющее и стимулирующее действие.

При выраженности аутоиммунного компонента, высокой активности печеночноклеточных ферментов, особенно при угрозе развития печеночной комы, рекомендуется назначать кортикостероидные гормоны из расчета от 1,5-2 до 5-10 мг/кг массы внутримышечное или внутривенно до стабилизации (обычно 1-2 недели) с последующим медленным снижением в течение 2-3 месяцев и более (поддерживающие дозы). При неэффективности этой терапии можно провести лечение иммунодепрессантами в сочетании с кортикостероидами по тем схемам, что и больных хроническим гепатитом.

Проводят также посиндромную терапию. Например, при появлении отеков, асцита рекомендуется ограничить поваренную соль, назначить мочегонные средства, в редких случаях приходится прибегать к парацентезу. Следует, однако, отметить, что удаление большого количества жидкости противопоказано из-за возможности развития острой почечной недостаточности. При геморрагическом синдроме назначают внутривенное капельное вливание аминокaproновой кислоты, викасол, глюконат кальция, а при кровотечениях из расширенных вен пищевода прибегают к переливанию

свежезамороженной плазмы, свежей крови, эритроцитарной массы.

ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫЕ И ДРУГИЕ ИНФЕКЦИИ

ГРИПП

Грипп - высококонтагиозная острая вирусная инфекция, протекающая с симптомами общей интоксикации, катарального воспаления верхних дыхательных путей и респираторного синдрома с преимущественным поражением трахеи и крупных бронхов. Грипп по своей социальной значимости находится на первом месте среди всех болезней человека. В период эпидемии гриппа на их долю приходится 10-15% временной нетрудоспособности населения.

Этиология. Возбудитель - *Myxovirus influenza*, семейства ортомиксовирусов; содержат РНК; обладают токсичностью, агглютинирующей и энзиматической (нейраминидазной) активностью; неустойчивы в окружающей среде.

До 1933 года возбудителем гриппа считалась палочка Афанасьева—Пфейффера. Достоверно вирусная природа гриппа установлена в 1933 году в Англии Смитом, Эндрюсом и Лейдлоу, выделившими специфический пневмотропный вирус из легких хомячков, зараженных смывами из носоглотки больных гриппом, и обозначенный ими как вирус гриппа типа А. В 1940 году Френсис и Мэджил открыли вирус гриппа типа В, а в 1947 году Тейлор выделил еще один новый вариант вируса гриппа — типа С.

Одноцепочечная отрицательная цепь РНК, состоит из 8 фрагментов, которые кодируют 10 вирусных белков. Фрагменты РНК имеют общую белковую оболочку, которая объединяет их, образуя нуклеопротеид. Снаружи вирус покрыт липидной оболочкой. Именно липиды ответственны за ту тяжелую интоксикацию, которая поражает человека во время болезни. На поверхности вируса находятся выступы (гликопротеины) - гемагглютинин (названный по способности агглютинировать эритроциты) и нейраминидаза (фермент). Гемагглютинин обеспечивает способность вируса присоединяться к клетке.

Нейраминидаза отвечает, во-первых, за способность вирусной частицы проникать в клетку-хозяина, и, во-вторых, за способность вирусных частиц выходить из клетки после размножения. Нуклеопротеид (также называемый S-антигеном) постоянен по своей структуре и определяет тип вируса (А, В или С).

Вирус гриппа имеет сферическую структуру и размер 80-120 нанометров. В составе вирусов гриппа присутствуют различные антигены: S-антиген, или внутренний нуклеокапсид включает в себя рибонуклеиновую кислоту и вирусный белок, составляя 40% массы вириона. Изменение гемагглютинина или нейраминидазы обуславливает появление новых подтипов вируса внутри типа А. Новые антигенные варианты вируса вызывают более тяжелые по течению и более массовые по характеру распространения эпидемии гриппа. В настоящий момент известно 16 типов гемагглютинина и 9 типов нейраминидазы.

Вирусы гриппа типов В и С практически не изменяют своей антигенной структуры, тогда как вирус гриппа типа А быстро изменяется, образуя новые подтипы и антигенные варианты. Антигенная структура вирусов гриппа типа А претерпела значительные изменения. Вирус гриппа типа А, выделенных от человека, имеет 3 подтипа агглютина Н (Н1, Н2, Н3) и 2 подтипов нейраминадазы N (N1 и N2). В соответствии с данной номенклатурой вирусы гриппа, циркулирующие среди населения до 1957 года, имеют общую антигенную формулу А (Н1N1), с 1957 по 1968 год — А (Н2N2), а с 1968 года - А (Н3N2). Особенностью этиологии современного гриппа является циркуляция двух подтипов вируса гриппа типа А: А (Н1N1) и А (Н3N2), а также типа В. Однако их эпидемическое значение различно.

Для вирусов А и В характерна постоянная изменчивость антигенов, при этом процесс изменчивости может привести к смене как одного антигена (антигенный дрейф), так и двух (антигенный шифт). Антигенный дрейф происходит в результате точечных мутаций в геноме, что, в свою очередь, приводит к изменению антигенных детерминант белков до такой степени, что они перестают распознаваться иммунной системой хозяина.

Антигенные (дрейфовые) варианты вирусов гриппа А и В появляются и доминируют в течение 2-5 лет и только потом замещаются следующей антигенной разновидностью. Столь выраженная неоднородность популяции циркулирующих вирусов, а также быстрая и непредсказуемая их антигенная изменчивость, придают особую важность надзору за этиологией вируса, анализу. Согласно этой гипотезе, вирус в организме человека переходил в неактивную форму. Через многие месяцы и даже годы он мог реактивироваться (наличие латентной и персистентной инфекций)

Вирус гриппа С достаточно мало изучен. Известно, что в отличие от вирусов А и В, он содержит только 7 фрагментов нуклеиновой кислоты и один поверхностный антиген. Инфицирует только человека. Симптомы болезни обычно очень легкие, либо не проявляются вообще. Он не вызывает эпидемий и не приводит к серьезным последствиям. Является причиной спорадических заболеваний, чаще у детей. Заболевания, вызванные вирусом гриппа С, часто совпадают с эпидемией гриппа типа А. Клиническая картина такая же, как при легких и умеренно тяжелых формах гриппа А.

Вирус гриппа наиболее устойчив при низких температурах - он может сохраняться при температуре 4° С в течение 2-3 недель; прогревание при температуре 50-60° С вызывает инактивацию вируса в течение нескольких минут, действие дезинфицирующих растворов - мгновенно. Быстро погибают при нагревании, высушивании, а также при воздействии небольших концентраций хлора, озона, ультрафиолетовой радиации.

Характерной особенностью современных вирусов гриппа типа В, как и вирусов гриппа типа А, является их чрезвычайно высокая чувствительность к ингибиторам сывороток нормальных животных, что может свидетельствовать об изменении рецепторной активности современных штаммов вируса гриппа типа В. Этот факт создает определенные трудности при первичной идентификации изолятов.

Эпидемиология. В XX столетии человечество пережило пандемии гриппа четырежды:

1.-1900-штамм H3 8

2-1918-штамм H1N1(испанка)-20 млн. смертных случаев.

3-1957-штамм H1N2 (азиатский)-1 млн.

4-1968-штамм H3N2 (ГОНКОНГ)-700 тыс.

Об эпидемии говорят тогда, когда одновременно заболевают гриппом большое количество людей в одной стране. Продолжительность эпидемии гриппа обычно составляет 3-6 недель. В случае пандемии грипп поражает одновременно большое количество людей в разных странах.

Эпидемия случается как правила осенью или зимой (Северное полушарие) или весной и летом (в Южном полушарии). Длительность эпидемии составляет 1-3 месяца, после чего вирус снова исчезает. Где он циркулирует в остальное время, где и как происходит антигенный дрейф, до сих пор до конца не ясно. Повышенная частота эпидемий в холодное время года, по-видимому, объясняется тем, что возникает большая скученность людей в закрытых помещениях во время холодной и влажной погоды. Вирусы типа В не вызывают пандемии и обычно являются причиной локальных вспышек и эпидемий, иногда охватывающих одну или несколько стран. Вспышки гриппа типа В могут совпадать с таковыми гриппа типа А или предшествовать ему. Вирусы гриппа В циркулируют только в человеческой популяции (чаще вызывая заболевание у детей).

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). Эпидемии гриппа В распространяются медленнее, длятся 2—3 мес и поражают не более 25% населения. Во время каждой эпидемии сначала заболевают дети. Резервуаром вируса как правило является больной человек. Последние вспышки гриппа (например, в Гонконге) дают основания предполагать, что возможна передача вируса типа А от животного к человеку.

Гриппом болеют люди любого возраста во всем мире, но наибольшее количество заболеваний наблюдается у детей в возрасте от 1 до 14 лет (37%), что в четыре раза выше, чем у пожилых (10%). Период контагиозности начинается с конца инкубационного и длится весь лихорадочный период, достигая своего максимума через 1-2 дня после начала заболевания. После 5-7-го дня болезни концентрация вируса в выдыхаемом

воздухе резко снижается, и больной становится практически неопасным для окружающих. В то же время при пневмонии, осложняющей течение гриппа, вирус обнаруживается в организме до 2—3 нед от начала заболевания.

Большую эпидемическую опасность представляют больные, которые при заболевании гриппом не остаются дома, а продолжают посещать общественные места. Продолжая вести активный образ жизни, они успевают заразить большое число людей.

Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным путем. Вирус со слизистых дыхательных путей при дыхании, чихании, кашле, разговоре выделяется в огромной концентрации и может находиться во взвешенном состоянии. Вирус гриппа выделяется с отделяемым верхних дыхательных путей с первых часов заболевания и в течение 5-7 дней., а в отдельных случаях, особенно у детей младшего возраста выделение вируса удлиняется до 10-15 дней от начала заболевания. Распространение гриппа способствуют руки, общая посуда и другие предметы, зараженные носоглоточной слизью и мокротой.

Вирусы гриппа В по уровню вирулентности, контагиозности и эпидемической значимости всегда уступали вирусам гриппа А. Эпидемии гриппа В возникали, как правило, значительно реже (раз в 3-4 года).

Ввиду того, что гриппом переболевает не все население одновременно и продолжительность иммунитета различная, периодически образовывается значительная неиммунная прослойка, особенно восприимчивая к новым заносным вариантам вируса. Местные штаммы вирусов гриппа чаще обуславливают лишь сезонный подъем заболеваемости.

Активно приобретенный иммунитет строго типоспецифичен.

Таким образом, в распространении гриппа играют роль следующие факторы:

- легкость передачи возбудителя воздушно-капельным путем, что осуществляется наиболее интенсивно больными с типичной или стертой формой гриппа;

- краткость инкубационного периода (12-48-72 часов), резко ускоряющая темпы циркуляции вируса среди населения и накопление все новых источников в период эпидемии;

- всеобщая естественная восприимчивость людей к гриппу и непродолжительность приобретенного иммунитета, что приводит к повторным заболеваниям в течение жизни человека;

- существование нескольких самостоятельных иммунологических типов вируса гриппа и непрерывное возникновение новых антигенных вариантов вируса.

Патогенез. Вирус гриппа избирательно поражает эпителий респираторного тракта (преимущественно трахеи). Прежде чем войти в соприкосновение с клетками слизистой оболочки, оседшим на ней вируса, приходится преодолевать противодействие ингибиторов - особых белковых веществ и интерферона, являющихся факторами неспецифической защиты. Высокая активность ингибиторов может предотвратить возникновения заболевания. Размножаясь в клетках цилиндрического эпителия, вызывает их дегенеративные изменения, используя содержимое эпителиальных клеток для построения новых вирусных частиц. Массированный выход зрелых вирусных частиц нередко сопровождается гибелью эпителиальных клеток, а некроз эпителия и связанное с этим разрушение естественного защитного барьера приводит к вирусемии.

Токсины вируса гриппа вместе с продуктами распада эпителиальных клеток оказывают токсическое действие на сердечно-сосудистую, нервную (центральную и вегетативную) и другие системы организма. Гриппозная инфекция приводит к подавлению иммунитета, а при внедрении вторичной бактериальной флоры через некротизированную поверхность слизистой оболочки дыхательных путей могут возникнуть различные осложнения.

В патогенезе гриппа выделяют пять основных фаз патологического процесса:

I — репродукция вируса в клетках дыхательных путей;

II — вирусемия, токсические и токсико-аллергические реакции;

III — поражение дыхательных путей с преимущественной локализацией процесса в каком-либо отделе дыхательного тракта;

IV — возможные бактериальные осложнения со стороны дыхательных путей и других систем организма;

V — обратное развитие патологического процесса.

В основе поражения различных органов и систем при гриппе ведущую роль играют циркуляторные расстройства, причиной которых являются нарушения тонуса, эластичности и проницаемости сосудистой стенки, прежде всего капилляров.

Повышение проницаемости сосудистой стенки приводит к нарушению микроциркуляции и возникновению геморрагического синдрома (носовые кровотечения, кровохарканья, а при тяжелом течении — кровоизлияния в вещество и оболочки головного мозга, в альвеолы, что проявляется синдромом инфекционно-токсической энцефалопатии или геморрагическим токсическим отеком легких), а снижение иммунологической реактивности, столь свойственное гриппу, обуславливает обострение различных хронических заболеваний (ревматизм, пневмонии, пиелиты, холециститы и др.), а также возникновение вторичных бактериальных осложнений. Наиболее частое и серьезное осложнение гриппа — острая пневмония. В настоящее время общепризнано, что пневмония при гриппе носит смешанный вирусно-бактериальный характер вне зависимости от сроков ее возникновения.

Воспалительный процесс в легких может быть обусловлен присоединением различной бактериальной флоры (чаще пневмококками), но в последние годы все большее значение приобретает золотистый стафилококк.

Вирус гриппа, продукты распада, образующиеся при поражении в очагах могут обусловить сенсibilизацию организма с развитием аллергических реакции (астматический синдром, стойкий спазматический кашель, кожные высыпания экссудативного характера).

Клиника. Инкубационный период продолжается от нескольких часов до 2-х суток. Гриппу свойственно острое начало заболевания, которое связано с бурной репродукцией

вируса в организме и наблюдается у подавляющего большинства больных.

Различают следующие клинические формы болезни: типичный грипп и атипичный. Во время эпидемических вспышек грипп протекает более тяжело с преобладанием типичных форм заболевания. В межэпидемическое время чаще наблюдаются легкие и атипичные формы гриппа

Клиническая картина проявляется синдромом общего токсикоза и признаками поражения респираторного тракта. Для гриппа характерным является преобладание общей интоксикации, связанной с поражением ЦНС над местными катаральными явлениями в верхних дыхательных путях. Типичный грипп начинается остро, в большинстве случаев с озноба или познабливания, сильной головной боли. Температура тела уже в первые сутки достигает максимального уровня (38—40°C). Максимальный подъем температуры закономерно наблюдается в первый день болезни и при тяжелых формах достигает 40 С. Снижение лихорадки при гриппе происходит либо критически, либо ускоренным лизисом. Двугорбая температурная кривая наблюдается редко, вторая волна чаще связана или с обострением хронической инфекции (хронический тонзиллит, хронический гайморит), или с присоединением пневмонии.

Одновременно с лихорадкой появляется общая слабость, разбитость, адинамия, повышенная потливость, боли в мышцах, сильная головная боль с характерной локализацией в лобной области и надбровных дугах. Появляются болевые ощущения в глазных яблоках, усиливающиеся при движении глаз или при надавливании на них, светобоязнь, слезотечение. Со стороны органов дыхания выявляются признаки ринита, фарингита, ларингита, трахеита, бронхолита. Особенно характерно поражение трахеи, более выраженное по сравнению с другими отделами респираторного тракта.

Поражение респираторного тракта характеризуется появлением першения в горле, сухого кашля, саднящими болями за грудиной (по ходу трахеи), заложенностью носа, осиплым голосом, боль при глотании, грубый лающий кашель. Бронхиолит (у детей младшего возраста) - сопровождается

экспираторной одышкой, мучительным кашлем с трудно отделяемой мокротой, боль грудной клетке, дыхание поверхностное, бледность кожных покровов, в легких мелкопузырчатые влажные хрипы.

При объективном обследовании отмечается гиперемия лица и шеи, инъекция сосудов склер, влажный блеск глаз, повышенное потоотделение. В дальнейшем может появиться герпетическая сыпь на губах и около носа. Имеется гиперемия и своеобразная зернистость слизистой оболочки зева.

Бронхит возникает значительно реже, а поражение легких (так называемая гриппозная пневмония) рассматривается как осложнение. Помимо общетоксических симптомов на высоте болезни могут появиться нерезко выраженные менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского), которые исчезают через 1-2 дня. В цереброспинальной жидкости патологических изменений не обнаруживается.

При атипичных формах явления интоксикации выражены слабо, а температура тела либо остается нормальной (афебрильная форма гриппа), либо повышается не более 38°C. В клинической картине болезни на первый план выступают симптомы ринита, фарингита. Если же воспалительный процесс локализуется в трахее при видимом отсутствии ринита и фарингита, то речь идет о так называемой акатаральной форме гриппа.

У больного может развиваться одна из 4-х форм гриппа: легкая, среднетяжелая, тяжелая и гипертоксическая. По наличию осложнений различают осложненный и неосложненный грипп. Тяжесть при гриппе определяется степенью общей интоксикации (гипертермия, неврологические симптомы (головная боль, головокружение, потеря сознания, судороги, менингеальные симптомы, выраженность геморрагического синдрома, нарушение сердечно-сосудистой системы, сопровождающиеся циркуляторными расстройствами и поражением мышц сердца).

Для легкой формы гриппа характерно повышение температуры тела не более 38°C, умеренная головная боль и катаральные явления. Пульс менее 90 уд/мин. Систолическое

артериальное давление 115-120 мм рт. ст. Частота дыхания менее 24 в 1 мин.

При среднетяжелой форме — температура тела в пределах 38,1-40°С. Умеренно выраженный синдром общей интоксикации. Пульс 90-120 уд/мин. Систолическое артериальное давление менее 110 мм рт.ст. Частота дыхания более 24 в 1 мин. Сухой мучительный кашель с болями за грудиной.

Тяжелая форма гриппа характеризуется острейшим началом, высокой (более 40°) и более длительной лихорадкой с резко выраженными симптомами интоксикации (сильной головной болью, ломотой во всем теле, бессонницей, бредом, анорексией, тошнотой, рвотой, менингеальными симптомами, иногда энцефалитическим синдромом). Пульс более 120 уд/мин, слабого наполнения, нередко аритмичен. Систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст. Тоны сердца глухие. Частота дыхания более 28 в 1 мин. Болезненный, мучительный кашель, боли за грудиной. В дополнение к симптомам, характерным для тяжелой формы гриппа появляются признаки энцефалопатии (психотические состояния, судорожные припадки, галлюцинации), сосудистые расстройства (носовые кровотечения, точечные геморрагии на мягком небе). Очень тяжелые формы гриппа встречаются редко, характеризуются молниеносным течением с бурно развивающимися симптомами интоксикации, без катаральных явлений и заканчиваются в большинстве случаев летально. Вариантом молниеносной формы может быть стремительное развитие геморрагического токсического отека легких и печальный исход от паренхиматозной дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. Возможен гнойно-некротический ларинготрахеобронхит.

Гиперемия, бледность кожи с цианотичным оттенком слизистых оболочек, акроцианоз, заостренные черты лица, склерит, выражение страдания, тревоги и испуга, сухой кашель, одышка, тахикардия характеризуют клинику гипертоксического варианта течения гриппа.

Грипп у детей отличается от заболевания у взрослых более тяжелым течением процесса, более частым развитием

осложнений, снижает реактивность детского организма и отягощает течение других болезней. Нарушение общего состояния, лихорадочная реакция и поражения верхних дыхательных путей более выражены и продолжительны, достигая нередко 5—8 дней.

Особенностями течения гриппа у лиц пожилого и старческого возраста являются более длительно растянутые во времени все периоды течения болезни, более тяжелое течение с частыми осложнениями. У лиц этой возрастной группы отмечается более постепенное развитие заболевания и на первый план у них выступают нарушения сердечно-сосудистой системы (одышка, цианоз носогубного треугольника и слизистых оболочек, акроцианоз на фоне тахикардии и резкого снижения артериального давления). Явления общей интоксикации у них менее выражены и в клинической картине отступают на второй план. Продолжительность лихорадочного периода достигает 8—9 дней, температура снижается медленно, длительно оставаясь субфебрильной.

Грипп у пожилых и стариков осложняется пневмонией в 2 раза чаще, чем у лиц молодого и среднего возраста. Заболевание начинается остро, нередко с озноба. Быстро повышается температура, достигая уже в первые сутки максимального уровня (38-39 °С). Отмечаются признаки общей интоксикации (слабость, адинамия, потливость, головная боль, слезотечение) и симптомы поражения дыхательных путей (сухой кашель, першение в горле, осиплость голоса, заложенность носа). При обследовании отмечаются гиперемия лица и шеи, инъекцированность сосудов склер, повышенное потоотделение, брадикардия, гипотензия. Выявляется диффузное поражение верхних дыхательных путей (ринит, фарингит, ларингит, трахеит). Характерны гиперемия и своеобразная зернистость слизистой оболочки зева, в периферической крови - лейкопения, нейтропения, СОЭ обычно не повышена. Легкие формы гриппа иногда могут протекать без лихорадки.

После перенесенного гриппа в течение 2-3 недель могут сохраняться явления постинфекционной астении: утомляемость, слабость, головная боль, раздражительность, бессонница и др.

Осложнения. Ни при одном инфекционном заболевании раннее выявление осложнений не представляет столько диагностических трудностей, как при гриппе. Частота осложнения находится в прямой зависимости от возраста больных и состояния реактивности их организма.

Осложнения гриппозной инфекции отличаются большой частотой (10-15% от всех заболевших гриппом). В их клиническом многообразии ведущее положение (80-90%) занимают острые вирусно-бактериальные пневмонии, которые выявлялись до 10% от всех заболевших и примерно у половины госпитализированных больных гриппом, преимущественно тяжелой и среднетяжелой формами. Второе по частоте место занимают осложнения со стороны ЛОР-органов (гаймориты, отиты, фронтиты, синуситы); реже — пиелонефриты, пиелоститы, холангиты и др. Из полости носа инфекция может проникнуть в придаточные полости, вызывая катаральные и гнойные синуситы. При этом повышается температура, появляются обильные гнойные, гнойно-слизистые выделения, болезненность и припухлость в области пораженных полостей. Пневмония, осложняющая течение гриппа, может развиваться в любом периоде заболевания, однако у лиц молодого возраста в 60% случаев преобладают ранние пневмонии, возникающие на 1—5-й день от начала заболевания, обычно при выраженном катаральном синдроме и общей интоксикации, что значительно затрудняет своевременную диагностику этих осложнений.

В типичных случаях течение осложненного пневмонией гриппа характеризуется длительной лихорадкой (более 5 дней) или возникновением второй температурной волны после кратковременной нормализации температуры тела. В течение заболевания гриппом нет положительной динамики как в состоянии, так и самочувствии больного. Сохраняется выраженная слабость, потливость, ознобы, одышка. Присоединяется кашель с отделением слизисто-гнойной или кровянистой мокроты. При аускультации мелкопузырчатые влажные хрипы, крепитация могут выслушиваться в положении больного на пораженном боку или после коротких покашливаний. У большинства больных в крови — лейкоцитоз,

повышенная СОЭ. В острой стадии со стороны сердце наблюдаются изменения дистрофического порядка.

Редкие осложнения: миокардиты, энцефалиты (менингоэнцефалиты), невриты • Синдром *Рея* - острая энцефалопатия и жировая инфильтрация внутренних органов; наблюдают у детей; в каждом случае заболевания с признаками энцефалопатии необходимо определение активности АЛТ, ПТИ и содержания глюкозы в крови.

Со стороны глаз в виде конъюнктивита, ирита, креатита, паноптальмита, кровоизлияний в сетчатку и стекловидное тело.

Диагностика. Диагноз гриппа ставится на основании характерных клинико-эпидемиологических, лабораторных данных.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ. Синдром интоксикации обязателен для клинически манифестных форм. Непродолжительная (до 3-4 дней) высокая одноволновая температурная реакция; длительная лихорадка и её рецидивы характерны для осложнённого гриппа, что требует соответствующей коррекции лечебной тактики. Суставные и мышечные боли, озноб, общее недомогание, слабости, боли в глазах. Поражение ЦНС; головная боль, энцефалопатия (психотические состояния, судорожные припадки), менингизм (единичные или сочетанные менингеальные знаки при отсутствии достоверных воспалительных изменений со стороны мягких мозговых оболочек); энцефалопатия в сочетании с гемодинамическими расстройствами у детей объединяют термином *нейротоксикоз* (первичный инфекционный токсикоз, токсикоз раннего детского возраста) - наиболее частая причина летального исхода при тяжёлом гриппе. Превалирование общих токсических явлений над катаральными, осложнения со стороны выделительной системы (нефриты, циститы).

Синдром катарального воспаления (негнойные воспалительные изменения носоглотки и конъюнктивы глаз) - типичный диагностический признак многих респираторных вирусных инфекций. Особенности при гриппе: отсутствие выраженного экссудативного компонента воспаления, гиперемия мягкого нёба и задней стенки глотки дужек, мягкого

неба, гиперемия конъюнктив и инъекция сосудов слизистой оболочки век и глазного яблока.

Респираторный синдром - поражение гортани и трахеи: обструкция верхних, реже - нижних дыхательных путей (обструктивный бронхит, бронхиолит). Симптомы: кашель (болезненный, саднящий), нарушение фонации, физикальные изменения органов дыхания, боли за грудиной.

Геморрагический синдром: кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки и внутренние органы, повышенная кровоточивость; одно из наиболее опасных проявлений синдрома - геморрагический отёк лёгкого (геморрагическая пневмония).

Синдром сегментарного поражения лёгких: динамично нарастающая (в течение нескольких часов) лёгочно-сердечная недостаточность с типичной сегментарной тенью в одном из лёгких; при благоприятном исходе клинико-рентгенологические изменения разрешаются (практически, бесследно) в течение 2-3 дней (дифференциальное отличие от пневмонии).

Абдоминальный синдром: боли в животе, рвота, диарея.

Лабораторное обследование включает общий анализ крови: лейкоцитоз с нейтрофилезом в первые сутки заболевания (в не осложненных случаях количество лейкоцитов остается неизменным), затем при неосложненном гриппе картина крови характеризуется лейкопенией или нормоцитозом, нейтропенией, эозинопенией, относительным лимфоцитозом. СОЭ не увеличена.

Часто показаны и дополнительные обследования - такие, как рентген грудной клетки, ЭКГ, биохимия крови, коагулограмма, бактериологическое исследование слизи из ротоглотки, крови, мочи, ликвора и другие.

Специфическая диагностика

Лабораторные диагностические методы предназначены для целей ранней (экстренной) или ретроспективной диагностики.

Выделение вируса. Вирус гриппа может быть выделен из мазков горла и носоглотки в течение 3 дней после начала заболевания. Культивирование производится на 10-11 дневных куриных эмбрионах (в амниотической или аллантоисной жидкости) в течение 48 часов (для достижения необходимого для обнаружения количества вируса). Для определения типа

вируса требуется 1-2 дня. Ввиду сложности и длительности процедуры, такая диагностика имеет смысл только для определения этиологии локальной эпидемии.

Прямая и непрямая иммунофлуоресценция. При данном способе диагностики цитоплазматические вирусные включения обнаруживают на мазках эпителия слизистой оболочки носа. В настоящее время были разработаны специальные тесты для быстрого определения антигена вируса гриппа А. Для быстрой диагностики гриппа используют «экспресс-метод» обнаружения вируса гриппа с помощью флуоресцирующих антител. Исследуемый материал берут из носа в первые дни болезни. Приготовленные из него мазки обрабатывают специфическими гриппозными флуоресцирующими сыворотками. Вирусные антигены выявляют в клетках верхних дыхательных путей после их взаимодействия со специфическими антителами. Образовавшийся комплекс антиген-антитело ярко светится в ядре и цитоплазме клеток цилиндрического эпителия и отчетливо виден в люминесцентном микроскопе. Ответ можно получить через 2-3 ч.

Образец для диагностики острой фазы инфекции должен быть взят в течение 5 дней после начала заболевания, и образцы выздоравливающего берутся на 10-14 или 21-й день после начала инфекционного процесса. Исследуют парные сыворотки крови, взятые у больных в острый период болезни (до 5-го дня от начала заболевания) и в период реконвалесценции с интервалом 12-14 дней. Наиболее показательными в серологической диагностике являются реакция связывания комплемента (РСК) с гриппозными антигенами и реакция торможения гемагглютинации (РТГА). Диагностическим считается нарастание титра антител в 4 раза и более по сравнению с титром до болезни или же первые дни болезни.

Реакция связывания комплемента служит выявлению различия между S-антигенами и позволяет узнать тип вируса, вызвавшего инфекцию (А или В).

Реакция торможения гемагглютинации - наиболее важный тест. Позволяет определить различие между V-антиген (поверхностными белками) и, таким образом, подтип вируса. Реакция основана на том, что вирус гриппа способен

агглютинировать человеческие или куриные эритроциты, а специфические антитела ингибируют этот процесс.

Метод риноцистоскопии – исследование мазков (отпечатков) слизистой оболочки носа. В мазках цилиндрического эпителия слизь отмечается дегенеративных изменения с характерными для гриппа величинами, имеющих вид палочек или глыбок, как следствие внутриклеточного размножения вируса.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальную диагностику гриппа необходимо проводить как с острыми респираторными заболеваниями, так и с рядом других инфекций, так как начало многих из них ввиду интоксикации и катаральных явлений напоминает грипп.

Грипп и другие ОРЗ различаются по локализации поражения дыхательных путей и ряду клинических проявлений. При гриппе страдают все отделы респираторного тракта, но преобладает трахеит, проявляющийся сухим кашлем и болями по ходу трахеи.

При *парагриппе* поражается преимущественно гортань и возникает ларингит в виде осиплости голоса и грубого сильного кашля. Прагрипп начинается постепенно, невысокой температурой, признаки токсикоза умеренные или отсутствуют.

При *аденовирусной инфекции* наблюдается последовательное возникновение клинических симптомов ходе заболевания. Лихорадочный период при гриппе непродолжительный и составляет 3-5 дней, при аденовирусной инфекции затягивается до 2-х недель и более. Аденовирусная инфекция проявляется поражением слизистых оболочек глаз (катарального, фолликулярного или пленчатого), носа, глотки, миндалин с наиболее выраженными изменениями со стороны глотки (фарингит). Для аденовирусной инфекции в отличие от гриппа более характерно поражение желудочно-кишечного тракта, которое выражается болями в животе, диспептическими явлениями. Частым симптомом является увеличение размеров печени и селезенки, что при гриппе наблюдается очень редко.

При *риновирусной инфекции* ведущие симптомы заболевания — ринит и ринорея. В отличие от риновирусной и

парагриппозной инфекции при гриппе отмечается довольно яркая гиперемия слизистой зева, часто с цианотичным оттенком.

При дифференциальной диагностике с другими часто встречающимися инфекционными болезнями необходимо помнить, что в их начальном периоде может быть и синдром общей интоксикации, и катаральный синдром, не имеющие однако никакого отношения к гриппу. Так, при кори на фоне выраженной интоксикации всегда поражается респираторный тракт (ринит, фарингит, ларингит, трахеит, иногда и бронхит). Однако ряд признаков (конъюнктивит и особенно пятна Филатова—Бельского—Коплика на слизистой оболочке щек) позволяет диагностировать корь до появления характерной коревой экзантемы.

При *кори* гиперемия в зеве носит диффузионный характер, при гриппе – гиперемия передних дужек и язычка имеет застойный характер, наблюдается зернистость и гиперемия задней стенки глотки, мягкого неба, катаральные явления выражены незначительно.

Воспалительные изменения со стороны верхних дыхательных путей, наряду с лихорадкой и общей интоксикацией, являются характерным проявлением катарального (гриппоподобного) варианта начального (преджелтушного) периода вирусного гепатита.

Из группы тифопаратифозных заболеваний дифференциальную диагностику надо проводить с *паратифом А*. В начальном периоде этой болезни нередко возникает катаральный синдром (ринофарингит, трахеобронхит, конъюнктивит). Но в отличие от гриппа паратиф А начинается постепенно, с каждым днем нарастает высота лихорадки, причем выраженные явления синдрома общей интоксикации не соответствуют относительно легким воспалительным изменениям дыхательных путей. Лихорадка постоянного типа, а появление на 4—7-й день болезни полиморфной сыпи исключают вероятность гриппа.

Для *менингококковой инфекции*, ее локализованной формы — назофарингита свойственны умеренные проявления общей интоксикации, першение, боли в горле, насморк, затруднение носового дыхания. При осмотре — яркая гиперемия и отечность

слизистой оболочки задней стенки глотки, слизистой оболочки носа. В крови — лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, увеличенная СОЭ. Возможны признаки менингизма. Постоянное наблюдение такого рода больных, повторное исследование крови и цереброспинальной жидкости в динамике позволяют исключить грипп, либо диагностировать переход в генерализованную форму менингококковой инфекции.

Серозные менингиты вирусной этиологии (Коксаки, ЕСНО). При тяжелых формах наблюдаются судороги и потеря сознания, а менингеальные симптомы выражены слабо, то при заболеваниях, вызванных Есно и Коксаки, на фоне выраженной неврологической симптоматики преобладают менингеальные симптомы. Судороги и расстройства сознания наблюдаются редко. При серозных менингитах исследование спинномозговой жидкости дает повышенный цитоз.

Лихорадка КУ. В отличие от гриппа при лихорадке КУ отмечается брадикардия, ознобы, иногда повторяющиеся несколько раз в сутки, повышенная потливость, более длительный лихорадочный период, отсутствие катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, отмечается выраженные мышечные и суставные боли, увеличиваются печень и селезенка.

Лечение. При гриппе применяют комплекс этиотропных, патогенетических и симптоматических средств, направленных на возбудителя заболевания, дезинтоксикацию организма, повышение защитных сил, ликвидацию воспалительных и других изменений.

Лечение необходимо начинать в ранние сроки болезни - лучше 1 и 2 день болезни от начала болезни. Диета - молочно-растительная, витаминизированная.

Внедрены в клиническую практику лечения гриппа высокоэффективные противогриппозные препараты: химиопрепараты (ремантадин, адапромин и др.), иммуномодуляторы (тимоген, тималин и др.), интерферны для интраназального (ЧЛИ, интерлок) и ректального (виферон) применения.

При среднетяжелых и тяжелых формах гриппа назначают донорский нормальный иммуноглобулин с высоким содержанием противогриппозных антител: детям до 2 лет - 1,5

мл, от 2-7 лет - 3 мл, старше 7 лет и взрослым - 4,5-6 мл. При гипертоксических формах возрастную дозу иммуноглобулина можно повторить через 12 часов.

Противовирусные препараты такие как амантадин и ремантадин облегчают клинические симптомы гриппа и уменьшают продолжительность болезни в среднем на 1,5-3 дня. Однако необходимо отметить, что они обладают специфической активностью только в отношении вируса гриппа А, и бессильны против вируса гриппа В. Окончательно механизмы противовирусной активности амантадина и ремантадина не ясны. Эффективность данных препаратов в отношении вируса гриппа А составляет около 70%. Лечение данными препаратами эффективно только в случае их приема в течение первых 48 часов после начала заболевания. Ремантадин на завершающих стадиях репродуктивного цикла вируса гриппа А блокирует выделение клеткой инфекционных частиц. Следовательно, заболевание не развивается дальше и предотвращаются возможные осложнения. Также снижается вероятность заражения окружающих. Дозы амантадина ремантадина 1-3 лет 5 мг/кг/день (но не более 150 мг/день), 3-7 лет 5 мг/кг/день (но не более 150 мг/день) - 2 раза в день. Назначается в особо тяжелых случаях по 4,5 мг/кг массы в день в 2 приема. 7-9 лет 5 мг/кг/день (но не более 150 мг/день) 2 раза в день по 50 мг 2 раза в день, 10-13 лет по 100 мг (2 раза в день) по 50 мг 3 раза в день, 14-64 года По 100 мг (2 раза в день) По 100 мг 2 – 3 раза в день, 65 лет не более 100 мг в день не более 100 мг в день.

Лица любого возраста с нарушением функции почек не более 100 мг в день не более 100 мг в день. Следует отметить, что терапию ремантадином и амантадином следует проводить в течение всего времени заболевания до исчезновения симптомов. Амантадин и ремантадин могут вызвать следующие побочные реакции: головокружение, тошнота, нарушения внимания, бессонница. Также иногда отмечаются такие серьезные побочные реакции, как: нарушения поведения, расстройства сознания, галлюцинации, беспокойство и припадки. Препараты также обладают гепатотоксическим и гематотоксическим действием. Механизм действия препарата арбидол основан на его интерферониндуцирующей активности и способности

стимулировать гуморальные и клеточные реакции иммунитета, чем повышает устойчивость организма к вирусным инфекциям. Препарат предупреждает развитие постгриппозных осложнений, снижает частоту обострения хронических заболеваний, нормализует иммунологические показатели. Препарат применяют у взрослых и детей старше 6 лет в качестве профилактического и лечебного средства при гриппе и других острых респираторных инфекциях (ОРВИ), в том числе осложненных бронхитами и пневмониями. Арбидол принимают внутрь в таблетках до еды. В лечебных целях: взрослым и детям старше 12 лет больным гриппом и ОРВИ по 2 таблетки (0,2 г), детям от 6 до 12 лет по 1 таблетке (0,1 г) 3-4 раза в сутки в течение 3-х дней; взрослым и детям старше 12 лет больным гриппом и ОРВИ, осложненными пневмонией, с ослабленным иммунитетом по 2 таблетки (0,2 г), детям от 6 до 12 лет по 1 таблетке (0,1 г) 3 раза в день в течение 5 дней, затем взрослым и детям старше 12 лет по 2 таблетки (0,2 г), детям от 6 до 12 лет по 1 таблетке (0,1 г) 1 раз в неделю в течение 3-4 недель. Противопоказания: заболевания сердечно-сосудистой системы, печени и почек, индивидуальная непереносимость препарата, устойчивость вирусов к химиопрепаратам

В первые дни заболевания интерферон человеческий лейкоцитарный (ЧЛИ) интраназально по 3-5 капель 4 раза в день путем распыления или интратрахеально в виде аэрозоля (2-3 ампулы разводятся в 3-5 мл кипяченой или дистиллированной воды) через парокислородную палатку или ингалятор типа ИП-2.

Лечение легких и среднетяжелых форм гриппа проводят в домашних условиях, тяжелых и осложненных — в инфекционном стационаре. Во время лихорадочного периода больному гриппом необходимы постельный режим, тепло, обильное горячее питье с большим количеством витаминов, особенно С и Р (чай, компот, настой шиповника, фруктовые соки, морс, 5% раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой).

Для уменьшения сильной головной и мышечной боли, укорочения проявлений токсикоза и воспалительных изменений в дыхательных путях используют комплексный препарат «антигриппин» (ацетилсалициловая кислота 0,5; аскорбиновая кислота 0,3; кальция лактат 0,1 г; рутин и димедрол по 0,02 г) в

течение 3—5 дней, по 1 порошку 3 раза в день. Можно использовать также колдрекс или аспирин упса с витамином С, предварительно растворив таблетку этих препаратов в полустакане теплой воды, либо анальгетики — амидопирин, панадол, темпалгин, седалгин по 1 таблетке 2—3 раза в день. Жаропонижающие средства (ацетилсалициловую кислоту более 0,5 однократно) следует принимать лишь при высокой температуре тела, достигающей 39°С и более и 38°С — у детей и пожилых лиц. Обязательно назначение комплекса витаминов («Ревит», «Гексавит», «Ундевит» по 2 драже, «Декамевит» по 1 драже 2—3 раза в день), аскорбиновой кислоты до 600—800 мг/сут и укрепляющего стенки сосудов витамина Р до 150-300 мг/сут. Для улучшения дренажной функции бронхов и усиления эвакуации слизи и мокроты необходимо проведение теплых, влажных ингаляций, содержащих соду и бронходилататоры (солутан, эуфиллин, эфедрин). Ингаляции проводят до 15 мин 2 раза в день в течение 4 сут. При выраженном рините для интраназального введения используют 2—5% раствор эфедрина, 0,1% раствор (или эмульсия) санорина, нафтизин, галазолин.противокашлевые средства: пертуссин - при повышенном кашлевом рефлексе, тусупрекс, или бронхолитин, или глаувент - при сухом кашле; либексин при упорном болезненном кашле; бромгексин - при влажном кашле и трудноотходящей мокроте; грудной сбор, включающий корень алтея, лист мать-и-мачехи, душицу, корень солодки, шалфей, сосновые почки, плоды аниса, - при длительно сохраняющемся кашле.

Детям старше 2 лет и взрослым в первые дни болезни рекомендуется проведение паровых ингаляций с настоями из ромашки, календулы, мяты, шалфея, зверобоя, багульника, сосновых почек, 1-2% раствором натрия гидрокарбоната и др.;

Дезинтоксикационная патогенетическая терапия усиливается за счет внутривенного введения неоконпенсана (гемодеза) 200—300 мл, реополиглюкина 400 мл, растворов 5% глюкозы с аскорбиновой кислотой, Рингер лактата (лактасоль) — всего до 1,5 л/сут на фоне форсированного диуреза с помощью 1% раствора лазикса (фуросемида,) 2—4 мл во избежание отека легких и мозга.

При очень тяжелых формах гриппа с выраженными токсическими проявлениями назначают кортикостероидные препараты — преднизолон 90—120 мг/сут или эквивалентные дозы других глюкокортикоидов, 10 000—20 000 ЕД контрикала, а также сердечные средства (0,06% раствор коргликона 1 мл или 0,05% раствор строфантина К 1 мл внутривенно, в капельнице). Проводят оксигенотерапию увлажненным кислородом через носовые катетеры. При учащении дыхания свыше 40 в 1 мин при нарушениях ритма дыхания больных переводят на искусственную вентиляцию легких.

При крайне тяжелых формах гриппа показано назначение антибиотиков противостафилококкового действия (оксациллин, метициллин, цефалоспорины в инъекциях по 1,0 четырежды в сутки).

Антигистаминные препараты - по показаниям. (тавегил, или супрастин, или задитен и др.);

При тяжёлых формах заболевания (нейротоксикоз, тромбогеморрагический синдром - необходимо соответствующая патогенетическая и симптоматическая терапия).

При тяжелых формах заболевания необходима госпитализация. При наличии ярко выраженного инфекционного токсикоза (гипертермия, судороги, потеря сознания) назначаются: при: литическая смесь (50% раствор анальгина, 1% р-р димедрола, 0,5% р-р новокаина) по 0,1 мл на 1 год жизни в/м, при отсутствии эффекта у больных с выраженной гиперемией кожи ("красная гипертермия") проводят физическое охлаждение (ребенка раскрыть, обтереть тело водкой или 50% спиртом, приложить холод к магистральным сосудам или сделать клизму с холодной водой +8-+10 °С); при "белой гипертермии" (спазм сосудов) необходимо согревание - грелки, ножные ванны и введение спазмолитиков - но-шпа, папаверин; для снятия упорных судорог вводят внутримышечно 0,5% р-р седуксена: до года - 0,3-0,5 мл, 1-7 лет - 0,5-1 мл, в 8-14 лет - 1-2 мл 1 раз в день; при признаках сердечно-сосудистой недостаточности внутривенно вводят 20% р-р глюкозы с 0,06% р-ром коргликона, или 0,05% р-ром строфантина, или 0,2% р-ром норадреналина, или 1% р-ром мезатона в возрастной дозировке; при появлении признаков отека мозга (судороги,

стойкая гипертермия, потеря сознания) в/в или в/м вводят гидрокортизон по 5-10 мг/кг массы в сутки, лазикс - по 0,5-1 мг/кг, маннитол - по 1,5 г/кг в сутки; с целью улучшения реологических свойств крови вводят трентал (2% р-р, 0,25 мл/кг); при возникновении обструктивного синдрома назначают эуфиллин, этимизол, алулент и др.; в целях дезинтоксикации внутривенно капельно вводят 10% р-р глюкозы, инсулин (1 ед. на 5 г сахара), кокарбоксилазу, реополиглюкин (5-10 мл/кг), альбумин (5 мл/кг) под контролем диуреза, уровня электролитов, ЭКГ. (При возникновении олигурии или анурии введение жидкости противопоказано до восстановления диуреза. Улучшению почечного кровотока способствуют растворы эуфиллина, препараты кальция, глюкозо-инсулиновая смесь).

Антибактериальные препараты следует назначать только при наличии осложнений (круп, пневмония, отит, синусит, инфекция мочевыводящих, инфекция мочевыводящих путей и др.) или когда трудно исключить возникновение бактериальных осложнений, особенно у детей раннего возраста, а также при наличии хронических очагов инфекции (хронический пиелонефрит, хронический гайморит и др.). Обычно используют дурацеф, амоксициллин, аугментин, эритромицин и др., а также сульфаниламидные препараты (бактрим, лидаприм и др.). При тяжелых бактериальных осложнениях назначают-лактамы антибиотики (роцефин, уназин, лендацин, цефобил и др.). Такое осложнение, как острая пневмония, нередко развивается с первых же дней, а иногда и с первых часов заболевания гриппом. Поэтому необходимо назначение специфических противовирусных средств и адекватной терапии антибактериальными средствами и другими препаратами (чтобы не допустить осложнений).

Профилактика гриппа. Проблема борьбы с гриппом является одной из первоочередных задач здравоохранения, и ее разрешение имеет важное социально-экономическое значение. Однако регулярная изменчивость структуры поверхностных антигенов и обусловленная этим кратковременность иммунитета делают эту проблему одной из самых труднорешаемых. Противоэпидемический комплекс включает три последовательных этапа: массовую вакцинацию населения в

эпидемический период, экстренную профилактику и раннее лечение во время эпидемии.

Для экстренной профилактики ОРЗ используются ингаляции рекомбинантных α , β -интерферонов, что особенно показано для защиты групп риска. Интерфероны (альфа, бета, гамма) (ИФН) являются цитокинами, регулирующими дифференцировку, рост и размножение клеток, что позволяет отнести их к важнейшим гомеостатическим средствам и факторам устойчивости (неспецифической резистентности) организма и заставляет предполагать, что индуцируют они и другие цитокины, контролирующие гемопоэз и процессы иммуногенеза. ИФН стимулирует фагоцитоз, активность естественных киллерных клеток, экспрессию ингибиторов. С другой стороны, ИФН могут угнетать образование антител, развитие анафилактического шока, воспаления, гиперчувствительности замедленного типа, реакцию связывания комплемента, что делает их истинными иммуномодуляторами, а систему ИФН - важнейшей в регуляции клеточного гомеостаза. Индукторы ИФН вызывают образование собственного ИФН в организме хозяина. Процесс этот более физиологичен, чем постоянное введение больших доз ИФН, которые быстро выводятся из организма и являются, к тому же, в ряде случаев небезопасными. Кроме того, продукция ИФН в ответ на действие индукторов контролируется самим организмом.

Включая систему ИФН, интерфероногены могут активно вмешиваться в инфекционный процесс на самых ранних этапах. Кроме того, они сами обладают иммуномодулирующими свойствами, стимулируя гуморальный и клеточный иммунитет.

Профилактика сводится к раннему и активному выявлению больных, их изоляция (дома или в стационарах к изоляции больных в домашних условиях или в стационаре и ограничению заболевшими посещений поликлиник и аптек. Обслуживающие больных лица должны носить 4—6-слойные марлевые маски и использовать интраназально 0,25—0,5% оксолиновую мазь. Из других мер профилактики гриппа большое значение имеет ранняя диагностика и изоляция больного сроком до 7 дней. В домашних условиях изоляция осуществляется в отдельной комнате. Помещения регулярно проветриваются, предметы

обихода, а также полы протираются дезинфицирующими средствами. Общение с больным по возможности ограничивается.

Во время эпидемического подъема заболеваемости гриппом новые дети в дошкольный коллектив не принимаются. Исключается перевод детей из группы в группу. В дошкольных учреждениях особенно большое значение имеют ежедневные утренние осмотры детей. При малейших признаках заболевания (насморк, кашель, недомогание) в организованный коллектив дети не принимаются. Для обеззараживания воздуха проводят облучение помещений бактерицидными ультрафиолетовыми лампами.

Разработана и используется специфическая профилактика с помощью живых и инактивированных противогриппозных вакцин, что приводит к уменьшению заболеваемости в 3-4 раза. Состав вакцины ежегодно изменяется, чтобы соответствовать штаммам вирусов гриппа, которые будут актуальны в данном эпид. сезоне. Таким образом, они вызывают иммунитет к наиболее актуальным штаммам вирусов гриппа. Повышают общую устойчивость организма, не вызывает специфический иммунитет против гриппа. Повышают общую устойчивость организма, не вызывает специфический иммунитет против гриппа направлены непосредственно против вируса гриппа (в основном типа А). Для достижения эффекта необходимо 1-2 кратная вакцинация. Для достижения результата необходимо применение в течение длительного периода времени, это должен быть образ жизни. Для достижения результата необходимо применение в течение длительного периода времени (за 2-4 недели до начала эпидемии и до ее окончания). Для достижения результата необходимо применение в течение длительного периода времени (за 2-4 недели до начала эпидемии и до ее окончания)

В настоящее время прошли регистрацию и разрешены к применению следующие препараты:

1. Вакцина гриппозная живая аллантоисная интраназальная для детей с 7 лет, подростков и взрослых (АО «Иммунопрепарат», г.Иркутск).

2. Вакцина гриппозная живая аллантоисная интраназальная для детей с 3 до 14 лет (НИИ вакцин и сывороток г.Санкт-Петербург).

3. Очищенная живая гриппозная вакцина для подростков и взрослых (НИИ вакцин и сывороток г.Санкт-Петербург).

4. Вакцина гриппозная инактивированная для взрослых с 18 лет (НИИЭМ им.Пастера, г.Санкт-Петербург).

5. Вакцина гриппозная тривалентная полимер-субъединичная «Гриппол» для взрослых (Уфа-24).

6. Ваксигрипп-очищенная инактивированная гриппозная вакцина фирмы Пастер-Марье (Франция), содержащая в одной прививочной дозе (0,5 мл) 15 мкг гемагглютина вируса гриппа А (Н3М2), 15 мкг гемагглютина вируса гриппа А (НШ1) и 15 мкг гемагглютина вируса группа В, а также минимальное количество мериолята, формальдегида, буферный раствор и неопределенное неомидина.

7. Инфлювак-высокоочищенная субъединичная вакцина фирмы «Solvay pharma», содержащая только поверхностные антигены: гемагглютинин и нейраминадазу, имеет очень низкий процент реактогенности, предназначена для взрослых и детей с 6 месячного возраста.

8. ИРС-19 жидкая вакцина для интраназального введения в аэрозольной упаковке, содержащий антигенные детерминанты микроорганизмов, являющихся наиболее частыми возбудителями ОРВИ (19 штаммов), эти антигены детерминанты абсолютно непатогенны, на слизистой оболочке стимулирует местные защитные иммунные реакции, используется в виде аэрозоля интраназально.

Профилактическим свойством обладают ремантадин и лейкоцитарный интерферон. В очаге проводится текущая и заключительная дезинфекция (посуду, белье кипятят). Вакцинация живой (интраназально) или инактивированной вакциной (парентерально). Показания: группа высокого риска заболевания или развития тяжелой формы гриппа (иммунодефицитные состояния, туберкулез, медицинские работники). Для профилактики гриппа А у взрослых используют ремантадин по 100 мг/сут однократно, или арбидол по 100 мг 1 раз в день в течение 10-15 дней. При возникновении вспышки гриппа в

детских коллективах накладывают карантин на 7 дней (минимум)

Хороший эффект оказывают народные средства. *Сухие ягоды шиповника* растолочь. На 1 литр холодной воды использовать 5 столовых ложек ягод. Поставить на огонь, прокипятить 10 минут. Настоять, укутав, 8-10 часов, процедить. Пить с утра по 1 стакану через каждые 2-3 часа в течение суток. Можно пить и с медом, вареньем, сахаром. Желательно пить отвар шиповника в течение недели, постепенно уменьшая количество приемов.

Липа с калиной. Приготовить смесь, используя следующие соотношения: цветы липы - 1 часть, плоды калины - 1 часть. 2 столовые ложки смеси развести 2 стаканами кипятка. Кипятить 5-10 минут, процедить. Пить горячим на ночь по 1-2 чашки.

Морс из брусники. Малина обыкновенная. Используется как в различных сборах, так и отдельно. Малина с медом. 1 ст. ложка меда, 1 ст. ложка шиповника, 1 ст. ложка малины, 1 ст. ложка смородины, залить 100 мл кипятка. Выдержать 15 минут. Пить 3 раза по 1/2 стакана перед едой.

Прополис (пчелиный клей). Кусочек прополиса величиной с 1-2 горошины надо держать во рту, изредка перебрасывая языком с одной стороны на другую, на ночь заложить за щеку. Держать сутки. Можно использовать обычный кусковой сахар, пропитав его спиртовым экстрактом прополиса.

Пихтовое масло. При гриппе, ОРЗ, ОРВИ, воспалении легких, бронхитах и других простудных заболеваниях (особенно у детей) применяют пихтовое масло, сочетая втирания при массаже с ингаляциями. Втирают масло в воротниковую зону спины, грудь, делают массаж стоп по рефлекторным зонам 4-5 раз в течение суток через 5-6 часов. После каждой процедуры обертывают больного компрессной бумагой, надевают ему шерстяные носки, накрывают теплым одеялом и дают пить потогонный настой из сбора трав. При ингаляциях в эмалированную кастрюлю с кипятком добавляют 3-4 капли масла и вдыхают лечебные пары, накрыв голову полотенцем. При насморке можно закапать по одной капле масла в каждую ноздрю. Пихтовое масло снимает и приступы сильного кашля.

Чистое масло закапывается из пипетки на корень языка по 3-5 капель утром и вечером.

Редька (используется при кашле). Нарезать сырую редьку очень тонкими ломтиками и посыпать их сахарным песком. Появившийся сладкий сок принимать по столовой ложке каждый час. Натереть редьку на терке и отжать сок через марлю. Смешать 1 литр сока с жидким медом и пить по 2 ст. ложки перед едой и вечером перед сном.

Прогноз. При неосложненном гриппе трудоспособность восстанавливается через 7—10 дней, при присоединении пневмонии — не ранее 3—4 нед. Тяжелые формы (с энцефалопатией или отеком легких) могут представлять угрозу для жизни. Военнослужащие выписываются после клинического выздоровления, нормальных анализов крови и мочи не ранее 4-го дня нормальной температуры тела с освобождением от работ на 3 сут. После перенесения тяжелых форм гриппа, осложненных пневмонией, реконвалесцентов направляют на ВВК для предоставления отпуска по болезни сроком до 1 мес. Трудоспособность после гриппа восстанавливается через 7-10 дн, при осложнениях (пневмония, гайморит, фронтит и др.) - не ранее 3-4 нед. Прогноз благоприятный, хотя тяжелые формы с энцефалопатией или отеком легких могут представлять угрозу для жизни.

АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Аденовирусная инфекция – острое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, умеренной интоксикацией, поражением слизистых оболочек дыхательных путей, нередко конъюнктивы глаз, а также лимфоидной ткани.

Заболевание занимает важное место в патологии детей раннего возраста. В межэпидемический по гриппу период на долю аденовирусной инфекции в этом возрасте приходится до 25—30% всех вирусных заболеваний дыхательных путей. К 5-летнему возрасту практически все дети переболевают аденовирус-

ной инфекцией, причем половина детей переносит инфекцию повторно.

Этиология. Аденовирусы впервые выделены в 1953 г. W. Rowe, R. Hubner, L. Gilmore, R. Parrot, T. Ward (США) из миндалин и аденоидов. Вскоре было показано, что аденовирусы вызывают у человека поражение верхних дыхательных путей и конъюнктивы глаз [Hilleman H., Werner J., 1954].

Известна 41 разновидность (серовары) аденовирусов человека. Вирусные частицы содержат ДНК, имеют диаметр от 70 до 90 нм, устойчивы во внешней среде. В вирионе имеется 3 антигена: А-антиген — группоспецифический, общий для всех аденовирусов человека; В-антиген, носитель токсических свойств, и С-антиген, характеризующий типоспецифичность вируса.

Аденовирусы хорошо размножаются в первичных и перевиваемых культурах клеток различного происхождения. Первые признаки поражения клеток отмечаются со стороны ядра и появляются уже через 12 часов от начала заражения. Вирусы обладают гемагглютинирующей активностью.

Эпидемиология. Источником инфекции являются больные как с явной, так и со скрытой, иннаппарантной формой болезни, а также здоровые носители. Наиболее опасны больные в остром периоде заболевания. В этом периоде аденовирусы в большой концентрации обнаруживаются в носоглоточных смывах, соскобах с пораженной конъюнктивы, в крови и фекалиях. Больные опасны в течение первых 2 нед болезни, в редких случаях выделение вируса продолжается до 3—4 нед.

Механизм передачи инфекции воздушно-капельный, но возможен и алиментарный путь заражения - по типу кишечных инфекций. Поэтому по эпидемиологической классификации заразных болезней аденовирусная инфекция отнесена в группу воздушно-капельных и кишечных инфекций.

Дети первых месяцев жизни маловосприимчивы к аденовирусной инфекции из-за наличия у них пассивного трансплацентарного иммунитета. Начиная с 6 мес практически все дети становятся восприимчивыми. В результате повторных заболеваний дети приобретают активный иммунитет, и начиная

с 5-летнего возраста заболеваемость аденовирусной инфекцией резко снижается.

Заболевания встречаются повсеместно в виде спорадических случаев и эпидемических вспышек с локальным характером в детском организованном коллективе. В редких случаях вспышка выходит за пределы детского коллектива. Максимальное число заболевших во время самых крупных вспышек не превышает 500. Число заболевших во время вспышки нарастает постепенно и достигает максимума на 14—16-й день, затем вспышка медленно угасает. Наибольшая заболеваемость аденовирусной инфекцией регистрируется в холодное время года. В летнее время отмечается спорадическая заболеваемость, но не исключается возможность локальных вспышек. У детей заболевания чаще вызываются сероварами 1, 2, 3, 4, 7, 7а, 14 и 21.

Патогенез. Входными воротами инфекции чаще являются верхние дыхательные пути, иногда конъюнктивы глаз или кишечник. Путем пиноцитоза аденовирусы проникают в цитоплазму, затем в ядро восприимчивых эпителиальных клеток и регионарные лимфатические узлы. В ядрах пораженных клеток синтезируется вирусная ДНК и через 16—20 ч возникают зрелые частицы вируса. Этот процесс приводит к прекращению деления зараженных клеток, а затем к их гибели. Размножение вируса в эпителиальных клетках и регионарных лимфатических узла соответствует инкубационному периоду.

Высвобождающиеся вирусные частицы проникают в непораженные клетки, а также в кровь. Первоначально поражаются слизистая оболочка носа, задней стенки глотки, миндалина. Затем в процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы. Воспалительные изменения характеризуются выраженным экссудативным компонентом, что сопровождается обильным серозным выделяемым и набухлостью слизистых оболочек. Характерно поражение конъюнктивы глаз, на слизистой оболочке которых может быть выпот с образованием нежной пленки.

Аденовирусы могут проникать в легкие и размножаться в эпителии слизистой оболочки бронхов и альвеол и вызывать пневмонию, некротический бронхит. Аденовирусы попадают

также в кишечник при фекально-оральном пути передачи или заносах кровью. Наличие вирусемии обеспечивает вовлечение в процесс не только органов дыхания и желудочно-кишечного тракта, но также почек, печени и селезенки. При летальных исходах могут обнаруживаться явления отека мозга. В патогенезе бронхолегочных проявлений при аденовирусной инфекции наряду с вирусом играет роль бактериальная инфекция.

Макроскопически у больных, умерших от аденовирусной инфекции, обнаруживается катаральный ларинготрахеобронхит с явлениями некроза поверхностного эпителия. Микроскопически характерно отторжение эпителия дыхательных путей пластами. В ядрах клеток видны дезоксирибонуклеиновые включения. Под эпителиальным слоем накапливается серозная жидкость с примесью эритроцитов. Характерны мононуклеарная инфильтрация и образование гигантских одноядерных клеток. Часто обнаруживается гигантоклеточная десквамативная пневмония. Во внутренних органах выявляются нарушения кровообращения, дистрофические, некробиотические и воспалительные процессы. В печени возможны дистрофические изменения вплоть до некроза гепатоцитов.

Клиническая картина. Инкубационный период от 2 до 12 дней. Заболевание обычно начинается остро, однако различные симптомы болезни появляются не одновременно, а последовательно. Первыми признаками болезни обычно являются повышение температуры тела и катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. Температура тела повышается постепенно, достигая максимума (38—39° С, реже 40° С) ко 2—3-му дню. Симптомы интоксикации выражены умеренно. Отмечается незначительная вялость, ухудшается аппетит, возможна головная боль, редко мышечные и суставные боли. У некоторых больных отмечаются тошнота, рвота, боли в животе.

С первого дня болезни появляются обильные серозные выделения из носа, которые вскоре приобретают слизисто-гнойный характер. Слизистая оболочка носа набухшая, гиперемирована. Носовое дыхание затруднено. Весьма характерны изменения в

ротоглотке. Отмечается умеренная гиперемия и отечность передних дужек и небных миндалин, но особенно характерно поражение слизистой оболочки задней стенки глотки, где отмечается так называемый гранулезный фарингит, при котором задняя стенка выглядит отечной и гиперемированной с гиперплазированными яркими фолликулами, увеличены боковые валики глотки. При ярко выраженном экссудативном компоненте воспаления на гиперплазированных фолликулах бывают видны нежные белесоватые налеты и густая слизь.

Частым симптомом аденовирусной инфекции является кашель, который с первых дней болезни становится влажным. У детей раннего возраста кашель нередко бывает сильным, упорным, в легких могут прослушиваться рассеянные влажные и сухие хрипы, возникающие в связи с экссудативным характером воспаления в нижних дыхательных путях.

Самым характерным симптомом аденовирусной инфекции является поражение слизистых оболочек глаз. Конъюнктивит может быть катаральным, фолликулярным, пленчатым. Поражение конъюнктивы глаз может возникать с первого дня болезни или, позже — на 3—5-й день. Обычно вначале поражается один глаз, на второй день в процесс вовлекается конъюнктура второго глаза. Дети старшего возраста жалуются на жжение, резь, ощущение инородного тела в глазах. Кожа век умеренно отечна, гиперемирована, глаза полуоткрыты. Конъюнктура глаз резко гиперемирована, зернистая, отечная. В отдельных случаях на конъюнктиве видна довольно плотная серовато-белая пленка. Чаще поражается нижнее веко, но иногда пленка располагается и на верхнем веке. В отличие от дифтерии глаза пленка при аденовирусной инфекции никогда не распространяется за пределы конъюнктивы.

Конъюнктивит — «визитная карточка» аденовирусной инфекции. Появление пленчатого конъюнктивита позволяет клинически диагностировать аденовирусную инфекцию.

Благодаря экссудативному характеру воспаления лицо больного пастозное, веки отечные, отмечается небольшое гнойное отделяемое из глаз, обильное выделение из носа.

При аденовирусной инфекции часто обнаруживается умеренное увеличение шейных лимфатических узлов. Несколько

реже отмечается увеличение печени и селезенки. На высоте клинических проявлений у детей раннего возраста возможны кишечные расстройства в виде учащенного (до 4—5 раз в сутки) жидкого стула без патологических примесей.

В периферической крови количество лейкоцитов обычно в норме; лишь в первые дни болезни возможен небольшой лейкоцитоз с нейтрофилезом. Характерна лимфопения. СОЭ незначительно увеличена.

Классификация. При аденовирусной инфекции принято выделять основной клинический синдром: фарингоконъюнктивальную лихорадку, катар верхних дыхательных путей, кератоконъюнктивит, тонзиллофарингит, диарею, мезентериальный лимфаденит и др. По тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую форму, а по характеру течения — без осложнений и с осложнениями.

Фарингоконъюнктивальная лихорадка — наиболее типичный клинический вариант аденовирусной инфекции. Характеризуется длительной лихорадкой, ярко выраженным катаром верхних дыхательных путей, гранулезным фарингитом, поражением слизистой оболочки глаз, выраженной воспалительной реакцией со стороны миндалин, увеличением шейных лимфатических узлов, иногда печени и селезенки. Течение бывает длительным. Температурная реакция с большими колебаниями держится 1—2 нед.

Тонзиллофарингит. Изменения в ротоглотке встречаются при всех формах аденовирусной инфекции. Однако в некоторых случаях эти изменения бывают резко выраженными и доминируют в клинической картине заболевания. Дети жалуются на боль в горле. На миндалинах образуются налеты, увеличиваются регионарные лимфатические узлы. Природа этих наложений имеет двойной генез: они возникают как вследствие выраженного экссудативного компонента воспаления, обусловленного аденовирусом, так и в результате активации бактериальной инфекции, т. е. ангина при этом заболевании имеет вирусно-бактериальную природу.

Мезентериальный лимфаденит (мезаденит) — нередкое проявление аденовирусной инфекции. Характеризуется остро возникающими приступообразными болями в области пупка или

правой подвздошной области, лихорадкой, рвотой. Могут быть симптомы раздражения брюшины. Язык влажный. Количество лейкоцитов в пределах нормы. При хирургическом вмешательстве обнаруживаются значительно увеличенные в размерах, гиперемированные, отечные лимфатические узлы брыжейки.

Катар верхних дыхательных путей — наиболее частый клинический вариант аденовирусной инфекции. Проявляется, лихорадкой в течение 3—4 дней, умеренными или слабо выраженными симптомами интоксикации и выраженными катаральными явлениями в виде ринита, трахеобронхита. Возможно развитие синдрома крупа, бронхита, иногда с обструктивным синдромом, характерны явления катарального фарингита. Отмечается увеличение шейных лимфатических узлов.

Диарея. Обычно наблюдается у детей первого года жизни. Характеризуется учащением стула до 4—5 раз, иногда до 7--8 раз на высоте катаральных явлений. Возможны примеси слизи в каловых массах, но крови не бывает. Через 3—4 дня на спаде катара дыхательных путей стул нормализуется.

Кератоконъюнктивит — относительно редкая форма болезни. Характеризуется острым или внезапным началом, высокой температурой тела, головной болью, болями в глазах, светобоязнью, конъюнктивитом, к которому на второй неделе болезни присоединяется помутнение роговицы, вначале в виде мелких, быстро сливающихся пятен. Течение бывает длительным, но доброкачественным. На 3—4-й неделе наступает полное выздоровление. Изъязвления роговицы не наблюдаются.

Возможны серозные менингиты аденовирусной этиологии.

Все клинические варианты аденовирусной инфекции могут быть в виде легкой, среднетяжелой и тяжелой формы. При легкой форме температура тела не выше 38,5° С, симптомы интоксикации и другие клинические проявления слабо выражены. При среднетяжелой форме температура тела повышается до 39,5—40° С, симптомы интоксикации умеренно выражены. Тяжелые формы наблюдаются редко, протекают с кератоконъюнктивитом, гипертермией, тяжелой пневмонией, с явлениями дыхательной недостаточности и др.

Течение аденовирусной инфекции бывает довольно длительным. Температура тела обычно нормализуется на 5—7-й день, иногда держится 2 и даже 3 нед. Может быть волнообразная температурная кривая. Повторные повышения температуры тела возникают в связи с последовательным вовлечением в процесс поражаемых органов. Длительность ринита от 1 до 4 нед. Явления катарального конъюнктивита сохраняются около 7 дней, пленчатого — до 2 нед. Симптомы катара верхних дыхательных путей ликвидируются на 2—4-й неделе болезни.

Осложнения. Как правило, осложнения обусловлены вторичной бактериальной инфекцией. У детей раннего возраста часто возникают средний отит, синусит, иногда очаговые полисегментарные серозно-десквамативные пневмонии.

Прогноз. При неосложненной аденовирусной инфекции прогноз благоприятный. Летальные исходы наблюдаются у детей раннего возраста при возникновении тяжелых бронхолегочных осложнений.

Аденовирусная инфекция у новорожденных и у детей первого года жизни. Новорожденные редко болеют аденовирусной инфекцией в связи с наличием пассивного иммунитета, полученного от матери трансплацентарно. Однако при отсутствии иммунитета у матери новорожденные восприимчивы с первых дней жизни. Аденовирусная инфекция в этом возрасте имеет некоторые особенности. Температура тела обычно субфебрильная, симптомы интоксикации отсутствуют, катаральные симптомы проявляются заложенностью носа, слабым кашлем. Затрудненное носовое дыхание приводит к резкому беспокойству ребенка, расстройству сна, отказу от груди.

У новорожденных и у детей первого года жизни аденовирусная инфекция часто сопровождается расстройством стула; увеличение лимфатических узлов и конъюнктивит бывают редко. Часто возникают бронхит с обструктивным синдромом, пневмония и другие бактериальные осложнения. У недоношенных детей болезнь может протекать при нормальной или даже сниженной температуре тела.

Несмотря на стертость клинической симптоматики в начале болезни, течение аденовирусной инфекции у детей первого года

жизни тяжелое, и практически все летальные исходы при данном заболевании отмечаются в этом возрасте.

Диагноз. Аденовирусную инфекцию диагностируют на основании лихорадки, симптомов катара дыхательных путей, гиперплазии лимфоидной ткани ротоглотки, увеличения шейных лимфатических узлов, характерного поражения слизистых оболочек глаз. Для диагностики имеет значение последовательное развитие клинических симптомов, в результате чего лихорадочный период может удлиняться до 7—14 дней.

В качестве экспресс-диагностики используют метод флюоресцирующих антител, позволяющий обнаружить специфический аденовирусный антиген в эпителиальных клетках дыхательных путей больного ребенка. Для серологической диагностики ставят РСК и реакцию задержки гемагглютинации (РЗГА). Нарастание титра антител к аденовирусу в 4 и более раз в парных сыворотках в динамике заболевания подтверждает этиологию заболевания. Для выделения аденовирусов используют носоглоточные смывы, фекалии и кровь больного.

Дифференциальный диагноз. Аденовирусная инфекция от респираторной инфекции другой вирусной этиологии отличается поражением слизистых оболочек глаз, одновременным возникновением основных клинических симптомов, отчетливо выраженной реакцией лимфоидной ткани, выраженным экссудативным характером воспалительных изменений дыхательных путей.

Инфекционный мононуклеоз отличается резким увеличением шейных и особенно заднешейных лимфатических узлов, отсутствием выраженных катаральных явлений, резким затруднением носового дыхания в связи с поражением носоглоточной миндалины, частым возникновением ангины, значительным увеличением печени и особенно селезенки, наличием в крови лимфоцитарного лейкоцитоза и большого количества атипичных мононуклеаров.

Для *микоплазменной инфекции* характерны упорные катаральные явления без признаков экссудативного воспаления, раннее поражение легких, увеличение СОЭ.

Лечение. Проводят в домашних условиях. Назначают постельный режим, полноценное питание. Применяют симптоматические средства, десенсибилизирующие препараты, поливитамины. Рекомендуются закапывать в нос 0,05% раствор дезоксирибонуклеазы по 3—4 капли через каждые 3 ч в течение 2—3 дней. Закапывание интерферона в полость носа малоэффективно. Антибиотики показаны только при бактериальных осложнениях: пневмонии, синусите, ангине и др.

Посиндромная терапия такая же, как и при гриппе. Госпитализации подлежат дети раннего возраста с тяжелой формой аденовирусной инфекции и осложнениями. Специфическая профилактика пока не разработана. Используются обычные методы профилактики: ранняя изоляция больного, проветривание и ультрафиолетовое облучение помещения, влажная уборка с применением слабых растворов хлора, кипячение посуды, белья и одежды.

КОРЬ

Корь – острая инфекционное заболевание, вызываемое вирусом кори, передается воздушно-капельным путем, характеризуется цикличностью течения, синдромом экзантемы, катаральным воспалением и интоксикацией.

Исследователи различают три периода в изучении коревой инфекции:

1. Период до применения антибиотиков.
2. Период применения антибиотикотерапии.
3. Период применения иммунизации для профилактики кори.

В периоде до применения антибиотиков корью болели взрослые и дети. Корь характеризовалась высокой смертностью и летальностью из-за её осложнений. Установлено, что в развитии осложнений основное значение имеют стрептококки, пневмококки и другие микроорганизмы.

Второй период – это период применения сульфаниламидов и антибиотиков, до внедрения иммунизации против кори. Применение антибактериальных препаратов способствовало

снижению летальности в сотни раз, а также снижению частоты и тяжести осложнений кори.

Третий период начинается с 1960 годов, когда впервые ввели прививку против кори. Широкое применение иммунизации было введено с 1967 года. Использование эффективных антибиотиков при осложнениях и иммунизация изменили эпидемиологическую характеристику кори, и сделала коревую инфекцию управляемой инфекцией.

Этиология. Впервые вирусную этиологию кори доказал в 1911 году Андерсен и Гольдбергер, заражая филтратом из носа больных корью обезьян. Вирус кори впервые был выделен в 1954 году американскими учеными Эндерсом и Пиблсом. Они разработали методику культивирования вируса кори на тканевых средах. В 1958 году А.А.Сморodinцев и сотрудники выделили вирус из крови и отделяемого носоглотки больных корью, что способствовало изучению свойств вируса и разработке вакцины в России.

Вирус кори относится к парамиксовирусам и имеет сферическую форму. Его диаметр составляет 120-250 нм. Вирус содержит РНК и липопротеиновую оболочку. Вирус кори имеет сложную антигенную структуру и обладает инфекционными гемагглютинирующими, гемолизирующими и комплементсвязывающими свойствами. В ответ на внедрение вируса в организме больного вырабатываются соответствующие антитела. Коревой вирус неустойчив во внешней среде. Он чувствителен к ультрафиолетовым лучам и действию света. Он устойчив к действию антибиотиков и сульфаниламидов. Коревой вирус можно выделить из крови и смывов носоглотки, больных в катаральном периоде и в первые часы периода высыпания. Имеются работы, где говорится о возможности выделения вируса из мочи и кала, спинномозговой жидкости, лейкоцитов крови и отделяемого конъюнктивы глаз.

Эпидемиология. Источником коревой инфекции является больной корью. Возможность вирусоносительства не установлена. Больной заразен для окружающих с последних дней инкубационного периода, в катаральном периоде и в периоде высыпаний. С пятого дня высыпания больной считается не заразным для окружающих.

Путь передачи коревого вируса – воздушно-капельный. Вирус распространяется во время кашля, чиханья и при разговоре больного. В виду малой устойчивости вируса во внешней среде, вирус не передается через предметы и третье лицо.

Восприимчивость к коревой инфекции всеобщая. Только дети до 3-х месяцев не восприимчивы из-за наличия у них врожденного иммунитета. Если мать корью не болела и не привита против кори, то ребенок становится восприимчивым с первых дней после рождения. Реконвалесценты кори в эпидемиологическом отношении безопасны. Больные митигированной формой кори также могут быть опасны для окружающих, но в виду малой выраженности воспалительных изменений и клинических проявлений кори, их заразительность намного меньше. До прививочного периода самой восприимчивой группой детей являлись дети в возрасте от 1 года до 8 лет. В более старшем возрасте восприимчивость детей к кори уменьшалась, а взрослые болели корью редко. Дети, привитые против кори, вследствие выработки противокоревых антител, длительно невосприимчивы к коревой инфекции. Заболеваемость корью в допрививочном периоде была очень высокой и занимала первое место среди воздушно-капельных инфекций. В настоящее время в связи широким охватом детей вакцинацией против кори, заболеваемость уменьшилась.

Летальность при кори была высокой среди детей ранней возраста. Снижению летальности способствовало применение сульфаниламидов, а в последующем и антибиотиков. В периоде массовой вакцинации против кори продолжалось снижение летальности.

Патогенез. Исследователями была доказано, что корь являясь общим инфекционным заболеванием, преимущественно поражает нервную систему, систему органов дыхания и пищеварительной тракт. Наряду с вышеуказанными системами, при кори снижается местный и общий иммунитет.

Входными воротами коревых вирусов являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей и конъюнктивы глаз. Вирус оседает на слизистой оболочке и проникает в подслизистую оболочку и в регионарные лимфатические узлы,

где происходит фиксация вирусов и первичное размножение. Затем с 3-го дня инкубационного периода вирус проникает в кровь, возникает вирусемия. В начальном этапе вирусемии количество вирусов еще немного, в последующем в середине инкубационного периода количество вирусов увеличивается и в конце инкубационного периода еще больше нарастает. Фиксация и размножение вирусов происходит в клетках ретикулоэндотелиальной системы – в системе фагоцитирующих мононуклеаров, в лимфатических узлах, селезенке, печени, лимфоидных узлах, фолликулах различных тканей и в костном мозге. В пораженных тканях имеет место острое разрастание лимфоидных и ретикулярных элементов, образование многоядерных гигантских клеток. В периферической крови имеет место лейкоцитоз. В периоде катаральных изменений слизистых верхних дыхательных путей вирусемия значительно нарастает. Наряду с поражением ретикулоэндотелиальной системы всего организма, в патологический процесс вовлекается центральная нервная система и межуточная ткань, слизистая оболочка трахеи, бронхов, кишечника, где происходят дистрофические изменения. В очагах поражения происходит некроз и отторжение, что ведет к выделению вируса с экстрактами во внешнюю среду. В этом периоде возникает катаральное воспаление зева, носоглотки, гортани, трахеи, бронхов и легких. Поражаются слизистая полости рта, тонкая и толстая кишки. В слизистых оболочках губ, щек появляются характерные для кори пятна Филатова-Коплика. Патоморфологически имеет место полнокровие слизистых оболочек, очаговый отек, поверхностные некрозы клеток эпителия. В дальнейшем происходит ороговение этих клеток и их слущивание.

Патологический процесс проникает в подслизистые оболочки, что способствует возникновению перибронхитов, мезобронхитов и воспаления в межуточной ткани.

Поражение кожи проявляется очаговым переваскулярным воспалением, где в очаге воспаления имеются лимфоидные и гистиоцитарные клетки. Воспалительные очаги расположены в расстоянии друг от друга, имеют большие размеры. В дальнейшем воспалительные и измененные клетки подвергаются

ороговению, затем отторгаются в виде мелкого отрубевидного шелушения. Исследования учеными биоптических проб из пятнистых высыпаний на коже выявили вирусный антиген в цитоплазме поверхностного эпителия, придаточных элементов кожи. При этом вирус обнаруживали в элементах сыпи в первые 4 дня от начала заболевания. С третьего дня инфекционный процесс переходит в стадию выздоровления, что проявляется быстрым снижением количество вирусов в крови и тканях, резким нарастанием уровня антител, выраженной пролиферацией ретикулярных и лимфоидных клеток. Нормализуется клеточный состав периферической крови, происходит обратное развитие воспалительных процессов в коже и в слизистых оболочках. Постепенно нормализуется структура органов и тканей.

Таким образом, поражение лимфоидной ткани всей ретикулоэндотелиальной системы являются причиной снижение иммунитета при коревой инфекции. Кроме того, поражения центральной нервной системы, особенно подбугорной области около ядер продолговатого мозга влияет на лабильные защитные механизмы иммунитета. Снижение иммунитета ведет также к изменению нервно-трофической деятельности нервной системы в пораженных органах и системах.

Клиника. Первое описание кори и ее дифференциальную диагностику с оспой дал в IX веке Ал-Разий (Разес). В последующем в XVII веке Forrestius и Sytenham дали описание клинической картины кори. Ramen в XIX веке наблюдал эпидемию кори на Фарерских островах, и дал детальную картину клиники и эпидемиологии кори. Н.Ф.Филатов описал клиническую картину кори и ее индивидуальные проявления. Применение антибиотиков не влияет на клинические проявления кори. Но антимикробная терапия, действуя на сопутствующую микробную флору, значительно снизила частоту и тяжесть осложнений при кори.

В клиническом течении кори выделяют четыре периода: инкубационный, катаральный, период высыпания, выздоровления.

Инкубационный период кори продолжается от 9 до 17 дней, а у детей получавший иммуноглобулин – до 21 дня.

Катаральный период длится 3-4 дня, с колебаниями от одного до 6 дней.

Для катарального периода характерно катаральные воспаления слизистых глаз и слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Наряду с катаральными проявлениями развиваются симптомы интоксикации. Катаральные явления и симптомы интоксикации усиливаются в момент начала проявлений катара дыхательных путей. У больного появляется частый сухой кашель, обильное выделение слизи из носа, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. При осмотре больных в этом периоде отмечается умеренная гиперемия и разрыхленность слизистых зева, задней стенки глотки. На 2-3 день болезни кашель усиливается и становится грубым. Появляется гиперемия конъюнктивы глаз, светобоязнь. На мягком небе отмечается энантема в виде пятен красного цвета. Слизистые оболочки щек гиперемированы, рыхлые, пятнистые. За 1-2 дня до появления сыпи на слизистых оболочках щек появляются пятна Филатова–Коплика. Эти пятна являются характерными для кори и позволяют диагностировать корь в ранние сроки. Пятна Филатова-Коплика чаще локализуется на слизистых оболочках щек, губ, десен и на переходной складки у малых коренных зубов в виде мелких белых точек, окруженных венчиком гиперемии. Эти пятна являются мелкими участками некротизированного эпителия с последующим слущиванием. Могут быть дисфункция кишечника, как результат поражения слизистых желудочно-кишечного тракта коревыми вирусами. В катаральном периоде температура повышается до 38-39⁰С, появляется недомогание, вялость, головные боли, понижение аппетита. Интоксикация постепенно нарастает и максимально проявляется в периоде высыпания. К концу катарального периода лицо больных становится одутловатым, веки отекают, появляется светобоязнь, частый, грубый кашель, вялость, адинамия, бессонница, понижение аппетита.

Период высыпания начинается на 4-5 день болезни и продолжается 3-4 дня. Характерным симптомом этого периода является появление сыпи на фоне максимального развития симптомов интоксикации и катаральных явлений. Кашель

становится частым, мучительным, иногда лающего характера с изменением голоса. Слизистые щек также гиперемированы, разрыхлены и в первые 1-2 дня высыпания энантемы на слизистых оболочках и пятна Филатова-Коплика сохраняются. Симптомы интоксикации в первые 2 дня периода высыпания максимально развиваются: температура тела поднимается в пределах 38,5-40⁰С, больные вялые, адинамичные, отказываются от еды и питья, отмечается тахикардия, возможно снижение артериального давления. При выслушивании тоны сердца глухие, отмечается аритмия, на ЭКГ - дистрофические изменения в миокарде. Со стороны мочевыводящих путей отмечаются олигурия, в моче появляется белок и цилиндры. В дыхательной системе отмечаются проявления трахеобронхита. На рентгенографии отмечаются расширения корней легких. У детей раннего возраста могут быть диспепсические расстройства. При анализе крови имеет место лейкопения и снижение количество эозинофилов, моноцитов, СОЭ незначительно повышается. Сыпь при кори характеризуется этапностью высыпаний. Первые элементы сыпи появляются за ушами, а в течение суток распространяется на лицо, шею, верхнюю часть груди, плеч. На вторые сутки сыпь распространяется на туловище, проксимальные части верхних конечностей, а на 3-4 сутки - на дистальные части рук и нижние конечности. Элементы сыпи имеет характер пятен или макуло-папулезного характера. Затем пятна увеличиваются в размерах, сливаются, имеют неправильную форму, местами определяется папулы. Сыпь при кори имеет насыщенно-розовый цвет. Лицо больного одутловатое, покрыто яркой, сливного характера сыпью, веки отечны, губы сухие, в трещинах. С 3 дня периода высыпания сыпь на лице бледнеет и постепенно переходит в стадию пигментации. Она начинается с лица и развивается поэтапно: сначала сыпь бледнеет, потом принимает синюшный оттенок. При этом элементы сыпи при надавливании не исчезают. Через 7-10 дней пигментация исчезает и появляется отрубевидное шелушение. В стадии пигментации состояние больного удовлетворительное, температура нормальная, появляется аппетит и улучшается сон. Катаральные явления со

стороны дыхательных путей постепенно уменьшаются и к 7-9 дню высыпания полностью исчезают.

Клинические формы кори определяют по типу, тяжести и течения. По типу определяют: а) типичную форму с характерными клиническими признаками кори; б) атипичную, при которой имеет место существенное отклонение в симптоматике и течении кори. По тяжести выделяют три формы: легкую, среднетяжелую и тяжелую. По течению: корь с осложнением и корь без осложнений, также выделяется корь у привитых.

Типичные формы коревой инфекции в современных условиях преобладает над остальными формами и характеризуются цикличностью. Течения с последующей сменой периодов (катарального, высыпания, пигментация). При типичной форме сохраняются все симптомы характерные для коревой инфекции.

Атипичные формы кори: abortивная, митигированная, стертая, бессимптомная наблюдаются редко (до 7%). Они развиваются в основном у больных, получавших иммуноглобулин в инкубационном периоде кори или кровь и его препараты. При этой форме инкубационный период удлиняется до 21 дня, а также сокращаются или выпадают отдельные периоды болезни. Атипичные формы характеризуется легким течением. Катаральный период сокращается до одного дня или отсутствует. При наличии катаральных явлений, они выражены очень слабо и симптомы интоксикации незначительны. Период высыпания длится 1-2 дня, этапность сыпи нарушается, сыпь мелкопятнистая, необильная, бледная, пигментация кратковременная. На щеках пятна Филатова-Коплика отсутствуют. Атипичная форма может протекать в двух формах: abortивная и митигированная.

Abortивная (от слова abortus - обрыв) форма начинается типично и обрывается на 1-2 день высыпания сыпь мелкая, необильная, появляется только на лице и туловище, а конечности остаются свободными от сыпи. Пигментация бледная, кратковременная (1-3 дня) и температура повышается только в первый день высыпания.

Митигированная корь (mitis - легкий) корь протекает значительно легче, по сравнению с предыдущими формами.

Корь протекает атипично, у больных получающих по поводу других заболеваний преднизолон или другие кортикостероидные препараты. У этих больных корь протекает легко, симптомы интоксикации, катаральные явления и температура выражены слабо. Сыпь сохраняет этапность, но менее выражена переход в пигментации, также сохраняется. В этой группе больных угроза присоединения бактериальной инфекции и развития осложнений возникает с первых дней заболевания. Поэтому необходимо назначение антибактериальной терапии.

При определении тяжести кори имеет значение выраженность симптомов интоксикации, выраженность катаральных явлений, наличие осложнений и их тяжесть. Легкая форма кори характеризуется умеренно выраженными симптомами интоксикации, удовлетворительным состоянием больных, повышением температуры тела не выше $38,5^{\circ}\text{C}$, сыпь необильная, имеет пятнистый характер, пигментация бледная.

При среднетяжелой форме кори температура поднимается до 39°C , общее состояние нарушается значительно, наблюдается рвота, ночной бред. Сыпь обильная, пятнисто-папулезная с тенденцией к слиянию ярко красная.

Тяжелая форма характеризуется резко выраженными симптомами интоксикации, наличием судорог, потерей сознания, повторной рвотой, температура тела повышается до 40°C и выше. При осложнении пневмонией имеет место кислородная недостаточность, сыпь приобретает синюшный оттенок.

По наблюдениям исследователей, легкая форма составляет 30-40%, тяжелая форма – 3-5% и наиболее распространенная – среднетяжелая форма кори.

По течению корь может быть с гладким и неровным течением. При гладком течении к концу периода высыпания температура нормализуется, исчезают другие симптомы интоксикации, резко уменьшаются катаральные явления. При неровном течении кори возникают осложнения или обостряются хронические очаги инфекции.

Осложнения. Осложнения возникают чаще у детей раннего возраста с фоновыми заболеваниями (рахит, гипотрофия и др.). Осложнения могут быть ранними, когда осложнения возникают в катаральном периоде и в периоды высыпания. К поздним осложнениям относятся те осложнения, которые возникают в периоде пигментации. Собственно коревые осложнения – ларингиты, бронхиты, трахеиты, пневмонии, диареи – развиваются с развитием основных симптомов кори.

Диагностика. Диагностика кори основывается на клинико-эпидемиологических данных и реже на данные лабораторных исследований. Клинический метод – детально выясняют анамнез заболевания и тщательно обследуют больного. Решающим является наличие симптома Филатова-Коплика, который появляется за 1-2 дня до высыпания, этапность высыпания и характер сыпи на фоне катаральных явлений макуло-папулезная сыпь, местами сливающаяся. Также, для диагностики коревой инфекции определенное значение имеют эпидемиологические данные.

Лабораторная диагностика. При лабораторной диагностике используются несколько методов: а) общий анализ крови; б) цитологические исследования отделяемого из носа; в) вирусологический метод; г) серологический метод. Общий анализ крови характеризуется типичными изменениями – в начальном периоде кори имеет место лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, в периоде высыпания – лейкопения более выраженная, эозинопения, моноцитопения, умеренное ускорение СОЭ.

При цитологическом исследовании отделяемого из носа больного обнаруживаются характерные гигантские, многоядерные клетки. Вирусологический метод в виду сложности процесса исследования и длительности для диагностики кори применяется редко. Иммунофлуоресцентный метод позволять диагностировать корь в ранние сроки.

Серологические исследования (РПГА и РТГА) являются общедоступными методами и применяются широко для диагностики кори. Кровь для первого исследования берут как можно в ранние сроки (катаральный период и первые 3 дня высыпания) и в последующем исследовании крови четко

выявляется нарастание титра антител. Для точности результатов анализа большое значение имеет интервал между первым и вторым взятием крови. Если интервал более продолжителен, то различия в титрах антител бывают выраженными.

Иммуноферментный анализ является перспективный методом. С помощью данного метода определяют антитела к вирусу кори класса IgM и IgG. Наличие IgM указывает острую коревую инфекцию, а антитела класса IgG – о перенесенной кори.

Дифференциальный диагноз. В катаральном периоде возникает необходимость дифференциации с острыми респираторными вирусными инфекциями. При *ОРВИ* в отличие от кори катаральные явления развиваются более быстро, щеки остаются бледно-розовыми, чистыми. При кори уже со второго дня катарального периода появляются энантемы на щеках и мягком небе, слизистые гиперемированы, разрыхлены. На слизистых щек появляются пятна Филатова-Коплика. В периоде высыпания корь дифференцируют от *краснухи*. При краснухе сыпь проявляют одновременно и более мелкие, несливаются., в пигментацию не переходит, симптомы интоксикации и катаральные явления выражены слабо. При *энтеровирусной инфекции* не наблюдается этапности высыпания, сыпь может появляться при нормальной температуре, изменения на слизистые оболочках щек не наблюдаются. Катаральные явления выражены слабо, бывает миалгия, увеличение печени, диарея и миокардит.

Лечение. Необходимо изоляция и создание условий, предупреждающих заражение вторичной инфекцией. Необходимо строго соблюдать санитарно-гигиенический режим. Постельный режим назначают на весь лихорадочный период.

Питание в остром периоде кори – назначается молочно-растительная, щадящая диета, с достаточным содержанием витаминов (овощной суп, картофельный пюре, кисель, каши различные, кефир). После уменьшения симптомов интоксикации можно ввести мясо в отварном и паровом виде. При наличии расстройства функции желудочно-кишечного тракта диета, как при кишечных инфекциях.

Медикаментозное лечение при кори применяется в зависимости симптомов болезни и характера осложнений. При выраженности выделение из носа 2% раствор проторгола в виде капель в нос.

При мучительном кашле пертуссин, мукалтин, микстура от кашля. При осложнениях применяют антибиотики. При наличии гипертермии, ларинготрахеита, ларингита и пневмонии особенно хороший эффект дают полусинтетические пенициллины и цефалоспорины. Наряду с антибиотикотерапией, при лечении осложнений применяют стимулирующие препараты, витамины и физиотерапию. Госпитальному лечению подлежат: а) тяжелые формы болезни, осложненные энцефалитом, пневмонией, ларингитами и др. б) дети раннего возраста больных корью; в) по эпидемиологическим показаниям.

Профилактика. Наиболее эффективным профилактическим средством является вакцинация. Живой коревой вакциной проводят с 12 месяцев, однократно, подкожно. Местная реакция на прививку не наблюдается. Общая реакция может быть у 10% вакцинированных детей. Реакция может быть в виде повышения температуры, катаральных явлений, реже сыпи на 6-7 день после вакцинации. У подавляющего большинства (98%) вакцинированных вырабатывается стойкий иммунитет.

КРАСНУХА

Краснуха — острая вирусная болезнь, характеризующаяся мелкопятнистой экзантемой, генерализованной лимфаденопатией, умеренно выраженной лихорадкой и поражением плода у беременных.

Этиология. Вирус краснухи относится к тогавирусам (семейство *Togaviridae*, род *Rubivirus*). Вирионы представляют собой сферические частицы диаметром 60—70 нм, на поверхности расположены редкие ворсинки длиной 8 нм, содержат РНК. В отличие от других тогавирусов, вирус краснухи содержит нейраминидазу. Вирус патогенен для некоторых видов обезьян. Он способен размножаться на многих клеточных культурах, но цитопатическое действие оказывает

лишь на немногих, в частности на культуре ВНК-21 (хомячковые). Вирус краснухи агглютинирует эритроциты голубей, гусей, обладает гемолитическими свойствами. Во внешней среде вирус нестойк, быстро погибает при высушивании, при изменениях рН (ниже 6,8 и выше 8,0), под влиянием ультрафиолетовых лучей, эфира, формалина и других дезинфицирующих веществ.

Эпидемиология. Источником инфекции является только человек. Это или больные клинически выраженной формой краснухи, или лица, у которых краснуха протекает атипично, без сыпи, а также дети с врожденной краснухой, в организме которых вирус может сохраняться в течение многих месяцев (до 1,5 лет и более). До введения в практику активной иммунизации краснуха встречалась в виде эпидемических вспышек с интервалом 6—9 лет. Введение прививок проявилось в резком снижении заболеваемости. Так, в США в 1964 г. зарегистрировано более 1,8 млн больных краснухой, причем в результате врожденной краснухи родилось свыше 20000 детей с аномалиями развития. В 1984 г. краснухой заболело всего 745 человек. В межэпидемическое время наблюдаются спорадические случаи. Максимальное число заболеваний регистрируется в апреле—июне. Во время эпидемической вспышки заболевают не только дети, но и взрослые, особенно в организованных коллективах (военнослужащие и др.). Особую опасность краснуха представляет для беременных вследствие внутриутробной инфекции плода. Вирус краснухи выделяется во внешнюю среду за неделю до появления сыпи и в течение недели после высыпания.

Заражение происходит воздушно-капельным путем (у беременных — трансплацентарно).

Патогенез. Вирус краснухи при естественной инфекции проникает в организм через слизистые оболочки дыхательных путей, хотя в эксперименте на добровольцах удавалось вызвать заболевание и при интрадермальном введении вируса. В дальнейшем наступает вирусемия. Гематогенно вирус разносится по всему организму, обладает дерматотропными свойствами, вызывает изменения лимфатических узлов, которые увеличиваются уже в конце инкубационного периода. В это

время вирус можно выделить из носоглотки. С появлением сыпи вирус в крови и в носоглотке не обнаруживается, но в некоторых случаях выделение его продолжается 1-2 нед после высыпания. Антитела в сыворотке появляются через 1-2 дня после высыпания. В дальнейшем титр их нарастает. После перенесенного заболевания антитела сохраняются в течение всей жизни. Титр комплементсвязывающих антител постепенно снижается. Иммуитет стойкий пожизненный. Вирус краснухи обладает тропизмом к эмбриональной ткани, значительно нарушает развитие плода. Частота поражений плода зависит от сроков беременности. Заболевание краснухой на 3-4-й неделе беременности обуславливает врожденные уродства в 60% случаев, на 9-12-й неделе — в 15% и на 13-16-й неделе — в 7% случаев. При заболевании беременных краснухой во время вирусемии вирус попадает в плаценту, там размножается и инфицирует плод. Инфекция вызывает нарушения митотической активности, хромосомные изменения, что приводит к отставанию в физическом и умственном развитии. При врожденной краснухе, несмотря на наличие в сыворотке крови антител к вирусу краснухи, возбудитель длительное время (до 31 мес) сохраняется в организме ребенка. Ребенок в течение всего этого времени может быть источником инфекции для других детей.

Симптомы и течение. Инкубационный период длится от 11 до 24 дней (чаще 16-20). Общее состояние больных краснухой страдает мало, поэтому часто первым симптомом, обращающим на себя внимание, является экзантема. Больные отмечают небольшую слабость, недомогание, умеренную головную боль, иногда боли в мышцах и суставах. Температура тела чаще остается субфебрильной, хотя иногда достигает 38-39°C и держится 1—3 дня. При объективном обследовании отмечаются слабо выраженные симптомы катара верхних дыхательных путей, небольшая гиперемия зева, инъекция сосудов конъюнктивы. С первых дней болезни появляется генерализованная лимфаденопатия. Особенно выражены увеличение и болезненность заднешейных и затылочных лимфатических узлов. Иногда все эти симптомы выражены

слабо, и болезнь обращает на себя внимание лишь при появлении сыпи.

Заболевание может протекать в разных формах. Общепринятой классификации клинических форм краснухи нет. По нашему мнению, необходимо выделить следующие клинические формы краснухи.

А. Приобретенная краснуха:

1. Типичная форма: легкая, средней тяжести, тяжелая.
2. Атипичная форма (без сыпи).
3. Инаппарантная форма (субклиническая).

Б. Врожденная краснуха:

1. Поражение нервной системы.
2. Врожденные пороки сердца.
3. Форма с поражением слуха.
4. Форма с поражением глаз.
5. Смешанные формы.
6. Резидуальные явления врожденной краснухи.

Типичные формы могут быть неосложненными и осложненными (артрит, энцефалит, тромбоцитопеническая пурпура, акушерская патология).

Неосложненные формы типичной приобретенной краснухи протекают легко или в форме средней тяжести, симптомы общей интоксикации выражены слабо. Температура тела может оставаться нормальной на всем протяжении болезни (у 22%) или повышаться до субфебрильной (48%), у остальных больных температура колеблется в пределах 38—39°C. Лихорадка чаще всего длится от 2 до 4 дней и лишь у отдельных больных (10%) дольше 5 дней. Очень частым проявлением краснухи является воспаление верхних дыхательных путей в виде ринита (у 70%) и фарингита (у 90%). Больные жалуются на умеренно выраженный сухой кашель, неприятные ощущения в горле (саднение, першение, сухость). На мягком небе иногда можно увидеть мелкие красные элементы (пятна Форхгеймера). У большинства больных (около 70%) наблюдается конъюнктивит, но менее выраженный, чем у больных корью.

Характерным проявлением краснухи является экзантема. Часто сыпь появляется уже в первый день болезни (40%), но

может появиться на второй (35%), третий (15%) и даже на четвертый день (у 10% больных). В некоторых случаях именно сыпь обращала на себя внимание, так как легкое недомогание перед высыпанием не считалось каким-либо заболеванием. Чаще сыпь вначале замечают на лице, а затем в течение суток она появляется на туловище и на конечностях. В отличие от кори отсутствует этапность высыпания. Сыпь более обильна на разгибательных поверхностях конечностей, на спине, пояснице, ягодицах. На лице сыпь менее выражена, чем на туловище (при кори наоборот). В отличие от скарлатины элементы сыпи расположены на фоне нормальной (негиперемированной) кожи. Основным элементом сыпи является маленькое пятно (диаметром 5—7 мм), не возвышающееся над уровнем кожи, исчезающее при надавливании на кожу или при растягивании ее. Типичной является мелкопятнистая сыпь (у 95%), хотя у отдельных больных она может быть и крупнопятнистой (диаметр пятен 10 мм и более). Наряду с пятнами могут встречаться плоские розеола диаметром 2—4 мм, реже наблюдаются папулы. Элементы сыпи, как правило, раздельны, однако некоторые из них могут сливаться, образуя более крупные пятна с фестончатыми краями, но никогда не образуются обширных эритематозных поверхностей (как это бывает при кори или инфекционной эритеме), очень редко выявляются единичные петехии (у 5%).

При слабо выраженной сыпи обнаружить ее иногда помогает прием провокации сыпи, для чего создается венозный застой на руке путем легкого перетягивания ее с помощью манжетки от тонометра, жгута или просто руками, при этом пульс должен прощупываться. Через 1—2 мин сыпь, если она есть, будет более заметной. Иногда в области элементов сыпи отмечается легкий зуд, но, как правило, никаких субъективных ощущений в области элементов сыпи не бывает. Элементы сыпи держатся чаще 2—3 дня. У части больных в первые дни болезни выявляется небольшая гипотензия, иногда отмечается увеличение печени (у 10%), несколько чаще бывает увеличенной селезенка (у 30% больных). Для периферической крови характерна лейкопения и увеличение числа плазматических клеток.

Атипичная краснуха протекает легко, без экзантемы, она характеризуется легким катаральным воспалением верхних дыхательных путей и умеренно выраженной лимфаденопатией. Если больной отмечает контакт с краснухой, то в таких случаях можно подумать о данном заболевании. Это особенно важно при диагностике краснухи у беременных.

Еще более сложной задачей является распознавание инаппарантной краснухи. Частота этих форм остается неясной. При заражении 7 добровольцев лишь у 2 возникла клинически выраженная краснуха. По данным других наблюдений было установлено, что инаппарантное течение краснухи наблюдается в 5—6 раз чаще, чем клинически выраженное. Единственным способом выявления бессимптомных форм является обнаружение нарастания титра противокраснушных антител.

Врожденная краснуха. Течение болезни при внутриутробном заражении значительно отличается от обычной краснухи. К синдрому врожденной краснухи принято относить пороки развития сердца — незаращение артериального протока, дефекты межжелудочковой перегородки, стеноз легочного ствола; поражение глаз — помутнение роговицы, катаракты, хориоретинит, микрофтальмия; характерна также микроцефалия, умственная отсталость, глухота. В последующие годы проявлениями этого синдрома дополнительно стали считать тромбоцитопеническую пурпуру, увеличение печени и селезенки, задержку внутриутробного развития, интерстициальную пневмонию, миокардит или некроз миокарда и поражение костей в области метафиза. Перечень этих проявлений стали именовать расширенным синдромом врожденной краснухи. У некоторых детей выявлялись признаки гуморального и клеточного иммунодефицита, в дальнейшем у лиц с врожденной краснухой развивался сахарный диабет или прогрессирующий подострый панэнцефалит. Следует отметить, что врожденная краснуха может развиваться и после бессимптомной (инаппарантной) краснухи у матери.

Осложнения. При приобретенной краснухе наиболее частым осложнением являются артриты. У взрослых больных они наблюдаются чаще, чем у детей (30% у мужчин, 5—6% у женщин). Припухлость и болезненность суставов появляются

через 1—2 дня после исчезновения сыпи и держатся 5—10 дней. Более редкое осложнение — тромбоцитопеническая пурпура. Она характеризуется петехиальной или более крупной геморрагической сыпью на коже, кровотечением из десен, гематурией.

Наиболее тяжелое осложнение — краснушный энцефалит, один случай которого наблюдается на 5000—7000 заболеваний краснухой. Признаки энцефалита появляются вскоре после исчезновения сыпи или на фоне экзантемы. Больные отмечают усиление головной боли, ухудшение общего самочувствия, в дальнейшем развиваются судороги, коматозное состояние, гемипарезы. Иногда возможны и менингеальные симптомы.

Летальность при энцефалитах довольно велика.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание типичных случаев во время эпидемической вспышки в коллективе не представляет трудностей. Диагноз спорадических случаев, особенно при атипичном течении, довольно сложен. Заболевание приходится дифференцировать от других заболеваний, протекающих с мелкопятнистой экзантемой (аденовирусные и энтеровирусные заболевания, корь, инфекционный мононуклеоз, розовый лишай, лекарственная экзантема, инфекционная эритема и др.). В диагностике помогает характерная картина периферической крови (лейкопения, относительный лимфоцитоз, увеличение числа плазматических клеток). Диагноз краснухи можно подтвердить или посредством выделения и идентификации вируса, или по нарастанию титров специфических антител. Для этой цели используют различные реакции: РСК, иммуноферментный анализ, реакция иммунофлюоресценции, а также выявление специфических антител класса.

Серологические реакции ставят с парными сыворотками с интервалом 10—14 дней. Диагностическим является нарастание титра антител в 4 раза и более. Выделение и идентификация вируса довольно сложны и в практической работе почти не используются.

Лечение. При неосложненной краснухе терапия симптоматическая. При краснушных артритах назначают хлорохин (делагил) по 0,25 г 2—3 раза в сутки в течение 5—7

дней, антигистаминные препараты, нестероидные противовоспалительные средства. При геморрагическом синдроме — преднизолон (20-25 мг в течение 7-10 дней), при более выраженных геморрагических проявлениях используют гепарин по 20—30 тыс ЕД в сутки. Назначают комплекс витаминов. При развитии краснушного энцефалита применяют комплекс мероприятий, как и при других энцефалитах.

Прогноз при краснухе благоприятный, за исключением краснушного энцефалита, при котором летальность достигает 50%. При врожденной краснухе некоторые дефекты развития (например, глухота) могут развиваться позднее (спустя год).

Профилактика и мероприятия в очаге. Для специфической профилактики в ряде стран разработана и успешно апробирована живая ослабленная вакцина. Основной целью иммунизации является предупреждение врожденной краснухи, в связи с этим основным контингентом были девушки в возрасте 14—15 лет (в некоторых странах 10-14 и даже 9—11 лет). Прививка сопровождается умеренно выраженными вакцинальными реакциями и у 95% иммунизированных приводит к выработке противокраснушных антител. Напряженность и длительность иммунитета нуждается в дополнительном изучении. Прививка взрослых женщин не практикуется, так как нельзя вакцинировать беременных женщин, кроме того, беременность нежелательна в течение 3 мес после прививок. Нельзя исключить риск вакцинального поражения плода, хотя достоверных случаев поствакцинальной врожденной краснухи не описано.

ВЕТРЯНАЯ ОСПА

Ветряная оспа – самостоятельное, острое, инфекционное, детское заболевание, характеризующееся толчкообразным высыпанием на коже и слизистых оболочках розеол, папул и везикул, доброкачественным течением, умеренной общей интоксикацией, лихорадкой. Описания ветряной оспы как отдельной нозологической единицы до XVI столетия не встречается, её объединяли с натуральной оспой. В качестве

самостоятельного заболевания ветряную оспу впервые описали в конце XVI века итальянские врачи Видиус и Инграссиа, давшие ей название «кристаллы».

Название «варицелла» было предложено Фогелем в 1772 году, считавшим её совершенно самостоятельным заболеванием. Однако ещё многие врачи предложили считать её не отдельным заболеванием, а лишь лёгкой формой натуральной оспы. В 1796 году Дженнер произвёл первый опыт вакцинации против оспы. Со второй четверти XVIII столетия после того, как стала применяться в Европе прививка оспы – оспопрививание – участились, нередко видоизменённым лёгким, стёртым течением натуральной оспы, оспа у привитых (варилоид) в некоторых отношениях напоминавшим клиническую картину ветряной оспы. Заслуживает внимания та чёткая позиция, которую занимали русские учёные, Хатовицкий в первом русском руководстве по детским болезням «Педиатрика» (1847) настаивал на полной самостоятельности ветряной оспы. Н.Ф.Филатов (1877) описав внутрибольничную вспышку ветряной оспы, во время которой часть заболевших детей, переведенных в барак для больных оспой, заболели натуральной оспой, подобные заражения были одним из всяких доказательств самостоятельности ветряной оспы. Казалось, одна из самых горячих дискуссий в медицине завершила многовековой спор и нозологическая самостоятельность ветряной оспы установлена. Однако едва затихла дискуссия, как этот вопрос был снова поднят в 1919-1921 гг. в связи с появлением в Европе завезенной из Южной Америки «алстрим» (*variola minor*). Это заболевание распространяется эпидемически и напоминает, с одной стороны, лёгкую натуральную оспу, а с другой стороны – ветряную; оспопрививание предохраняет от заболевания алстрим. Это новое обстоятельство явилось основанием для ряда учёных, высказавших мнение, что существует своего рода семейство родственных заболеваний оспы. Во главе семейства, по их мнению, стоит натуральная оспа, а боковыми ответвлениями оспенного ствола являются: коровья оспа, алстрим и герпес зостер – варицелла. В настоящее время полная самостоятельность ветряной оспы, с одной стороны, и

натуральной оспы – с другой, считается окончательно и твёрдо установленной. В пользу этого говорит следующее:

- пренесенная ветряная оспа не даёт иммунитета к натуральной оспе и наоборот, оспа - к ветряной;
- вакцина уже против натуральной оспы, не предохраняет от заболевания ветряной оспой и не изменяет её течение;
- у детей переболевших ветряной оспой вакцинация против натуральной оспы проводится (если ребёнок раньше не привит);
- описаны случаи заболевания детей одновременно обеими инфекциями;
- при эпидемиях ветряной оспы никогда не наблюдалось заболевания натуральной оспой;
- тельца Гварниери, встречающиеся в содержимом вариолёзных и вакцинных оспин, никогда не обнаруживаются в содержимом пузырьков при ветряной оспе.

Этиология. Возбудитель ветряной оспы является ДНК-содержащий вирус (*Varicella virus*) принадлежит к группе герпеса. Возбудитель ветряной оспы открыт в 1911 г. Арагано, который обнаружил в содержимом пузырьков больных очень мелкие образования-элементарные тельца. При окраске серебрением по М.А.Морозову (1956), они имеют вид мельчайших образований в форме кокков, расположенных по одиночке, парами или в виде цепочки. Тельца неодинаковы по величине и по форме. Вирус ветряной оспы мельче, чем частицы натуральной оспы. Имеет размеры 150-200 нм. Вирус обнаруживается у больных в содержимом ветряночных пузырьков и носоглоточных в первые 7-10 дней болезни. В первые дни высыпания в содержимом ветряночного пузырька встречается много элементарных телец. В 1906 году французский исследователь Тиццер описал внутриядерные включения, появляющиеся во время формирования встречного пузырька в клетках шиповидного слоя эпидермиса кожи. Те же включения были обнаружены впоследствии и в очажках некроза при ветряночной диссеминации во внутренних органах и в честь первооткрывателя эти тельца называются – тельцами Тиццера. По культуральным и антигенным свойствам вирус ветряной

оспы принадлежит к группе вирусов простого герпеса, и не отличим от вируса опоясывающего лишая, herpes zoster или Zone. В настоящее время установлена идентичность вирусов ветряной оспы и опоясывающего лишая; возбудитель получил наименование вируса Varicella herpes или herpes zoster. Вирус при нагревании погибает быстро, но в 5 % растворе глицерина может сохраняться до месяца. Во внешней среде не устойчив, дезинфицирующие средства быстро убивают вирус.

Эпидемиология. Ветряная оспа встречается повсеместно и является чрезвычайно контагиозным заболеванием. *Источником инфекции* является больной человек, который становится заразным уже в конце инкубационного периода, с 10-го дня инкубации. Заразность больного достигает максимальной высоты в первые дни высыпания. Относительно длительности заразного периода ветряной оспы существуют различные мнения. Если в прошлом Филатов считал, что больной может быть заразным с конца инкубационного периода до отпадения корок, то есть 2-3 недели, то наблюдения многочисленных авторов в настоящее время показывают, что заболевший перестаёт быть источником инфекции намного раньше указанного срока. Установлено, что больной ветряной оспой перестаёт быть заразным для окружающих через 5 дней после появления последнего элемента оспы. Во внешнюю среду возбудитель выделяется из распадающихся элементов энантемы. Этот путь выведения вируса имеет решающее эпидемиологическое значение. Рассеивание возбудителя из ветряночных пузырьков кожи происходит менее интенсивно в связи с тем, что эпидермис как правило, препятствует диссеминации вируса во внешнюю среду.

Некоторые авторы полагают, что в отдельных случаях источником инфекции могут быть и здоровые люди. Однако вопрос о здоровом вирусоносительстве является спорным, так как в подобных случаях не исключается возможность не выявленных атипично протекающих форм заболевания. Возбудитель ветряной оспы передаётся от больного к здоровому *воздушно-капельным путём*.

Входными воротами инфекции являются слизистая оболочка дыхательных путей. Возможен перенос инфекции на

относительно большое расстояние. Восприимчивость детей к этой инфекции высока – 93 % и выше. Устойчивость вируса ветряной оспы во внешней среде не очень велика, вирус быстро погибает как при низкой, так и при комнатной температуре, поэтому непрямой контакт как путь передачи маловероятен. Лишь в исключительных случаях ветряная оспа может быть передана третьим лицом.

Ветряной оспой болеют преимущественно дети в возрасте от 1 года до 10 лет, причём максимум заболеваемости происходит в возрасте 3-4 года. С возрастом восприимчивость к ветряной оспе ослабевает, поэтому среди взрослых заболевание встречается редко. Однако заболевают ветряной оспой так же и дети первых недель жизни. Более того наблюдаются случаи заболевания ветряной оспой новорожденных в родильных домах, где инфекция передавалась матерью после рождения.

На заболеваемость ветряной оспой оказывает влияние сезон года. Наибольшее число заболеваний приходится на осень и зиму, что, видимо, обусловлено тесным общением большого количества детей в закрытых помещениях. Эпидемии ветряной оспы развиваются в виде небольших вспышек, последовательных волн следующих одна за другой с интервалом в 2 недели. Ветряная оспа одна из наиболее частых внутрибольничных инфекций. Ветряная оспа способствует утяжелению течения основного и ряда других заболеваний. Инфекция увеличивает число осложнений, из-за введения карантина затрудняет маневрирование течением сроков. Иммуитет после перенесенной ветряной оспы стойкий, как правило, на всю жизнь

Патогенез. Входными воротами инфекции как выше отмечали, являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Размножаясь на слизистых оболочках, вирус по истечении инкубационного периода попадает в кровь и обуславливает вирусемию, что и определяет начало болезни. Возбудитель фиксируется преимущественно в эпителии кожи и слизистых оболочек, где размножаясь, обуславливает появление для ветряной оспы везикулярной сыпи. Вирус не только дерматотропен, но и в известной степени и нейротропен, что

проявляется в способности вируса вызвать поражения со стороны нервной системы.

Пузырьки при ветряной оспе образуются в результате вакуолизации клеток с очень незначительной сетчатостью. На ранних стадиях ядра поражённых клеток содержат специфические эозинофильные включения, т.е. тельца Тиццера. В процессе дегенерации ядер эти тельца выходят в цитоплазму так, что их можно видеть одновременно и в ядрах, и в цитоплазме. Клеточные вакуоли быстро сливаются со смежными, образуя везикулу. Вначале везикула бывает многокамерной, состоит из маленьких полостей, отделяемых друг от друга клеточными тяжами, которые в дальнейшем быстро разрываются благодаря наполнению везикул жидкостью. Поражается в основном мальпигиевый слой кожи. Герминативный слой не вовлекается в патологический процесс. Под микроскопом в мазках содержимого свежих везикул нередко находят многоядерные гигантские клетки. В процессе обратного развития пузырьков происходит рассасывание жидкости и образуется корочка. Изменения на слизистых оболочках носят тот же характер, что и в эпидермисе. Элементы сыпи при ветряной оспе не оставляют после себя рубцов, так как некроз эпителия при ветряной оспе обычно не проникает глубже герминативного слоя. Наиболее полное развитие проходят самые первые элементы ветряной оспы, они характеризуются своей типичностью; все последующие элементы становятся всё менее типичными, не доходя порой даже до образования пузырька. Процесс высыпания как бы иллюстрирует ход аллергической реакции.

Со стороны внутренних органов изменения отмечаются в печени, почках, лёгких и реже в селезёнке, костном мозгу, поджелудочной железе, вилочковой железе и др. Висцеральные поражения, обнаруженные у детей и взрослых от ветряной оспы, в частности, от варицеллёзной пневмонии, характеризуется образованием в органах мелких очагов некроза с геморрагическим пояском и мелкими кровоизлияниями. Микроскопически обнаруживаются некроз ткани, отёк и отсутствие воспалительной реакции по периферии некротического очага. Лишь при варицеллёзной пневмонии в

окружении описанных очагов наблюдается воспалительная реакция катарально-десквамативного типа с моноклеарной реакцией. Таким образом патологоанатомические изменения во внутренних органах имели большое сходство с элементами кожных высыпаний.

В течение ветряной оспы различают 4 периода: инкубационный, продромальный, период высыпаний, период образования корочек.

Инкубационный период ветряной оспы колеблется от 12 до 18 дней, составляя чаще 14 дней. Сроки инкубационного периода могут находиться в зависимости от возраста ребёнка, общего состояния в момент заражения, сопутствующих заболеваний, а также от наложения ветряной оспы на другие инфекции или наоборот. Так, у грудных детей и ослабленных всех возрастов инкубационный период укорачивается, не выходя за пределы 11 дней. При присоединении ветряной оспы к скарлатине также наблюдается более короткий инкубационный период, а при присоединении к кори – более длительный. Инкубационный период может удлиняться у детей, которым вводилась кровь, плазма или гамма-глобулин, в отдельных случаях достигая 4-х недель. Однако при присоединении ветряной оспы к вирусному гепатиту в конце инкубационного периода, который чаще равняется 21-23 дням в отдельных случаях наблюдается повышение температуры, ухудшения самочувствия-выражающихся в раздражительности, вялости, ухудшения аппетита, хотя в большинстве случаев инкубационный период клинически не проявляется. Продромальный период при ветряной оспе наблюдается не постоянно, продромальные явления при этом заболевании бывают слабо выраженными и непродолжительными по времени, возможно большей частью они не выявляются.

У детей грудного возраста симптомы продромального периода более выражены, тогда как у детей старшего возраста продромальный период отличается более скудной симптоматикой, он короче, встречается реже. Необходимо отметить, что в число продромальных включают судороги и скарлатиноподобную сыпь. По данным В.Н.Верцнер, сыпь почти во всех случаях появляется уже при наличии ветряночных

элементов на коже. До ветряночной сыпи, реже одновременно с ней на слизистых оболочках твёрдого, мягкого нёба, на переднем крае языка, реже на миндалинах обнаруживается сыпь-энантема.

Период высыпания у большинства больных протекает обычно без особых нарушений общего состояния. Нарушение общего состояния отмечается при очень обильном и особенно массовом высыпании. При этом температура может подниматься до $39-40^{\circ}$, понижается аппетит, нарушается сон, появляется резкое беспокойство, реже головная боль, рвота. У детей раннего возраста, а также у детей ослабленных сопутствующими заболеваниями ЦНС, начало высыпания ветряночных элементов может протекать с выраженной интоксикацией, бредом, потерей сознания, судорогами. По мере дальнейшего высыпания эти симптомы исчезают. Высыпания большей частью сопровождаются повышением температуры, достигающей до 38° , реже до 39° и выше. Первые элементы сыпи могут появиться на любом участке тела, но чаще на лице, волосистой части головы, спине, реже - на животе, бёдрах, плечах, груди и часто сопровождается зудом. В дальнейшем сыпь распространяется по телу без определённой закономерности и порядка. Высыпания на лице и дистальных частях конечностей скудные. В отличие от натуральной сыпи «ветряночная сыпь» не оказывает предпочтения лицу и вовсе не щадит живот. На ладонях и подошвах высыпания наблюдаются очень редко. Через 1-2 дня первоначально появившиеся пузырьки начинают подсыхать, превращаться в корочки. Одновременно с подсыханием сыпи и образованием корочек снижается температура и улучшается самочувствие больного. Подсыхающие в это время свежие элементы сыпи становятся менее типичными, отдельные элементы остаются на стадии папул. Таким образом при ветряной оспе можно видеть сыпь на различных этапах развития-*полиморфизм*.

Сыпь: элементы ветряной оспы проходят следующие фазы развития: пятнистую (макуло-папулёзную), везикулёзную и стадию подсыхания. В начале появляется красное пятнышко небольшого размера от булавочной головки до чечевичного зерна, круглой или овальной формы. В течении нескольких

часов эти пятна приобретают характер папул с довольно ясно очерченным контуром. Через несколько часов или на следующий день в центре некоторых элементов образуется пузырёк-везикула. Он постепенно увеличивается и весь макуло-папулёзный элемент превращается в довольно крупный круглый пузырёк, равномерно вздутый, блестящий с ровными краями и наполненный прозрачным серозным содержимым. Ветряные везикулы располагаются поверхностно на неинфильтрированном основании, стенка их напряжена, блестящая. При пальпации пузырёк нежный и мягкий, напоминает каплю росы или воды на коже. В отдельных случаях ветряночный элемент может иметь неправильную, круглую, куполообразную или овальную форму, однокамерный. Величина пузырьков различна, чаще размеры характерного пузырька 3-4 мм, но могут быть крупными (до 1 см) и очень мелкими. Через 1-2 дня пузырёк переходит в следующую стадию своей эволюции-стадию подсыхания. При этом края пузырька становятся неровными, как бы фестончатыми, пузырёк начинает уплощаться, содержимое его мутнеет, красный ободок вокруг пузырька исчезает, центр западает, темнеет, и постепенно весь пузырёк подсыхает, превращается в твёрдую, тонкую, поверхностную, плоскую серую или тёмно-коричневую корочку. Подсыхание пузырька сопровождается зудом. Образовавшиеся корочки в зависимости от характера высыпания, наличия осложнения отпадают через 10-12 дней не оставляя после себя заметных рубцов. Таким образом сыпь при ветряной оспе претерпевает определённую эволюцию, является полиморфной, располагается на более поверхностных слоях кожи и поэтому рубцов не оставляет.

Кроме описанного выше типичного высыпания в отдельных случаях ветряной оспы наблюдаются различные отклонения в характере сыпи. Иногда основная масса ветряночных элементов имеет характер мельчайшей макуло-папулёзной сыпи и не доходит до стадии везикул и претерпевает обратное развитие. Встречаются случаи ветряной оспы с обильной, местами сливного характера сыпью, особенно интенсивной на участках кожи, где отмечалась предварительное раздражение её. Кроме того, при обильном высыпании элементы ветряной оспы иногда образуют скопления пузырьков,

напоминая опоясывающий лишай. При ветряной оспе кроме кожных высыпаний, довольно часто могут появляться энантемы на слизистой полости рта, носоглотки, зева, половых органах, конъюнктивах. Появившиеся на слизистой оболочке ротовой полости ветряночные пузырьки напоминают герпес. Под воздействием слюны эпителиальная покрывка их мацерируется и обычно приходится обнаруживать кругловатые плоские язвочки. Ветряночная энантема обычно не вызывает субъективных явлений, но в некоторых случаях она сопровождается обильным слюнотечением, а также болезненностью при жевании и глотании. В редких случаях эрозии могут также появиться на свободном крае век, конъюнктиве век и глазного яблока, а также на роговице. Кроме того, описаны случаи поражения варицеллёзными везикулами крайней плоти и вульвы. Ветряночные элементы могут появляться при нормальной и субфебрильной температуре, но чаще всего сыпь сопровождается подъёмом температуры. Повышение температуры отмечается чаще на 2-й или 3-й день болезни и держится обычно 1-2 дня и лишь при обильном и продолжительном высыпании-несколько дней. Если свежие элементы сыпи не появляются, то температура критически падает до нормы. Таким образом, температура зависит от интенсивности высыпания, от появления новых элементов сыпи. Общая продолжительность лихорадочного периода 3-5 дней. Необходимо отметить, что определённый тип температурной кривой для ветряной оспы не характерен. При ветряной оспе отмечается увеличение почти всех групп лимфатических узлов, достигающие размера крупной горошины или фасоли. Они безболезненны, плотноэластической консистенции, не спаяны между собой и с окружающей тканью. О реакции периферических лимфатических узлов при ветряной оспе А.А.Колтыпин пишет «периферические лимфатические железы принимают участие общим припуханием в группе острых инфекционных элементов, где в генезе оспы, очевидно, играют роль аллергически-анафилактические влияния».

Изменения со стороны внутренних органов: При лёгкой и среднетяжёлой форме ветряной оспы изменений со стороны внутренних органов не отмечается или они очень

незначительны. Описаны в единичных работах клинически выраженный миокардит, (Верцнер, 1963) характеризующийся приглушением тонов сердца, нарушением ритма сердечных ударов, увеличением печени, селезёнки. Представляет большой интерес наблюдения о поражении легочной ткани при ветряной оспе, т.е. развития ранней пневмонии. Обычно развитие пневмонии совпадает с появлением массового высыпания, чаще на 2-3-й день болезни. Клиническая картина в этих случаях характеризуется подъёмом температуры до высоких цифр, появлением одышки, кашля, выслушиванием сухих и влажных хрипов. С прекращением высыпаний состояние больного быстро улучшается. *Изменения нервной системы при ветряной оспе* занимают довольно значительное место. Неврологические явления при ветряной оспе проявляются в виде энцефалитов, менингитов, менингоэнцефалитов, полиневритов и т.д.

Картина крови: В последние дни инкубации ветряной оспы и в первые дни высыпания в большинстве случаев отмечается нерезко выраженная лейкопения. У детей старше 2-х лет лейкопения является более постоянным симптомом, чем у младших. Наблюдается умеренный лимфоцитоз и небольшой моноцитоз. Скорость оседания эритроцитов держится в пределах нормы.

До настоящего времени нет единой общепринятой классификации клинических форм ветряной оспы. В представленной классификации клинических форм ветряной оспы в основу взяты тип и тяжесть болезней.

В огромном большинстве случаев ветряная оспа протекает в *типичной форме*. При типичной *лёгкой форме* общее состояние больного остаётся удовлетворительным. На коже появляются разрозненные элементы сыпи, одновременно с высыпанием новых элементов происходит созревание старых, полиморфизм сыпи хорошо выражен. У некоторых больных может одномоментно появиться довольно обильное высыпание, однако развитие большинства элементов не идёт дальше пятнисто-папулёзной стадии, через 1-2 дня они исчезают без образования пузырьков или корочек. Массовое высыпание может сопровождаться кратковременным подъёмом температуры до 38⁰. У большинства же больных отмечается

субфебрильная температура, у части больных температура остаётся нормальной. Длительность высыпания 2-4 чаще всего 3 дня. Высыпания на слизистых оболочках наблюдаются приблизительно у $\frac{1}{4}$ (25%) больных; нередко они состоят из 1-2 элементов. При лёгкой форме рож наблюдается примерно в 1 % случаев. Со стороны других органов и систем особых изменений не наблюдается, осложнения почти не отмечаются.

Наиболее характерной чертой типичной *среднетяжёлой формы* является обильное массовое высыпание, оно сопровождается подъёмом температуры. Общее же состояние больного сравнительно мало нарушено. Обильное высыпание может появиться почти непосредственно после первых пузырьков, или же ему в течении нескольких дней предшествует высыпание отдельных разрозненных элементов. Общая длительность высыпания при среднетяжёлой форме чаще всего составляет 4-5 дней. По данным Верцнер, энантема наблюдается почти у 70 %, а рож приблизительно у 10 % больных.

При *тяжёлой форме* и при переходе к тяжёлой, высыпание бывает чрезвычайно обильным, общее состояние больного значительно нарушено. Вместе с тем в этих случаях не наблюдается тяжёлого поражения сердечно-сосудистой или нервной системы или же проявлений геморрагического диатеза, т.е. основных симптомов, которые создают угрозу для жизни больного и которыми, по А.А.Колтыпину, определяются тяжёлые формы инфекционных заболеваний. Как обычно высыпания начинаются с появления отдельных пузырьков. Наступающее затем массовое высыпание очень обильно и продолжается несколько дней. Все элементы сыпи превращаются в пузырьки, но их подсыхание задерживается и полиморфизм сыпи выражен слабо. Температура держится на высоких цифрах, наблюдается анорексия, иногда рвота, сон нарушен, больного беспокоит интенсивный зуд, состояние его тяжёлое. Почти во всех случаях имеется обильная энантема, чаще всего не только на слизистой оболочке рта. У маленьких детей при этой форме почти всегда отмечается рож, у старших он также бывает достаточно часто. Ветряночные элементы-высыпание продолжается не менее 4-х дней, нередко до 7-9 дней. Одновременно с прекращением высыпания наступает

быстрое подсыхание всей сыпи. Нередко содержимое пузырьков бывает геморрагическим или гнойным. Тяжёлая форма сравнительно часто встречается у детей старшего возраста и у детей с отягощённым анамнезом-с туб.интоксикацией, ревматизмом, рецидивирующими пневмониями. При этой форме ветряной оспы могут наблюдаться тяжёлые поражения сердечно-сосудистой и нервной системы в виде миокардитов, энцефалитов, менингоэнцефалитов и т.д., а также часто встречаются и осложнения. В части случаев тяжёлая форма может характеризоваться выраженными симптомами интоксикации при сравнительно небольшом высыпании. При этом наблюдается высокая температура, повторная рвота, частый жидкий стул, возможны судороги.

При *атипичном течении* ветряной оспы отклонения от обычного течения, описанного выше, возможны как в сторону лёгких, так и редко встречающихся тяжёлых форм болезни с необычными кожными проявлениями, нередко с летальным исходом. У детей первых месяцев жизни и у детей раннего возраста, которым во время инкубации вводились гамма-глобулин и плазма или переливалась кровь, высыпание может состоять всего из нескольких папулек и мелких, едва намечающихся пузырьков. Образующиеся корочки очень малы и часто отпадают уже к 6-9 дню болезни. Заболевание может протекать без повышения температуры или же она даёт небольшие субфебрильные подъёмы. Это *рудиментарные формы* ветряной оспы. При этом, кроме вышесказанного в части случаев наблюдается состоящая из 1-2 элементов энантема. Необходимо отметить что такая форма легко может остаться незамеченным или же элементы сыпи принимают за строфулюс. Нераспознанные, рудиментарные формы ветряной оспы могут способствовать дальнейшему распространению инфекции, т.е. с эпидемиологической точки зрения играют большую роль в эпидемиологическом процессе.

При *пустулёзной форме* объём пузырьков увеличивается, содержимое их имеет гнойный характер, иногда с примесью крови.

Вокруг пузырька образуется воспалительная инфильтрация, центр пузырька втягивается. Корочки подсохших

пустул имеют тёмную окраску, держатся долго (до 3--4-х недель) после отпадания остаются рубцы. Данная форма чаще встречается у ослабленных детей, а также является результатом недостаточного ухода за кожей. Далее хочу обратить внимание Ваше на следующую форму. При *буллёзной форме* на коже наряду с типичными ветряночными пузырьками образуются большие дряблые, тонкостенные пузырьки с желтовато-мутным содержимым, которые подсыхают медленнее, чем обычно и образуют корочку или же лопаясь, образуют длительно не заживающие мокнувшие поверхности. Пузырьки при буллёзной форме могут образоваться самостоятельно или же первоначальные пузырьки, быстро увеличиваясь по периферии, образуют большие пузырьки, которые иногда приобретают сливной характер. Эта форма ветряной оспы сопровождается тяжёлым общим состоянием и высокой температурой, но одновременно с подсыханием пузырьков происходит снижение температуры.

Наиболее тяжёлой формой ветряной оспы следует признать гангренозную форму, которую в своё время описал Труссо, встречающиеся у очень ослабленных и истощённых детей. При этой форме наряду с обычными ветряночными элементами на коже появляются круглые, крупные диаметром в несколько см. чёрные участки сухой гангрены. Обычно они немногочисленны, может быть всего 1-2 таких элемента. Они глубоко сидят на коже, воспалительная реакция вокруг них может быть почти не выражена. Постепенно появляется демаркационная линия и струп отпадает с образованием глубокой, круглой, как выбитой пробойником язвы. Данная форма протекает очень тяжело и даёт большую летальность. По данным Верцнер при геморрагической форме возможны кровотечения из десны, конъюнктивы, носовые и желудочно-кишечные кровотечения. В литературе описаны случаи ветряной оспы с геморрагическим кризом, который протекал в форме типичной тромбоцитопенической пурпуры или геморрагического васкулита по типу капилляротоксикоза.

Течение ветряной оспы у детей раннего возраста. Особенностью течения ветряной оспы у детей раннего возраста является частое появление атипичных форм. Характерным для

клиники ветряной оспы в данном возрасте является то, что несмотря на относительно небогатое ветряночное высыпание возможны выраженные симптомы интоксикации. Необходимо отметить, что в большинстве случаев сочетанное течение ветряной оспы с корью, гриппом, коклюшем протекает тяжелее. Сочетания ветряной оспы с другими заболеваниями встречается часто. Интересно взаимоотношение ветряной оспы и скарлатины. Отмечается большая частота одновременного заболевания этими инфекциями. В подобных случаях возбудитель скарлатины внедряется в организм через варицеллезную везикулу. При этом скарлатинозная сыпь, как обычно бывает при раневой скарлатине, начинаясь от расцарапанной варицеллезной пустулы. Однако по данным Верцнер, короткие сроки инкубации продолжительностью в 11-13 дней при ветряной оспе у больных скарлатиной встречаются чаще, чем при ветряной оспе у не инфицированных больных. По данным Х.А.Юнусовой тяжесть клинического течения ветряной оспы в сочетании со скарлатиной зависит от сроков присоединения её к скарлатине и тяжести течения последней. Ветряная оспа присоединившаяся к скарлатине на 1-й неделе протекает тяжело, с подъёмом температуры до высоких цифр, обильным высыпанием и значительным нарушением общего состояния больных. Если ветряная оспа развивалась у больных на 2-3-й неделе скарлатины и позже, то первая протекала чаще в среднетяжёлой форме. Чем тяжелее было клиническое течение скарлатины, тем обильнее и длительнее было ветряночное высыпание, независимо от сроков присоединения ветряной оспы к скарлатине. Скарлатина, присоединившаяся к ветряной оспе, протекала легче, чем обычно. Тяжёлые формы ветряной оспы отмечаются и при наслоении её не корь, при этом наблюдается удлинение инкуационного периода до 18-20 дней. При одновременном заболевании этими двумя инфекциями везикулы иногда сливаются и нагнаиваются. Следует отметить, что особенно опасной является комбинация ветряной оспы с гриппом. При этом ветряная оспа протекала с высокой лихорадкой с явлениями менингоэнцефалита и обильными высыпаниями на коже слизистых и полости рта. Ветряная оспа у больных коклюшем также протекает тяжело, нередко с

пневмонией и обильным высыпанием, с кровоизлияниями в пузырьки, причём последние располагаются, главным образом на лице, шее и груди. При одновременном течении ветряной оспы с дизентерией по данным Юнусовой Х.А. ветряночные элементы были необильными и сопровождались незначительными диспепсическими явлениями. А в случаях присоединения ветряной оспы к инфекционному гепатиту в желтушном периоде, инкубационный период укорачивается, а при поздних контактах удлиняется до 21 дня.

Продромальные явления при этом характеризовались умеренными катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей, диспепсическими явлениями, субфебрильной температурой и держались 1-2 дня. Начало болезни в большинстве случаев острое. Элементы ветряночной сыпи в первые два дня болезни имеют типичный характер, необильные и весь период высыпания длится не более 3-х дней. Таким образом клиника сочетанного течения ветряной оспы и вирусного гепатита зависит от присоединения – в разгаре клинических симптомов вирусного гепатита ветряная оспа протекает с укороченным инкубационным периодом, тяжелее и в поздних легче. А клиника инфекционного гепатита в сочетании с ветряной оспой ничем не отличается от обычного.

Осложнения при ветряной оспе встречаются относительно редко и протекают обычно легко, но иногда бывают тяжёлыми. Эти осложнения вызываются чаще вторичной инфекцией, реже – самим вирусом ветряной оспы. Наиболее частыми осложнениями ветряной оспы являются различные гнойные поражения кожи – абсцессы, фурункулы, флегмоны. В основе гнойных осложнений кожи лежит суперинфекция стафилококками или стрептококками. Нередким осложнением ветряной оспы является гнойное воспаление среднего уха. Из осложнений ветряной оспы довольно значительное место занимает поражение нервной системы, при этом может поражаться как серое вещество головного и спинного мозга, так и мягкая мозговая оболочка, а также периферические нервы. Из мозговых центров больше всего поражаются подкорковые узлы, мозжечок, бульбарные ядра и передние рога спинного мозга. Хочется отметить, что из всех

нервных поражений чаще встречаются энцефалиты. Поражение других органов и систем при ветряной оспе-редко наблюдается.

Лабораторная диагностика. К методам лабораторной диагностики ветряной оспы относятся вирусоскопический, серологический, биологический и вирусологический. К вспомогательным методам лабораторной диагностики ветряной оспы относится картина периферической крови. В продромальном периоде характерна небольшая лейкопения, нейтропения, относительно – умеренный лимфоцитоз. В период высыпания отмечаются – умеренный лимфоцитоз и нейтрофиллёз. СОЭ в пределах нормы.

Диагностика ветряной оспы в типичных случаях не представляет затруднений.

Дифференциальная диагностика ветряной оспы проводится со многими заболеваниями, протекающими с экзантемами. Наибольшее значение имеет дифференциальная диагностика с натуральной оспой, особенно в эпидемиологически неблагополучных местностях. Диф.диагностика ветряной оспы особенно затрудняется, если ею болеют взрослые. У взрослых ветряная оспа протекает значительно тяжелее, температура резко повышается, больные жалуются на боли в суставах, мышцах, пояснице - симптомы, наблюдающиеся и при натуральной оспе. Кроме того, в разгар болезни сыпь при ветряной оспе у взрослых может носить папулёзно-везикулёзный характер. Многокамерность и плотность сыпи, тёмная окраска корочек также напоминают натуральную оспу. При натуральной оспе рожистый региструется чаще и бывает обильной, яркой. Высыпание и особенно, нагноение элементов сыпи при натуральной оспе сопровождается резкой интоксикацией, тогда как при ветряной оспе самочувствие больных отражает мало. Сыпь при натуральной оспе всегда мономорфна и может быть на ладонях и подошвах. Высыпание на слизистых оболочках при натуральной оспе происходит одновременно с высыпаниями на коже. Элементы сыпи при натуральной оспе расположены более глубже, отмечается воспалительный инфильтрат и везикулы превращаются в пустулы с образованием пупковидного вдавления.

Наибольшие диагностические трудности представляет вариолоид, при котором могут отсутствовать характерная последовательность в ходе высыпания и выраженная избирательность в локализации сыпи. Однако и при вариолоиде отмечается выраженный продромальный период; кроме того отдельно взятые элементы сыпи при вариолоиде и ветряной оспе отличаются, т.е. при вариолоиде они плотны на ощупь. При натуральной оспе, а также при вариолоиде с появлением высыпания температура обычно критически падает, при ветряной оспе температура наоборот повышается. Большую помощь в диф.диагностике оказывают лабораторные методы исследования: вирусоскопия содержимого пузырька, выделение вируса на тканевых культурах с обнаружением элементарных телец при натуральной оспе-Гварниери, при ветряной оспе – РСК (в качестве антигена берут содержимое пузырьков) и др. Кроме вышеуказанных ветряную оспу особенно в первые сутки приходится дифференцировать корью, при которой сыпь состоит из беспорядочно разбросанных пятнисто-папулёзных элементов. Такие элементы напоминают пятнисто-папулёзную стадию ветряночного элемента. Однако какой бы скудной не была сыпь при кори, она всё же довольно обильна для первого дня ветряной оспы. Кроме того, отсутствие элементов на волосистой части головы и хотя бы одного типичного ветряночного элемента на коже позволяют исключить ветряную оспу.

у. Ветряную оспу с очень обильной и мелкой сыпью можно дифференцировать с чесоткой, так как оба эти заболевания сопровождаются зудом кожи. Однако при чесотке маленький пузырёк имеется только на конце хода, образуемого чесоточными клещами (чесоточные ходы).

В некоторых случаях скарлатиноподобную продромальную сыпь-реш при ветряной оспе трудно дифференцировать от скарлатины. При ветряной оспе точечность сыпи выражена слабее, чем при скарлатине. Характерного для скарлатины скопления петехий в сгибах и кожных складках реш не даёт, а иногда сыпь в сгибах может отсутствовать. Как правило, на лице не бывает, но при появлении она не щадит носогубный треугольник. Для скарлатины в отличие от ветряной оспы характерны более

высокая и длительная температура, которая может повышаться и после прекращения высыпания. Характерная для скарлатины яркая ограниченная гиперемия зева в момент появления сыпи при ветряной оспе отсутствует. При скарлатине отмечается выраженная реакция со стороны тонзиллярных лимфатических узлов, тогда как при ветряной оспе она отсутствует или слабо выражена. Дальнейшая эволюция мелкоточечной сыпи часто позволяет правильно установить диагноз. В большинстве случаев скарлатинозная сыпь как и ветряночная исчезает бесследно. Однако выраженности рельефа кожных складок после исчезновения сыпи наблюдаемого при скарлатине, при ветряной оспе не бывает. Шелушение кожи при скарлатине отмечается почти постоянно, тогда как продромальная сыпь-реш очень редко даёт шелушение, причём она слабо выражена. Известное диагностическое значение имеет картина периферической крови, которая при скарлатине в отличие от ветряной оспы характеризуется значительным нейтрофильным лейкоцитозом, эозинофилией, ускоренным СОЭ.

Буллёзную форму ветряной оспы приходится дифференцировать с пемфигусом, при этой форме, как нам известно, наряду с большими пузырями обнаруживаются и типичные варицеллёзные пузыри. Поэтому очень часто приходится дифференцировать с заболеваниями кожи стрептококковой и другой этиологии. Среди детей, направленных в больницу с диагнозом тяжёлой формы ветряной оспы, изредка встречаются больные вакциноформным пустулёзом. Вакциноформный пустулёз – редкое заболевание поражающее преимущественно грудных детей, страдающих экземой. Заболевание характеризуется острым началом, высокой температурой, значительным токсикозом и появлением пустульной сыпи. Действительно, сыпь на первый взгляд похожа на ветряночную, однако в отличие от беспорядочно расположенных ветряночных элементов высыпание расположено на поражённых экземой участках кожи и вокруг них. Элементы сыпи – маленькие пустулки с пупкообразным вдавливанием в центре – местами сливаются, образуя более крупные, плоские пустулы, как это наблюдается при простом герпесе. Обращает на себя внимание несвойственное ветряной

оспе тяжёлое состояние и длительная до 10 дней лихорадка. Возбудителем вакциноформного пустулёза является вирус простого герпеса. Необходимо отметить, что детей болеющих экземой не вакцинируют, но они могут инфицироваться от какого-либо из окружающих привитых против оспы. Как и при вакциноформном пустулёзе, высыпание расположено на поражённых экземой участках кожи и вокруг них. Элементы сыпи крупнее, чем ветряночный пузырьёк, и все одновременно прделывают типичную для вакцинальной пустулы эволюцию. Течение болезни ещё тяжёлое, чем при инфицировании экземы вирусом простого герпеса. В проведении диагностики очень важную роль играет подробно собранный эпидемиологический анамнез, динамическое наблюдение за больным ребёнком.

Опоясывающий лишай (herpes zoster)

Опоясывающий лишай - инфекционное заболевание вирусной природы. Он вызывается вирусом родственным вирусу ветряной оспы и нередко становится причиной возникновения в окружении очага ветряной оспы.

Опоясывающим лишаем чаще болеют взрослые и дети старшего возраста преимущественно уже перенесшие ветряную оспу. Болезнь может протекать легко, ограничивая появлением отдельных элементов сыпи. Наряду с этим оно может принимать тяжёлое течение с обильным высыпанием. Элементы сыпи опоясывающего лишая те же, что и при ветряной оспе: пятно, пузырьёк, корочка. Сыпь чаще всего локализуется на туловище по ходу межрёберных нервов в виде полупояса (чем и обусловлено название опоясывающий). Больного опоясывающим лишаем во избежание распространения ветряной оспы изолируют.

Карантин при ветряной оспе до 21 дня.

Лечение. Специфического лечения ветряной оспы в настоящее время нет. Большое место в терапии больного занимают гигиенические мероприятия для предотвращения инфекции. В период высыпания и лихорадки необходимо соблюдение постельного режима. Питание больного должно быть полноценным. Назначается жидкая или полужидкая пища. Бельё должно быть чистым, хорошо проглаженным, руки чистыми. С целью предупреждения расчёсов и повреждения

кожных элементов детям младшего возраста на руки надевают специальные манжеты. При сильном зуде необходимо внутрь назначить димедрол (0,015-0,025) и 0,25-0,5 % раствор новокаина. Хороший эффект оказывают общие гигиенические ванны со слабым раствором марганцевокислым калием (36-37⁰), которые способствуют быстрому подсыханию везикул. Элементы сыпи смазывают раствором анилиновых красок, 1-2 % водными или спиртовыми растворами бриллиантовой зелени, генцианвиолета, метиленовой сини. Очень хорошо элементы сыпи смазывать водными растворами марганцевокислого калия в разведении 1:5000 или 2-3 % йодной настойкой. При поражении слизистых оболочек полости рта необходимо полоскание 2 % раствором поваренной соли. При тяжёлой форме заболевания с выраженными симптомами интоксикации проводится дезинтоксикационная терапия, обильное питьё, 5 % раствор глюкозы и 0,9 % раствор NaCl, гемодез, полиглюкин-300-500, 20-10 % раствор глюкозы. Рекомендуются введение γ -глобулина, при соответствующих показаниях сердечные средства. При появлении гнойных осложнений применяются антибиотики и сульфаниламиды в обычной дозировке. Кроме того, в зависимости от осложнений назначают соответствующую терапию. При возникновении энцефалитов стероидные гормоны являются средствами выбора.

Профилактика. Ветряная оспа в большинстве случаев считается болезнью лёгкой. Однако при проникновении в детские учреждения, в особенности в детские больницы, дома, ясли, она, во-первых, нарушает режим учреждения, а во-вторых, нередко угрожает тяжёлыми осложнениями группе ослабленных, дистрофичных или страдающих другими болезнями детей раннего возраста. Ввиду этого своевременное обнаружение ветряной оспы приобретает большое значение. С этой целью необходимо 2 раза в день тщательно осматривать всё тело и зев у детей, поступающих в карантин учреждения. В случае появления ветряной оспы в учреждении должны приниматься все меры экспозиционной профилактики для предупреждения распространения инфекции. Прежде всего необходимо полная изоляция заболевшего в совершенно обособленном помещении, желательно в отдельном павильоне

или в мельцеровском боксе. Ввиду малой стойкости варицеллёзного вируса нет нужды в какой-либо специальной дезинфекции комнаты, в которой находится заболевший. Ограничиваются только тщательным её проветриванием и дезинфекцией воздуха.

Изоляция больного прекращается через 5 дней после появления последнего свежего элемента сыпи. Дети до 7 лет, бывшие в контакте с больным ветряной оспой, не болевшие и посещающие детские учреждения разобщаются до 21-го дня с момента контакта. В заключении следует сказать, что активная иммунизация против ветряной оспы дающая надежды в настоящее время не разработана. Большинство исследователей говорит у лучшем результате проведения серопротекции ветряной оспы – пассивная иммунизация путём введения сыворотки ветряночных реконвалесцентов или сыворотки взрослых, а также γ -глобулин. Отмечено профилактическое и лечебное действие человеческого лейкоцитарного интерферона при ряде вирусных инфекций. Немаловажную роль играет санитарно-просветительная работа среди масс.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Роль цитомегаловирусной инфекции в патологии человека. Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция может вызывать как системные заболевания (мононуклеоз, генерализованная цитомегалия), так и поражения отдельных органов (печень, легкие, головной мозг, сердце, мочеполовые органы и др.). Удалось обнаружить вирус цитомегалии (ВЦМ) в сперме у мужчины и распространение вируса по типу венерических заболеваний, что заставляет считаться возможностью передачи вируса по «вертикали».

Многочисленные исследования ряда авторов показали возможность трансплацентарного проникновения ВЦМ к плоду «внутриутробная инфекция», приводящего к формированию тяжелых пороков развития (эмбриопатий, фетопатий). Заражение ребенка ВЦМ может происходить и перинатально во

время родов в случае поражения ЦМВ-инфекцией шейки матки у рожениц.

Характерной особенностью для ВЦМ является то, что он способен долго сохраняться и, возможно, репродуцироваться в лейкоцитах циркулирующей крови внешне здоровых людей.

Вирус цитомегалии почти не чувствителен к действию интерферона, что является важным фактором, определяющим значительную частоту латентной ЦМВ-инфекции.

Врожденная ЦМВ-инфекция поражает 0.5-5% всех новорожденных. Частота передачи вируса плоду при первичной инфекции во время беременности составляет 15-50%.

В настоящее время установлено, что одно из главных причин врожденных уродств, поздних выкидышей и дефективных новорожденных является внутриутробная цитомегаловирусная инфекция у беременных женщин как клинически выраженная, так и скрыто протекаемая, и вирусоносительство.

Установлено, что нормальные и опухолевые ткани человека (предстательной железы, толстой кишки, шейки матки и в саркомах Капоши) обычно заражены ВЦМ.

Этиология. Вирус цитомегалии относят к группе вирусов герпеса.

Физико-химические свойства вируса цитомегалии. Оптимальной температурой для его сохранения не минусовая температура, а $+4^{\circ}\text{C}$, при которой он не снижает свой титр в течение 3 месяцев. При комнатной температуре 22°C вирус сохраняется до 2 нед. Вирус плохо сохраняется в замороженном состоянии: при -20°C инфекционные свойства его утрачиваются через 3 нед. Ультрафиолетовое облучение полностью инактивирует вирус через 7 мин.

Вирус чувствителен к действию эфира, а также к повторному замораживанию и оттаиванию. При рН среды 10,0-11,0 инактивация вируса наступает через 10 дней, при рН среды 5,6 – 6,0 – через 18 ч и при рН среды 3,0-4,0 – в течение часа. Оптимальной является рН 7,2-8,0.

Морфология вируса цитомегалии. Размер вириона 150-300 нм, размер нуклеокапсида 100–110 нм, размер нуклеозида 60–75 нм; диаметр оболочки вириона 5-10 нм, длина вступов оболочки вириона 8-10 нм; число капсомеров 4 нм; плотность вириона

1,27. Вирион содержит 70% белка, 22% фосфолипидов, 1,6% углеводов, 6,5% ДНК. Молекулярный вес ДНК 50-70×10 дальтон.

Характер действия цитомегаловируса на культуры тканей. Вирус хорошо размножается только в клеточных культурах фибробластов эмбриона человека; эпителиальные клетки малочувствительны к этому вирусу.

Внутриядерные включения давали положительную окраску по Фельгену и характерное для ДНК желтовато-зеленое свечение. Особенность цитомегаловируса является медленное развитие цитопатогенного действия в культуре ткани на протяжении 30 дней в виде очагов поражения с сохранением целостности монослоя.

Внутриклеточное размножение цитомегаловируса. Вирус цитомегалии относится к медленно размножающимся. Цикл внутриклеточного размножения можно исследовать, применяя окрашивание акридиновым оранжевым, гематоксилинами эозином, а также с помощью методов флюоресцирующих антител. Адсорбция происходит в течение 2 ч при температуре 37⁰ С, затем промывают трис-буфером и заменяют поддерживающей средой.

Окраска акридиновым оранжевым выявляет раннее увеличение цитоплазматической РНК. При окраске гематоксилином и эозином наблюдается увеличение эозинофилии в ядре.

Цитомегаловирус обладает высокими вирулентными и инвазивными свойствами изобретательно для клеточных культур фибробластов эмбриона человека, что может быть использовано для диагностики.

Патогенез. Вирусы цитомегалии - распространенные агенты с многообразными клиническими проявлениями. Внутриутробная ЦМВ-инфекция плода, не приводя его к гибели, вызывает изменения со стороны ЦНС. Другие органы поражаются не так тяжело и необратимо. ЦМВ-инфекция может обуславливать замедленный рост плода, и тогда он имеет уменьшенный размер по сравнению с плодом той же беременности, не пораженный вирусом.

Установлено, что разные органы могут быть поражены не одинаково. Вирус оказывает токсическое действие на размножение клеток. У беременных женщин возникает цитомегалический аденит. Вирус через плаценту попадает в плод, вызывает аденит и поражение внутренних органов. У большинства новорожденных имеется пассивный иммунитет к ЦМВ, полученный от матери. К 3 мес он исчезает, поэтому у части детей инфицируются слюнные железы. Цитомегалия возникает в случае резкого снижения иммунологической резистентности в результате перенесенного какого-либо тяжелого заболевания.

Характерной особенностью ЦМВ-инфекции является длительное вирусоносительство. Инфицирование беременных женщин ЦМВ составляет 6%, а небеременных – 1,8%. Это указывает на то, что беременность вызывает активизацию ЦМВ-инфекции, которая может возникнуть у женщины как в ранние, так и в поздние ее сроки.

Проникнув в организм, вирус цитомегалии сохраняется в нем на протяжении всей жизни, выделяясь из него с мочой и слюной. Кроме того, вирус удаётся выделить и из крови, в частности, из лейкоцитов. ЦМВ-инфекция может длительное время присутствовать в лейкоцитах периферической крови, распространяясь по всему организму и поражая различные органы. При этой инфекции установлена персистенция вируса в организме. Многие вирусные частицы захватываются макрофагами и уничтожаются. Однако часть вирусных частиц, связанных с лейкоцитами, продолжает циркулировать в организме, обуславливая диссеминацию вируса.

Лабораторная диагностика. В лабораторной диагностике ЦМВ-инфекции основными методами является выделение вируса и определение титров специфических антител в крови.

В настоящее время хорошо разработаны методы выделения и выращивания вируса цитомегалии в первично-трипсинизированных культурах клеток фибробластов эмбриона, культурах диплоидных клеток человека.

Материалом для изоляции вируса от больного человека являются моча, смывы из горла, соскобы и выделения из генитального тракта, слюна, мокрота, кровь, спинномозговая

жидкость. Смывы и соскобы собирают в 0,25%-ный раствор фосфатного буфера (рН=7,4), содержавшего пенициллин, стрептомицин, мочу, слюну, спинномозговую жидкость в стерильные пробирки и немедленно доставляют в лабораторию. Кровь для культуры лейкоцитов собирают во флаконы с антикоагулянтами.

Цитологическая диагностика. Для лабораторной диагностики используют также цитологические и морфологические методы, с помощью которых выявляются характерные особенности этой инфекции. Метод обнаружен в осадке мочи цитомегалических клеток с внутриядерными включениями позволяет диагностировать цитомегалии в 50% обследованных случаев; цитомегалические клетки в осадке мочи специфичны для инфекции и не встречаются, при других вирусных заболеваниях.

Цитомегалические клетки под микроскопом имеют округлую форму с увеличенным ядром, в котором находится гомогенное включение, занимающее почти все ядро. Цитоплазма клетки окружает ядро тонким ободком, который бывает местами, разрушен. Наряду с этим могут встречаться веретенообразные цитомегалические клетки с увеличенными ядрами и гомогенными включениями в них.

Используя цитологический можно обнаружить в осадке мочи ребенка с органическим поражением ЦНС цитомегалические клетки. Подобные клетки выявлены в спинномозговой жидкости у ребенка, страдавшего гидроцефалией, и найдены в осадке слюны.

Идентификация вируса цитомегалии. В вирусологической практике при идентификации вируса использование только метода тканевых культур для изоляции вируса и цитологического метода для выявления в исследуемом материале гигантских клеток с характерными внутриядерными включениями является недостаточным, хотя вирус и дает характерные локальные поражения в культуре фибробластов и размножается очень медленно.

С помощью опыта на животных куриных эмбрионах в результате серологических исследований можно отдифференцировать цитомегаловирус от других. Отличие

состоит в биологических и патоморфологических свойствах. Серологические методы диагностики применяются для выявления специфических антител и нарастания их титров в парных сыворотках крови больных (в начале заболевания и в период реконвалесценции). С этой целью используют реакцию связывания комплемента, реакции нейтрализации вируса, реакция подавления развития бляшек, иммунофлюоресцентный метод, метод непрямой гемагглютинации.

ЦМВ, инфицируя плод трансплацентарно, находит для себя благоприятные условия для размножения, вызывая не только врожденную патологию, но и продолжая активно размножаться во многих органах и тканях, обуславливает заболевание детей в постнатальном периоде. В этих случаях цитомегалия проявляется в форме тяжелой болезни.

Нейтрализующие антитела к ЦМВ обнаруживаются в сыворотках детей в возрасте от 0 до 6 мес. и довольно высоком проценте случаев – от 40 до 50. У детей в возрасте от 6 мес. до 1 года антитела определялись только в 15% случаев. В возрасте от 3 до 7 лет вновь наблюдалось увеличение количества сывороток, в которых содержались антитела к ЦМВ с 20 до 36%. В сыворотках детей школьного возраста (7-14лет) антитела содержатся в 50% случаев, у взрослых – в 72% случаев.

Частота обнаружения антигена ЦМВ методом иммунофлюоресценции зависит от сроков беременности. Так в ранние сроки (6-12 нед) он обнаруживался в 8% случаев, в 13-14 недели – в 23%. В 25-36 недель-32%. Это говорит о том, что во время беременности снижается уровень иммунитета к этой инфекции, которая в поздние сроки беременности активизируется, что создает повышенную опасность для внутриутробного инфицирования плода.

При лабораторной диагностике пробах мочи у новорожденных выявляется выраженная положительная ПЦР на ЦМВ, в то время как в сыворотках крови реакция на IgM к ЦМВ отрицательная, а на IgG-выражена положительной.

Для выявления острой ЦМВ инфекции у беременных женщин и новорожденных разработана иммуноферментная тест-система для определения в сыворотках больных вирусспецифических антител класса IgM, которые являются

наиболее достоверным критерием острой ЦМВ инфекции. Показатель выявления у рожениц с патологией беременности IgM-АТ оказался минимальным и был равен 2%. Тест-система, примененная у новорожденных, не работала, т.е. не выявляла у них IgM. Авторы делают заключение, что IgM-АТ не проникает через плаценту.

Вирус цитомегалии чаще всего ведет к развитию хронической инфекции, которая может сохраняться в организме человека в течение всей жизни. Известно, что цитомегалии возникает и проявляется в результате нерезкого снижения иммунологической резистентности организма во время беременности, в этот период происходит активизация латентной инфекции.

Клиническая картина. Долгое время ЦМВ заболевания относили к болезни только новорожденных детей. В последние годы стали считать, что ЦМВ инфекция поражает как детей, так и взрослых.

Установлено, что вирус цитомегалии может быть обнаружен в латентной форме в урогенитальном тракте женщин, пораженных кандиломой, и в этих случаях удается изолировать вирус цитомегалии. Чаще всего инфекция, находящаяся в латентной форме у женщин, проявляется во время беременности и может повести к самопроизвольным абортam или преждевременным родам. У внешне здоровых матерей могут определяться ЦМВ включения в генитальном тракте и передаваться во время беременности детям, которые заболевают цитомегалией. В течение беременности может происходить активизация латентной ЦМВ инфекции и повышение чувствительности к экзогенной.

ЦМВ может вызвать цервициты и эрозии шейки матки. В эпителиальных клетках эндоцервикальных желез находят гигантские клетки с внутриядерными включениями, характерные для этой инфекции.

При обследовании 28 матерей, дети которых страдали цитомегалией, мы обнаружили у женщин хронические вульвовагиниты (3), кольпиты (7), цервициты (15), эндометриты (10) и воспаление придатков (11), обусловленные ЦМВ-инфекцией. Воспалительные заболевания гениталий у

обследуемых с ЦМВ-инфекцией протекали субклинически и носили хронический характер. В отличие от них заболевания гениталий, вызванные бактериальными инфекциями или простейшими, протекали в большинстве случаев остро или подостро, с резко выраженными клиническими проявлениями, субъективными жалобами на боль, выделения и др.

Жалобы больных с ЦМВ-инфекцией носили общий характер, редко касаясь области гениталий. У всех женщин первая беременность закончилась неблагополучно. Так, у 3 наблюдались самопроизвольные выкидыши сроком до 16 нед, у 15 - преждевременные роды (32-35 нед) как результат внутриутробной гибели плода. У 5 женщин было ручное отделение последа. Во время беременности все женщины чувствовали недомогание, общую слабость, легкую возбудимость и раздражительность. У всех СОЭ была увеличена, особенно во второй половине беременности (более 40 мм/ч), у некоторых – снижено содержание гемоглобина. В первой половине беременности у 10 женщин отмечались явления токсикоза (рвота до 10-12 раз в сутки), во второй половине у 8 – кровянистые выделения. Таких больных госпитализировали в стационар, где они получали трансфузию крови, внутривенные инъекции раствора глюкозы с аскорбиновой кислотой, витамины Е и В.

У больных наблюдались боли в суставах, обострение полиартрита, увеличение околоушных и подчелюстных лимфатических узлов, кожная сыпь, рецидивирующий паротит. Клинико-лабораторные исследования на токсоплазмоз, листериоз и венерические заболевания дали отрицательные результаты. Вирус цитомегалии можно выделить из отделяемого матки, цервикального канала и проб молока родильниц, а также то, что латентная форма этого вируса во время беременности и в пуэрперальный период не редко вызывает эндометрит и обуславливает внутриутробную инфекцию плода. В связи с этим можно сделать заключение, что в молочных железах и эндометрии матки может размножаться вирус, вызывающий аборт у беременных женщин.

ЦМВ-инфекция не ограничивается одним органом, а проявляется как генерализованная форма болезни, при которой

чаще всего поражаются легкие, печень, селезенка, надпочечники, поджелудочная железа, почки, желудок, кишечник и лимфатические узлы. У взрослых эта инфекция проявляется в виде персистирующей инфекции в одном или различных органах.

При генерализованном процессе больные чаще всего жаловались на общее недомогание, головную боль, быструю утомляемость, на слизистые выделения из носа и ротовой полости, налеты в области неба, десен, носоглотки, на обильные слизистые выделения беловато-голубоватого цвета из гениталий и прямой кишки, а также на увеличение и болезненность при пальпации подчелюстных желез.

При гинекологическом осмотре большинства женщин обращало на себя внимание наличие очень мелких уплотнений (1-2мм) в области слизистой оболочки больших и малых губ, при пальпации некоторые из них были чувствительны. Слизистая оболочка влагалища была гиперемированной, отечной, но не кровоточила, покрытый налетом беловато-голубоватого цвета, который легко удалялся шпателем, не нарушая ее целостности. У ряда больных все это сопровождалось эндоцервицитом, а в некоторых случаях - воспалением придатков.

При вирусологическом исследовании и с помощью иммунофлюоресцентного метода в осадке мочи, слюнесоскобах из гениталий обнаруживался вирус цитомегалии.

Лечение. В настоящее время отсутствуют специфические меры профилактики цитомегалии, хотя имеется насущная необходимость в них.

Большинство больных цитомегалией имеют ослабленные иммунные механизмы, и присоединившаяся сильная инфекция может привести к серьезным последствиям.

Было доказано об эффективности лечения цитомегалии преднизолоном, однако в настоящее время в большинстве случаев, когда диагностируется цитомегалия, применяют симптоматическое и общеукрепляющее лечение.

Широкое применение глюкокортикоидов нецелесообразно, так как может ухудшить патологический процесс, вызванный вирусом цитомегалии, и вызвать ряд осложнений.

В настоящее время при ЦМВ-инфекции широко используется лейкоцитарный интерферон и интерфероногены различного происхождения.

Как показали наши исследования, лейкоцитарный интерферон, введенный в культуру ткани, защищал клетки от внеклеточного ЦМВ, но не оказывал защитного действия от внутриклеточного.

В литературе имеются указания на положительное действие интерферона при введении его внутривенно детям с генерализованной формой цитомегалии. Его избрали для лечения женщин с этой инфекцией и применили, в виде внутримышечных инъекций, местных мазевых аппликаций с назначением внутрь индуктора эндогенного интерферона. Это обусловлено тем, что он не только усиливает терапевтическое действие местных мазевых аппликаций, но и сам, циркулируя в организме, положительно воздействует на патологический процесс при генерализованных формах цитомегалии. Применяя этот метод лечения, мы стремились создать в организме достаточно высокую концентрацию интерферона в течение курса лечения, что должно обеспечивать санацию больного, инфицированного ЦМВ-инфекцией и способствовать выздоровлению. Все больные прошли курс комбинированной терапии лейкоцитарным интерфероном в виде внутримышечных инъекций (по 3 мл) ежедневно в течение 2 нед. ежедневных мазевых аппликаций с приемом внутрь индуктора эндогенного интерферона. Курс лечения составляет 4 нед.

В результате проведенного курса лечения у этих больных прекратились выделения вируса из мочи, слюны и соскобов из цервикального канала шейки матки.

Также разработаны схемы лечения и проведено изучение терапевтической активности бонафтона и синтетического интерфероногена поли А: У (полудан), изучен взаимоусиливающий эффект от их комбинации при вульвовагинитах, кальпитах, цервицитах, эндометритах и воспалении придатков, обусловленных ЦМВ-инфекцией. Бонафтон применяется в виде мази 0,5-1-2%-ным содержанием этого препарата. Лечение мазевыми аппликациями проводилось в виде тампонов введенных во влагалище, а также путем

смазывания пораженных участков до 6 раз день. Курс лечения мазями не мене 2-3 нед.

Интерфероноген поли А: У использовался местно - ванночки, примочки (до 6 раз день), так и в виде ежедневных внутримышечных инъекции (по 2 мл в течение мес.)

В качестве иммуностимулятора может быть использован левамизол (декарис) перорльно по 100 или 150 мг ежедневно или через день по схеме. Однако применять его нужно с осторожностью, тщательно подбирая дозы, не допуская передозировки, учитывая возможность развития побочных явлений и изменений крови.

В качестве иммуностимулятора применяют также тималин, который вводят глубоко в мышцу по 5-20 мг ежедневно (30-100 мг на курс). Кроме того, назначают тимоптин подкожно из расчета взрослым около 100 мг в сутки. Курс лечения состоит из 4-5 инъекций с 4 –дневными интервалами. Используют и тактивин (Т-активин) подкожно 1 раз в день (на ночь) 1-2 мкг/кг в течение 5-14 дней.

Если лечение больных, страдающих ЦМВ-инфекцией, малоуспешно, то можно прибегнуть к использованию таких противовирусных препаратов как ганцикловир или фоскарнет в дозах 5 мг/кг каждого, путем внутривенного введения через 12 часов в течение 2-3 нед. При малой эффективности ганцикловира или при непереносимости, в таких случаях используют фоскарнет.

В комплексном лечении цитомегалии можно использовать также и виферон, который обладает антивирусными и иммуностимулирующими свойствами. Он действует системно и локально, т.е. в сыворотке крови наблюдается значительное содержание интерферона, а в месте введения образуется локальное повышение концентрации интерферона. Поэтому его можно использовать не только ректально, но и первагинально для гинекологических больных и лечения внутриутробных инфекций. Виферон сочетает в себе и интерферон и индуктор интерферона. Он выпускается в двух вариантах: виферон-1, применяемый для лечения новорожденных и детей в возрасте до 7 лет, содержащий 150000 МЕ. Новорожденным детям (в том числе недоношенным

новорожденным). Препарат применяют по 1 свече 2 раза в сутки через 12 часов. Курс лечения 5 дней. Беременным женщинам с ЦМВ-инфекцией с 28 по 34 неделю гестации применяют виферон по 2 свечи в сутки с 12 часовым интервалом через день (на курс 10 свечей).

В комплексной терапии ЦМВ-инфекции у взрослых виферон-2 применяют по 2 свечи ежедневно с 12 часовым интервалом в течение 10 дней, затем 3 раза в неделю через день по 2 свечи в течение 3-12 месяцев.

МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ

Микоплазмы обнаружены у млекопитающих, птиц, рыб, моллюсков, насекомых, растений, т.е. они широко распространены в природе. Человек является естественным хозяином, по крайней мере, 14 видов микоплазм. *M.hominis*, *M.genitalium* и *U.urealyticum* считаются возбудителями инфекций урогенитального тракта. Микоплазмы часто колонизируют в урогенитальном тракте взрослых, детей и новорожденных. Женщины являются бессимптомными носителями уреоплазм, хотя и не у всех возникают вагиниты, циститы и сальпингиты. Эти женщины могут служить резервуаром и источником уреоплазменной инфекции.

Латентная уреоплазменная инфекция под влиянием присоединившейся бактериальной, вирусной, хламидийной, грибковой и др. инфекций может перейти в хроническую рецидивирующую форму.

Микоплазмозы широко распространены среди населения. По мнению многих авторов, они передаются главным образом половым путем. Часто выявляются у лиц 30-40 летнего возраста. Показатели инфицированности микоплазмами среди населения разноречивы, они колеблются от 10 до 50 %. Высеваемость микоплазм из цервикального канала шейки матки у женщин репродуктивного возраста вне беременности не превышает 13,3%, при кольпитах она увеличивается до 23,6 % и достигает 37,9% при эрозиях шейки матки. Во время беременности высеваемость микоплазм увеличивается в 1,5-2 раза.

Инфекции, вызванные уреоплазмами, чаще всего выявляются у лиц с беспорядочными сексуальными связями, страдающими ЗППП, и реже у таких же лиц с обычными инфекциями гениталий и совсем редко встречается у здоровых контрольных лиц. Среди населения кроме известных 14 серотипов встречаются также неидентифицированные серотипы уреоплазм. Причастность к инфекции 1 и 4 серотипов точно установлена, менее строгие доказательства получены относительно 2,8 и 10 серотипов, 3,9, 14 серотипы колонизируют урогенитальный тракт наиболее часто.

Наибольшую опасность микоплазменная и уреоплазменная инфекции представляют для беременных, у которых они часто встречаются и обуславливают воспалительные заболевания гениталий, самопроизвольные выкидыши, в результате внутриутробной инфекции, а также развитие врожденных заболеваний у новорожденных или мертворождение.

Частота заболевания уреоплазменной инфекцией встречается в 3 раза выше среди женщин, начавших половую жизнь в возрасте 18 лет.

Микоплазмы можно подразделить в зависимости от вызываемых ими патологических процессов у человека и животных на 6 групп.

1. Микоплазмы – возбудители респираторных заболеваний.
2. Микоплазмы, связанные с заболеваниями мочеполового тракта.
3. Микоплазмы – возбудители ревматоидных процессов.
4. Микоплазмы – возбудители сложных воспалительных синдромов.
5. Микоплазмы, связанные с разнообразными по их локализации воспалительными процессами.
6. Микоплазмы – условные сапрофиты, встречающиеся в выделениях практически здоровых людей и животных, полости рта, почве и т.д.

При здоровом микоплазмоносительстве бессимптомно протекающая инфекция может активизироваться под влиянием различных факторов и развивается заболевание, например, в виде негонококкового уретрита.

Микоплазменный уретрит – это экзогенное инфекционное заболевание, передающееся половым путем, причиной его является Т-микоплазмы. У недоношенных детей Т-микоплазмы выделяются из мочеполовых органов девочек значительно чаще, чем у детей с нормальной массой тела. Возможно, что внутриутробная микоплазменная инфекция оказывает влияние на развитие плода, а не просто возникла во время рождения ребенка.

Уреаплазма гениталий в «чистом» виде встречается относительно редко, она сопровождается сопутствующей микрофлорой, трихомонадами, гарднереллами, гонококком, урогенитальными хламидиями и вирусами.

Факторами, обуславливающими патогенность микоплазм, являются способность их прикрепляться к различным клеткам и оказывать токсическое и деструктивное действие. Механизм их адсорбции объясняется наличием специфических боковых рецепторов на поверхности клеток микоплазм. Структурное сходство мембран микоплазм и мембран клеток организма человека, их тесное соседство благоприятствуют обмену антигенами, что ведет к «маскировке» антигенов микоплазм и, следовательно, к худшему распознаванию их как чужеродных. В этой связи существует возможность аутоиммунизации организма. При этом все реакции антиген-антитело происходят в непосредственной близости к поверхности клеток эпителия, что также ведет к их повреждению.

Изучение чувствительности к антибиотикам 13 штаммов *U.urealyticum* показало, что все они обладают чувствительностью к тетрациклину, доксициклину и гентамицину. *U.urealyticum* обладает уникальной способностью гидролизовать мочевины, в отличие от других микоплазм.

Этот вид микоплазм включает в себя 14 сероваров и поражает как людей, так и животных. Его выделяют у больных негонококковым уретритом, при синдроме Рейтера, при простатитах, камнях мочевого пузыря и почек, при воспалительных заболеваниях органов малого таза и бесплодиях.

Инфекция, вызванная *U.urealyticum* у новорожденных, строго ассоциируется с инфекцией у их родителей и передается в основном внутриутробно, а не во время родов.

Этиология. Все виды микоплазм растут на полужидких, жидких и полутвердых средах, состоящих из 7 частей основной питательной среды, 1 части 25%-ного экстракта свежих дрожжей и 2 частей непрогретой лошадиной сыворотки. Размножение микоплазм происходит делением материнской клетки почкованием, фрагментацией нитей и образованием в цитоплазме клетки элементарных телец размером 100-250 нм.

Микоплазма разлагает аргинин, но не разлагает глюкозу, слабо разрушает метиленовый синий, не имеет фосфатазной, липазной и уреазной активности, не вызывает гемолиза эритроцитов.

Все виды микоплазм обладают эндо- и экзонуклеазами и воздействуют на нуклеиновый обмен инфицированных или эукариотических клеток. Микоплазмы являются условно-патогенными микроорганизмами. В настоящее время известно 15 видов микоплазм и 2 рода, вегетирующие в организме человека, из них три вида микоплазм названы генитальными. Они могут быть патогенными при определенных условиях. Проявления патогенного действия микоплазм на организм человека связано с уникальными биологическими свойствами: малые размеры и малый геном, отсутствие клеточной стенки и сходство строения клеточной мембраны с мембранами клеток организма-хозяина, что делает их более защищенными от воздействия гуморальных и клеточных факторов иммунитета.

Штамм Т отличается от других микоплазм тем, что по мере субкультивирования на бесклеточных средах он хуже растет и через 4 пассажа погибает. Пассирование его на куриных эмбрионах в хорионаллантоисной жидкости и в желточном мешке сопровождается размножением данной Микоплазмы без выраженного цитопатогенного эффекта. Микоплазмы полиморфны: шаровидные, кольцевидные, коккобациллярные формы, а также нитевидные, ветвистые, причудливые формы и мелкие элементарные тельца, которые варьируют в размерах от 125 до 250 нм.

По антигенному строению микоплазмы можно подразделить на 3 вида: 1) *M.hominis*, 2) *M.salivarium*, 3) *M.fermentans*. Первый вид встречается при абактериальных уретритах; второй вид – в ротовой полости человека; третий – выделяется из влагалища.

Размножение микоплазм происходит внутриклеточно и очень интенсивно. Цитопатогенный эффект характеризуется несколькими фазами: первая – появление многочисленных базофильных элементов Т-культуры в цитоплазме и цитоплазматических мостиках клеток HeLa; вторая (через 48 ч) – тенденция, образованная колониеподобными агрегатами внутри и внутриклеточно, нарушение целостности клеточных мембран и начинающаяся дегенерация клеток; третья (72-86 ч) – резкая дегенерация клеток и огромное количество внеклеточно расположенных, в связи с разрывом и дегенерацией клеток, микроструктур Т-штамма.

Некоторые штаммы *M.hominis* типа 1 и *M.laidawii* хорошо размножаются в культуру Нер-2, не вызывая при этом цитопатогенного эффекта.

На основании изучения ЦПЭ и особенностей углеводного обмена микоплазм в культуре ткани делаются попытки из классификации. В связи с этим можно их отнести к 3 группам: 1) сапрофиты, которые не размножаются в культуре ткани; 2) контаминаты, которые присутствуют в небольшом количестве и немного размножаются; 3) потенциально патогенные, которые размножаются и оказывают ЦПЭ.

Все патогенные виды микоплазм в зависимости от способности вызывать соответствующую патологическую реакцию хозяина в ответ на экспериментальное инфицирование можно подразделить на 3 группы: 1-группа патогенных видов микоплазм, воспроизводящих экспериментальном инфицировании патологические процессы; 2-группа патогенных видов микоплазм, воспроизводящих патологические процессы; 3- группа микоплазм, воспроизводящих патологические процессы лишь в ассоциации с другими инфекционными агентами или в условиях действия разнообразных факторов, снижающих резистентность организма.

Микоплазмы содержат обе нуклеиновые кислоты (РНК и ДНК) и принципиально отличаются в этом отношении от вирусов. Они продуцируют фермент уреазу, благодаря чему расщепляют мочевины на углекислый газ и аммиак, и таким образом меняют рН среды с 6,0 до 7,5 и окраску среды с желтой на розовую.

Оптимальная температура для роста микоплазм в агаровых культурах 36,5-37⁰ С. Микоплазмы быстро погибают под действием высоких температур. В зависимости от серотипа инактивация наступает при 60⁰ С через 10 мин. Они обладают большой устойчивостью к низкой температуре. Увеличение рН до 8,0 губительно действует на микоплазмы. Они мало устойчивы к действию обычных дезрастворов. Чувствительны к желчи, к антибиотикам. Большинство штаммов микоплазм устойчивы к пенициллину, неомицину, ампицилину, сульфаниламидам и цефалоспорином.

Лабораторная диагностика. Общепринятым методом лабораторной диагностики является прямая микроскопия мазков, окрашенных по Романовскому–Гимзе, которая выявляет морфологические структуры микоплазм, а также количество эпителиальных клеток, лейкоцитов и лактобацилл.

Для лабораторной диагностики и идентификации микоплазм используются реакция торможения роста, реакция иммунофлюоресценции, реакция преципитации и агглютинации, широко применяемые в микробиологии и вирусологии. Для определения уровня антител применяют реакцию метаболизма, микоплазменный тест, реакции непрямой и пассивной гемагглютинации.

При лабораторной диагностике урогенитальных микоплазмозов требуется последовательность лабораторных исследований. Анализируемый материал засевают на плотные и жидкие среды, инкубируют при 37⁰ С. Уреаплазмы обычно вырастают на 1-3-е сутки, микоплазмы на 3-5-е сутки. Посевы на плотных средах просматривают при малом увеличении микроскопа на 3-5 сутки инкубации и позже. Микоплазмы образуют колонии более крупные, чем уреаплазмы. Для идентификации выделенных культур микоплазм используют различные реакции РИР, РИМ, РИФ, а также вариант этой

реакции - эпиимунофлюоресценцию. Для подтверждения клинического диагноза рекомендуется использовать серологические реакции: РСК, РИМ, РПГА, ИФА, но для этого необходимо иметь набор стандартных антисывороток или коммерческие диагностические препараты.

При мочеполовом микоплазмозе для исследования используют мочу, соскобы из уретры и шейки матки, мазки из влагалища, околоплодную жидкость, органы плода при самопроизвольных абортах или мертворождениях.

В отличие от вирусов и хламидий микоплазмы способны размножаться на бесклеточных питательных средах. Чтобы обнаружить даже «крупные» колонии, образующиеся на плотных питательных средах, необходимо рассматривать под микроскопом с увеличением в 60-100 раз, а для Т-микоплазм используется еще более сильное увеличение.

Реакция ингибиции роста менее чувствительна, чем МФА, но она высокоспецифичная и эффективна для определения антигенных особенностей микоплазм, но менее чувствительна для определения антител в сыворотке.

Для лабораторной диагностики генитальной микоплазменной инфекции у новорожденных исследуют мазки из глотки, трахеи в первые 24 часа жизни и затем на 5-15 и 28 дни. Исследуют кровь и СМЖ.

С помощью метода ПЦР можно определить генитальную микоплазму в мазках из гениталий, в моче, крови у мужчин, женщин и новорожденных.

Для лабораторной диагностики урогенитальных микоплазм наиболее чувствительными методами являются три метода: тест система микоплазма ДИО, ПЦР и бактериологический.

Клиническая картина. Негонококковый уретрит – это сборная полиэтиологическая группа заболеваний, объединенных общими клиническими проявлениями.

При НГУ после инкубационного периода, достигающего до 1 мес, появляется легкое жжение и зуд в области мочеполовой сферы. Выделения из уретры необильные. Больные отмечают склеивание наружного отверстия уретры. Моча в первой порции может содержать гнойные хлопья и нити и быть слегка мутной. Заболевание характеризуется длительным течением. Оно может

обостряться после употребления алкоголя, половых сношений, переохлаждения, общих заболеваний. У некоторых больных процесс захватывает и другие отделы.

При уреаплазменных уретритах основным возбудителем в настоящее время можно считать T-микоплазмы.

У девочек уреаплазмоз протекает более выражено в виде острых и подострых форм вульвовагинита; при этом в воспалительный процесс вовлекаются нередко шейка матки и мочеиспускательный канал.

Бессимптомно протекающий уреаплазмоз может активизироваться под влиянием провоцирующих факторов и клинически проявляться в виде воспалительных процессов в мочеполовых органах.

При генитальном уреаплазмозе у мужчин обращает на себя внимание субклиническое течение заболевания, которое сопровождается постоянными слизистыми выделениями из уретры. В этот период у больных в моче наиболее часто обнаруживаются продукты воспаления, содержащиеся в первой порции, в то время как вторая порция мочи чистая и прозрачная.

Почти во всех случаях беременность у инфицированных женщин протекает с осложнениями, из которых наиболее частыми бывает угроза прерывания беременности, поздний токсикоз и многоводие. Исход беременности сопровождается недонашиванием, кроме того, отмечается преждевременное отхождение околоплодных вод, хориоамнионит и метроэндометрит.

Плод может быть инфицирован микоплазмами интернатально. Внутриутробная инфекция, вызванная уреаплазмой, чаще всего проявляется у плода в виде респираторной инфекции.

Микоплазменные инфекции у мужчин чаще протекают под диагнозами: негонококковый уретрит, пиелонефрит, проктосигмоидит, простатит, бесплодие и др.

При микоплазменном поражении плода наблюдается аспирационный синдром, интерстициальная пневмония, фуникулит, кардиопатия и др. У новорожденных могут наблюдаться менингит, энцефалит, абсцесс мозга, некроз кожи, конъюнктивит, пневмония, септицемия и др. Это чаще всего

наблюдается у недоношенных детей и может быть обусловлено не столько патогенными свойствами микоплазм, сколько понижением или подавлением иммунитета.

Уреаплазменная инфекция полости амниона может быть обнаружена, начиная со 2-го триместра беременности. Уреаплазменный хориоамнионит является причиной преждевременных родов, а также перинатальной заболеваемости и смертности.

Клинические ремиссии сопровождаются снижением уровня гуморального и клеточного иммунного ответа и исчезновением самого микроорганизма.

Лечение. При лечении микоплазменного уретрита тетрациклином или окситетрациклином по 0,5 г через каждые 6 часов в течение 10 дней наблюдается терапевтический эффект у 85% больных. Рекомендуются 7-дневный курс лечения больных тетрациклином. В начале дают сразу 1,5 г (первая доза), затем по 0,5 г через каждые 6 часов. По такой же схеме назначают эритромицин.

Для терапии негонококковых уретритов эффективно используются стрептомицин или окситетрациклин, что может служить косвенным подтверждением этиологической роли микоплазм при данных заболеваниях. При успешном лечении больных этими антибиотиками у последних исчезают Т-микоплазмы из мочеполового тракта.

С целью предупреждения рецидивов или реинфекции необходимо назначать одновременно эти антибиотики половым партнерам, несмотря на то, что один из них болен, а другой – практически здоров. При тяжелой, осложненной форме уреаплазменной инфекции рекомендуют использовать сигмамицин – по 1 капсуле 4 раза в сутки в течение 5-6 дней.

Если у больных выявлены выраженные иммунологические нарушения, то следует использовать иммуномодуляторы, например, Т-активин по 100 мкг подкожно, ежедневно в течение 5-14 дней. При необходимости курсы лечения повторяют. Рекомендуются провести курс общеукрепляющего лечения.

Тетрациклин назначают по 0,3 г 5 раз в день в течение 10-12 дней в сочетании с леворином, витаминами. Тетрациклин можно заменить его производными, в частности метациклином,

назначаемым по 600 мг в 1-й день, затем по 300 мг 4 раза в день, на курс 12 г, или доксициклином по 0,1 г 2 раза в день. Всего на курс по 2-3 г. В стационарных условиях можно использовать гентамицин по 40 мг внутримышечно 3 раза в сутки, на курс 840 мг; препарат можно сочетать с доксициклином по 0,1 г внутрь 3 раза в день после еды, на курс до 2,5 г.

При вялотекущих и хронических формах уреаплазмоза предпочтительно начинать лечение с проведения комплексной иммуностимуляции в сочетании с местной терапией. При этом назначают внутрь метилурацил после приема пищи по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 12-14 дней. Одновременно дают пирогенал, начиная с 25-50 МПД женщинам и с 50-75 МПД мужчинам, в виде внутримышечных инъекций, которые повторяют через 1-2 дня, увеличивая дозу на 25-50-100 МПД в зависимости от реакции организма. На курс лечения 10-15 инъекций. При отсутствии пирогенала можно использовать продигозан внутримышечно, начиная с 15 мкг и увеличивая дозу на 10-15 мкг через 4-5 дней: на курс 4-5 инъекций.

Для лечения уреаплазмоза можно использовать таривид, который назначают внутрь по 400 мг на первый прием, последующие приемы – по 200 мг через 12 ч в течение 10 дней или ципробай по 500 мг на первый прием и по 250 мг через 12 ч в последующие приемы в течение 10 дней. Местное лечение воспалительного процесса у мужчин заключается во введении в мочеиспускательный канал тетрациклина в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида. Женщинам с целью местного воздействия на возбудителя можно рекомендовать введение во влагалище после спринцевания влагалищные шарики или влагалищные тампоны с тетрациклиновой мазью. Общеукрепляющую терапию по показаниям проводят по обычным схемам соответствующими препаратами.

Большинство микоплазм чувствительны к антибиотикам тетрациклинового ряда, многим макролидам, линкозаминам и стрептограминам и менее чувствительны к хлорамфениколу. Они высоко чувствительны к ципрофлоксацину, дефлоксацину, офлоксацину.

При лечении уреаплазменной инфекции наиболее эффективным из антибиотиков оказались вибрамицин,

тобромидин и миноциклин. Для санации беременных женщин от 12 нед и позже рекомендуют назначать эритромицин перорально по 0,2 г 4 раза в день в течение недели.

После окончания любого лечения через 4 недели следует провести контрольное исследование о состоянии микробиоценоза, так как антибиотики приводят к значительному изменению естественного микробиоценоза влагалища.

При выявлении нарушений рекомендуется пероральное применение лактобактерина, бифидумбактерина, бифилиза и др.

Макролидные антибиотики: рокситамидин и джозамицин предлагаются для лечения генитальных микоплазменных инфекций. Они эффективно проникают в клетки и накапливаются в них в более высоких концентрациях, чем другие антибиотики того же класса. В качестве этиотропной терапии используются следующие антибиотики: доксициклин, моноциклин каждого по 0,1 г 2 раза в день в течение 7-10 дней, а также эритромицин по 0,5 г 4 раза в день в течение 10 дней либо перфлорксацин или ломефлорксацин по 0,6 г каждого 1 раз в день в течение недели или же азитромицин по 250 мг 2 раза в день в течение 7-10 дней.

У женщин производят бактериологическое исследование мазков и соскобов через 7-8 дней после окончания лечения. В дальнейшем исследования проводят в течение трех менструальных циклов, лучше перед менструацией или через 1-2 дня, после ее окончания.

У мужчин через 7-10 дней после окончания лечения производят визуальное и пальпаторное обследование мочеиспускательного канала, пальпацию предстательной железы и семенных пузырьков и бактериологическое исследование из секрета.

Для лечения следует использовать антибиотики группы тетрациклинов, макролидов, линкозамидов и фторхинолонов. Эти препараты высокоактивны. Большинство микоплазменных инфекций может быть излечены соответствующими вышеуказанными антибиотиками. Продолжительность лечения должна составлять не менее 10-14 дней.

В проблеме уреоплазменной патологии мочеполового тракта человека установлена этиологическая роль этого

микроорганизма, достаточно хорошо изучена этиология, разработаны методы лабораторной диагностики, клиники и лечения. Однако, многие вопросы остаются неясными, например, недостаточно данных о механизмах патогенности уреаплазм и факторах риска инфицирования, во многих случаях отсутствуют четкие доказательства этиологической роли при ассоциациях с другими микроорганизмами. Проникает ли в эпителиальную ткань, двигаясь между клетками и оказывает ли она непосредственное токсическое воздействие на эпителиальные клетки? Каковы факторы, определяющие распространение в верхние отделы половых путей и факторы, стимулирующие активное размножение уреаплазм? Какова роль иммунного статуса и предшествующей антибиотикотерапии?

И, наконец, возникают эпидемиологические вопросы, требующие решения, а именно: следовало бы определить истинные масштабы колонизации населения уреаплазмами и провести широкомасштабные рандомизированные исследования с контролями, учитывающими географические, социально-экономические факторы, акушерский и гинекологический анамнез и др. Эта целая программа бесспорно в недалеком будущем будет успешно решена.

НАТУРАЛЬНАЯ ОСПА

Оспа, *variola major*, *variola vera* (от латинского слова *varus* - узел), *smallpox* (англ), *variole*, *la petite verole* (франц.), *die Pockern*, *Blattern* (нем.), Тень-хуа (кит.), чечак (хинди).

Этиология. Возбудитель оспы – *Strongyloplasma variolae* – фильтрующийся вирус. Его можно обнаружить на коже и везикулах, пустулах, узелках, а также на слизистых оболочках дыхательных путей в виде так называемых элементарных телец (известных также под названием телец Пашена, 1906) или внутри клеток в виде цитоплазматических включений. Впервые эти включения были описаны Вейгертом в 1874 г., но они носят название телец Гварниери. Телец Гварниери представляет собой сочетания мельчайших образований округлой, овальной или веретенообразной формы, часто расположенных внутри светлого ободка. Обладая сферической формой, величиной около 125-200 нм. Вирус состоит из белка

дезоксирибонуклеиновой кислоты, липидов и углеводов, очень устойчив к замораживанию и при низкой температуре сохраняется в течение месяцев. Так же хорошо вирус переносит высушивание, благодаря чему может длительно сохраняться в корках пустул. Нагревание в физиологическом растворе при температуре 95⁰С убивает вирус в течение 30 минут. Свет способствует более быстрому отмиранию вируса. Так, вирус в смыве с предметного стекла погибал на свету через 35 дней, а при хранении в темноте – через 84 дня.

Вирус длительно сохраняется в глицерине. Это его свойство было использовано при изготовлении глицериновых вакцин из вируса коровьей оспы. Особенно чувствителен вирус оспы к действию марганцовокислого калия и сулемы. Считают, что существуют штаммы вируса, отличающиеся по вирулентности. Вирус оспы заразителен для многих животных (обезьян, кроликов, собак, кошек и др.).

Эпидемиология. Источником инфекции в естественных условиях является заболеваний оспой человек. Больной человек заразен, начиная с первых дней болезни вплоть до отпадения корок и сформирования оспенных рубцов.

При одновременном заражении вирусами натуральной оспы и вакцины второй, имеющий более короткий инкубационный период, в течение которого образуется иммунитет, предупреждает заболевание натуральной оспой.

В инкубационном периоде больные незаразны.

Передача инфекции происходит главным образом воздушно-капельным путем, который определяет ее распространение. При чиханье и кашле вирус возбудителя инфекции вместе с отделяемым слизистых оболочек рассеивается на расстояние до 1 м. Вирус в виде аэрозолей может распространяться не только в капельной, но и в пылевой фазе, например при подметании пола в комнатах, где находятся больные. Заражение происходит также, через поврежденные кожные покровы при непосредственном контакте с больными и через желудочно-кишечный тракт.

Может происходить внутриутробное заражение плода, вероятнее всего через кровь матери. Это подтверждается

рождением от женщин, болевших оспой в период беременности, детей с оспенными рубцами.

Заразный период может иногда продолжаться после того, как закончилось шелушение, вследствие локализации специфического воспалительного процесса в носоглотке или сохранения вируса в криптах миндалин.

После смерти больного оспой освобождения трупа от вируса – возбудителя болезни не происходит, и труп остается заразным.

Патогенез. Натуральная оспа представляет собой экзогенную инфекционную болезнь, которая протекает моноциклически.

Инкубационный период сменяется фазой предвестниковых явлений за которыми следуют специфические высыпания и осложнения, после чего наступает или выздоровление с очищением организма от возбудителей болезни, или смерть.

Вирус поступает в организм через слизистые оболочки верхних дыхательных путей, а при нарушении целостности кожных покровов – и через них.

Учитывая ранее накопление антител, можно считать, что в период инкубации вирус находится также и в клетках ретикуло-эндотелиальной системы. Размножение вируса в клетках приводит ко второй волне вирусемии.

Эта вирусемия приводит к разлитому специфическому поражению кожи и слизистых оболочек, которые становятся видными через 2-3 суток, а также менее интенсивному поражению других тканей и органов, особенно легких.

Наличие больших количеств вируса в пустулах и наблюдающееся значительное увеличение проницаемости приходящих здесь сосудов способствуют вирусемии также за счет поступления вируса в кровь и из пустул.

Прекращение размножения вируса в организме и связанное с этим отсутствие новых высыпаний объясняют накоплением антител, аутоинтерферирующими и другими защитными механизмами.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Диксон, исходя из изучения клинической картины у 500 госпитализированных больных оспой, подразделяет все заболевания на 9 форм:

- 1) оспенная пурпура с ранней 100% летальностью;
- 2) злокачественная сливная оспа, летальность 69%;
- 3) злокачественная полусливная оспа, летальность 24%;
- 4) доброкачественная сливная форма, летальность 18%;
- 5) доброкачественная полусливная форма, летальность 12%;
- 6) среднетяжелая форма, летальность 2,5%;
- 7) легкая форма, летальность отсутствует;
- 8) abortивная форма, летальность отсутствует;
- 9) оспа без высыпаний, летальность отсутствует;

Клиника. Течение типичных форм заболеваний средней тяжести у непривитых включает три периода: 1) инкубация, 2) болезнь и 3) выздоровление.

Период инкубации чаще всего длится 9—12 дней. Максимальная его продолжительность — 15 дней. При заражении через поврежденную кожу период инкубации укорачивается до 5—7 дней.

Период болезни подразделяется на: а) стадию предвестников (продром), в среднем длящуюся 2—4 дня; б) стадию высыпания продолжительностью 4—5 дней; в) стадию нагноения длительностью 7—10 дней.

Период выздоровления длится 20—30 дней. В нем выделяют стадию подсыхания и стадию отпадения корок.

В целом заболевание средней тяжести продолжается около 6 недель, но иногда принимает затяжное течение и длится до 3 месяцев и дольше.

Легкие формы болезни имеют меньшую продолжительность. Известны легкие заболевания, которые длятся один день (эфемерные формы оспы).

Заболевание средней тяжести у непривитых начинается бурно и сопровождается рядом неспецифических проявлений, которые представляют собой предвестниковые (продромальные) симптомы: озноб или познабливание,

быстрый подъем температуры, которая на 2-й день может достигнуть 40 и даже 41°C, слабость, сильная головная боль, боли в пояснице, крестце, ногах, иногда в затылочной области, правой подвздошной области. Часто при этом бывает тошнота, рвота, иногда носовое кровотечение. Сон исчезает, иногда бывают головокружения, у тяжелобольных—бред и даже потеря сознания; глотание и жевание затруднены. У детей могут быть судороги. Лицо больных гиперемировано, кожа становится сухой, конъюнктивы - красными, мягкое небо, носоглотка и зев - красными в пятнах, набухшими, язык - сухим, обложенным.

Пульс и дыхание значительно учащаются, может появиться кратковременный кашель; печень, селезенка иногда увеличены; диурез уменьшается, удельный вес мочи высокий.

На 2—3-й день болезни не менее чем у ¼ больных появляется предвестии ковал сыпь, известная под английским названием «*peau*» (*rose rash*). Она состоит из красных пятнышек и пятен, которые иногда появляются на лице, затем на конечностях, чаще на разгибательной поверхности, на туловище. Эту сыпь нередко характеризуют как кореподобную, розеолезную или эритематозную. Она может располагаться в области треугольника Симон (основанием его служит поперечная линия внизу живот над лобком, а две равнобедренные стороны включают переднюю поверхность бедер до колена), в области плечевого треугольника, совпадающего с большой плечевой мышцей, но также и вне этих участков. Сыпь может быть также смешанного, иногда неопределенного типа. Изредка она состоит из мелких петехий на красном фоне. Единичные петехии могут быть и на конъюнктивах. Петехии обычно появляются при заболеваниях, которые протекают тяжело.

Высыпания держатся от нескольких часов до 2-3 дней, что свойственно петехиальной сыпи, и исчезают оставляя после себя бурую пигментацию. Петехиальная предвестниковая сыпь может сохраняться вплоть до появления типичных оспенных высыпаний.

Начиная с 3—4-го дня болезни, еще в период предвестниковой сыпи, температура значительно снижает больные начинают себя чувствовать лучше, рвота прекращается. В это время на фоне, казалось бы, наметившегося улучшения выявляется характерная узелково-пузырчатая сыпь, иногда сопровождающаяся зудом кожи. При вариолоиде такого снижения температуры может и не быть.

Мондал (Mondal, 1955) подчеркивает, что высыпания при оспе появляются в строгой последовательности. Первые высыпания отмечаются на слизистых оболочках щек и глотки. Появляющиеся одновременно охриплость и кашель свидетельствуют о вовлечении в процесс голосовых связок и бронхов. К этой сыпи присоединяются высыпания на коже. Сначала они появляются на лбу и на висках, затем -на лице, руках, туловище, наконец, на ногах.

Центробежному распределению сыпи – преобладанию высыпаний на периферии (конечностях и лице) — придают большое диагностическое значение.

На дистальных частях тела высыпаний бывает больше, чем на проксимальных. Так, на предплечьях их больше, чем на плечах, а на коже голеней больше, чем на бедрах. На туловище высыпаний бывает относительно немного. На конечностях они отмечаются обильнее на разгибательной стороне, чем на сгибательной.

Сыпь как бы имеет тенденцию избегать западающих областей и поражать возвышающиеся и выпуклые места. Подмышечные впадины не поражаются даже при тяжелых формах болезни.

Вначале элементы сыпи представляют бледно-красные, слегка розовые, возвышающиеся пятна, в пределах до мм диаметром, затем более темные папулы или узелки, довольно плотные при прощупывании, величиной с булавочную головку, которые вскоре достигают размера горошины.

Больше всего высыпаний возникает на конечностях, лице, волосистой части головы, меньше — на туловище. По Пейри (Peiree, 1947), даже при очень тяжелых формах болезни вокруг пупка и в подмышечной области высыпаний не бывает.

Раздражение кожи давлением, жаром, облучения способствует усилению высыпаний.

Центробежный характер высыпаний часто нарушается при геморрагических формах и вариолоиде.

Узелки через 2—3 дня превращаются в везикулы - белесовато-розоватые, окруженные красным венчиком пузырьки, внутри которых произошло пропотевание прозрачной жидкости.

Верх пузырьков имеет пупкообразное втяжение. При отсасывании жидкости из пузырьков они не спадаются, так как состоят из нескольких камер с перегородкой. Везикулы на слизистых оболочках быстро лопаются, превращаются в эрозии и язвы, которые при деятельности пораженных органов становятся причиной болей при разговоре, глотании, мочеиспускании, слюнотечении; появляется охриплость голоса, кашель, затруднение глотания. Усиливающееся из-за отека кожи напряжение ее усугубляет страдания больных.

Примерно на 6—8-й день после начала заболевания температура снова достигает 39°C и выше и держится на этом уровне 3—5 дней. Одновременно в содержимом везикул появляется много лейкоцитов, они становятся мутными и желтоватыми, а везикулы превращаются в гнойники — пустулы, значительно большие, чем везикулы. На идентичных участках кожи, в пределах ног, рук, живота, все изменения сыпи — превращение папул в везикулы, а везикул в пустулы и подсыхание их — происходят одновременно. Может наблюдаться несколько волн подсыхания. В этом случае созревание ускоряется и образование пустул наступает на 5-6 - й день после появления новых высыпаний.

Образование пустул обычно начинается с лица, когда на других участках тела еще имеются неизмененные везикулы.

В этот период температура становится ремиттирующей, часто превышает 40°C, общее состояние ухудшается, наступает помрачение сознания, наблюдается бред, возбуждение, тахикардия, артериальная гипотония. Пустулы часто лопаются, вытекающий из них гной покрывает тело, образуя на нем желтые корки и пропитывая белье. В палатах, где находятся больные оспой, не исчезает запах дубленой кожи.

При образовании пустул на дыхательных путях развивается пневмония; появляется слепота и глухота. Нагноение не только вызывает страдания, но способствует присоединению вторичной инфекции, в результате чего могут появиться разнообразные осложнения.

С 7-10-14-го дня созревания пустул начинается их подсыхание. Аутолитические процессы и фагоцитоз приводят рассасыванию части жидкого содержимого, и пустулы течение 7—10 дней превращаются в плотные и в зависимости от примеси крови коричневые и геморрагическо - коричневые корки, а позже в плотные струпья. Отечность, припухлость кожи, боль уменьшаются и исчезают. Черты лица возвращаются в исходное состояние. Зуд кожи усиливается и становится мучительным. Больные часто расцарапывают ее до крови и сдирают пустулы корки, что вызывает изъязвления. Тем не менее появляется аппетит, нормализуется сон, постепенно исчезают расстройства, связанные с поражением слизистых оболочек, общее состояние улучшается и в течение нескольких дней температура при отсутствии осложнений снижается до нормы.

К числу тяжелых форм, встречающихся относительно часто, относится **сливная оспа**. В стадии предвестников она отличается от формы средней тяжести более выраженными проявлениями токсикоза: температура превышает 40-41°С, больные страдают от непрерывных сильных болей в пояснице, голове, мышцах, от повторной; рвоты рано появляется бред, возбуждение, позже может наступить кома, нередко бывает коллапс. Реш бывает петехиальной. Специфические высыпания могут появиться со 2-го дня заболевания, лихорадка остается непрерывной и не уменьшается по интенсивности. Бросаются в глаза, обилие узелков, которые нередко появляются волнами. Созревание пустул ускорено. Их можно видеть уже на 5-й день высыпания.

При пустуллезной геморрагической форме («черная оспа») сосудистая патология выражена крайне резко.

При этой форме кровотечения могут начаться до появления сыпи, но затем между 6-м и 10-м днем болезни кровоизлияния

происходит в пустулы. Последние становятся темно-багровыми, темно-коричневыми, а позже черными. Геморрагии бывают также на слизистых оболочках и на коже в участках, не пораженных пустулами.

Третий вариант тяжелой формы оспы представляет оспенная пурпура, которой часто свойствен более короткий инкубационный период продолжительностью 5—9 дней. Симптомы стадии предвестников при этой форме болезни обычно протекают значительно тяжелее.

На 3-й день болезни появляются кровоизлияния в конъюнктивы, слизистые оболочки дыхательных, пищеварительных и мочевых путей, а также в коже. Моча, мокрота, испражнения могут быть в большей или меньшей степени окрашены кровью. Из десен, слизистых оболочек и инъекционных отверстий сочится кровь. Кожные высыпания вначале больше напоминают геморрагическую сыпь при кори или скарлатине.

Клетчатка век и вокруг глаз припухает и принимает темно-красную окраску из-за пропитывания тканей серозно-кровянистой жидкостью. Лицо становится красным; может наблюдаться пучеглазие. Быстро развивается острое кратковременное психотическое состояние с нарушением сознания и коллапс.

К числу легких форм сыпи относят вариолоид, заболевания оспой без сыпи и лихорадки.

Вариолоид представляет собой различные легкие формы оспы у привитых, которые характеризуются более коротким и легким течением. В странах, где иммунизация проводится более или менее удовлетворительно, эта форма преобладает.

Период предвестников при этой форме может быть выражен, но обычно его симптомы ослаблены или даже отсутствуют.

Лихорадка при вариолоиде держится чаще 3—5 суток и в дальнейшем не возобновляется. Общие проявления токсикоза, головные и мышечные боли, прострация, слабость обычно не интенсивны, бреда не бывает. Сон и аппетит незначительно нарушаются.

Специфические высыпания появляются часто без последовательности, свойственной их возникновению у неиммунизированных лиц, и в меньших количествах. Наблюдающиеся иногда гемorragии при вариолоиде заканчиваются выздоровлением.

Высыпания появляются со 2-3-4 – го дня лихорадки.

Диагностика. При эпидемическом распространении оспы ранний диагноз в стадии предвестников может быть только предположительным.

Он должен быть подкреплён экспрессными методами специфической диагностики или дальнейшими наблюдениями.

Диагностику следует проводить с учетом стадии и дней заболевания.

В период предвестников особое значение для диагноза у непривитых имеют тяжелые продромы, ранняя сыпь (реш), - эфемерная, полиморфная, розеолозная, иногда петехиальная.

При появлении специфических высыпаний снижается температура, что не свойственно другим инфекционным болезням. Высыпания обнаруживаются последовательно, начиная с лица, затем на туловище, а потом на конечностях, включая ладони и подошвы, на которых обнаруживаются плотные коричневые пятна.

Сомнения в этих случаях разрешаются с помощью вирусологических, серологических и биологических методов исследования.

Дифференциальный диагноз. Трудности диагностики состоят в том, что даже у непривитых фаза предвестников в первую очередь проявляется неспецифическим синдромом токсикоза в виде озноба, жара, головной боли, ломоты в теле, болей в суставах, конечностях, особенно нижних, потливости, т. е. симптомов, свойственных многим инфекционным болезням.

При постановке дифференциального диагноза в случае появления высыпаний, свойственных этой фазе, должна учитываться в первую очередь корь. При ней сыпь сопровождается выраженными; катаральными явлениями, пятнами Филатова—Коплика, гиперемией зева и губ, температурой, которая бывает высокой в период высыпания, в то время как при оспе высыпание происходит при снижении или отсутствии

температуры. Имеет значение отсутствие при кори сильной головной боли, сильных болей в пояснице, в правом подреберье, раннее сливание коревой сыпи в противоположность позднему сливанию сыпи при оспе.

Нередко натуральная оспа в первые дни болезни напоминает грипп и первоначальную картину токсикоза при многих других инфекционных болезнях. Исключить оспу удастся лишь путем сопоставления и анализа основных симптомов разбираемых болезней с симптомами оспы.

Геморрагическая форма оспы требует дифференцирования от кори, за которую ее принимают в первые дни высыпания, и от сепсиса, особенно менингококкцемии.

Очень трудно дифференцировать ветряную оспу и вариолоид.

Инкубационный период при ветряной оспе длится от 14 до 21 дня. Как при ней, так и при оспе сыпь пестрая, а элементы сыпи полиморфные; мономорфность сыпи свидетельствует в пользу натуральной оспы. Вариолоид протекает нередко без вторичной лихорадки во время нагноения.

Герпетиформный дерматит, при котором имеются пятна, папулы, гнойники, вольдыри, обычно окруженные эритематозным венчиком, и сильный зуд, протекает при удовлетворительном общем состоянии больного. Лихорадка бывает лишь при появлении рецидивов высыпаний. Последние располагаются симметрично группами.

Опоясывающий лишай может очень напоминать вариолоид. Папулки и везикулы лишая, окруженные венчиком воспаления, могут стать пустулезными.

Опоясывающий лишай характеризуется образованием пузырьков, которые расположены группами по ходу поверхностных нервов или нервного сплетения. Основание пузырьков воспалено. В зоне высыпаний соответствующие лимфатические регионарные узлы опухают.

Осложнения. При оспе часто поражаются органы дыхания: рано диагностируются бронхиты, позже – пневмония с исходом в абсцесс и гангрену легких, плевриты, иногда бывает отек легких.

В период токсикоза и при геморрагических формах больные погибают от коллапса. При пустуллезных формах наблюдаются эндо-, мио- и перикардиты.

Осложнения со стороны нервной системы могут быть вызваны также вторичной бактериальной инфекцией вакцинацией и ревакцинацией.

Наблюдаются поражения кожных покровов: абсцессы, флегмоны, рожа, особенно часто присоединяющаяся к пролежням, общая гнойная инфекция.

ПРОГНОЗ. Легкие формы оспы, как правило, протекает без осложнений и кончаются выздоровлением. Несливные формы заканчиваются летально в 6-10% случаев, при сливных формах умирает около 1/2 заболевших, при геморрагической пустуллезной форме погибает большинство больных, а при геморрагической пурпуре – все больные.

ЛЕЧЕНИЕ. Лечение больных оспой до последних лет остается патогенетическим и симптоматическим. Этиотропная терапия еще не разработана. За рубежом некоторые авторы приписывают вирулицидное действие при оспе тетрациклин.

Общегигиенические мероприятия проводятся, как и при других капельных инфекциях.

Кровать должна быть снабжена удобным матрацем, целесообразно применение надувных подушек и подкладных кругов.

Диета в период раздражения слизистых оболочек пищеварительного тракта должна быть жидкой и полужидкой. При поражении слизистых оболочек рта боль при глотании можно уменьшить смазыванием слизистых оболочек 0,5% раствором кокаина. Иногда приходится прибегать к питанию через прямую кишку и широко пользоваться парентеральным введением жидкостей. Уход за кожей включает смазывание ее насыщенным (5-10%) раствором марганцовокислого калия, применение охлажденных растворов борной кислоты в виде примочек для уменьшения чувства напряжения и боли, буровской жидкости, обтирание спиртом, глицерином. При зуде помогает смазывание цинковой мазью, а также воздушные и особенно теплые ванны. Для предупреждения рябин на лице производят скарификацию, надрезывание

папул и везикул скальпелем с последующим обмыванием 1% раствором соды.

Лечение больных оспой антибиотиками оказалось особенно эффективным в Африке и Азии. В этих частях света болезнь протекает особенно тяжело, сопровождаясь многочисленными гнойными осложнениями. Профилактическое применение антибиотиков уменьшило частоту осложнений.

Профилактика. При клинически обоснованном подозрении на появление заболеваний оспой срочно принимаются меры профилактики и одновременно проводится уточнение диагноза.

Профилактика включает: 1) срочную госпитализацию больных; 2) срочный учет всех лиц, контактировавших с больными; 3) их карантинизацию; 4) вакцинацию и ревакцинацию всего населения в намеченных, исходя из анализа эпидемиологической обстановки, районах; 5) текущую и заключительную дезинфекцию жилищ, в которых больные находились, и предметов, с которыми они соприкасались.

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Инфекционный мононуклеоз - общее инфекционное заболевание, вызываемое вирусом Эпштейна-Барр, характеризующееся лихорадкой, увеличением лимфатических узлов, поражением ротоглотки, гепатоспленомегалией и появлением в периферической крови атипичных мононуклеаров.

Исторические данные. Впервые заболевание описано в 1884 г. Н.Ф.Филатовым под названием «идиопатическое воспаление шейных желез», позднее (1889 г.) - немецким врачом Пфейффером как «железистая лихорадка». Термин «инфекционный мононуклеоз» предложен американскими учеными Т.Sprunte и F.Evans в 1920 г., стал общепризнанным после Международного съезда инфекционистов в 1961 г. После открытия возбудителя (1964 г.) появилось новое название

болезни - «инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр» или «Эпштейна-Барр вирусная инфекция».

Этиология. Возбудителем инфекционного мононуклеоза является вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), который также вызывает лимфому Беркитта и назофарингеальную карциному. Вирус относится к семейству герпес-вирусов, подсемейству γ -вирусов (4 типа); имеет сложное строение, содержит ДНК в виде двойной спирали. В липополисахаридной капсуле вируса определяются специфические антигены: капсидный, ядерный, ранний и мембранный. В составе вирионов содержится до 40 полипептидов. ВЭБ характеризуется выраженным тропизмом к В-лимфоцитам, в которых длительно персистирует. Вирион состоит из капсида диаметром 120-150 нм. Вирус Эпштейна-Барр в окружающей среде мало устойчив, быстро погибает под воздействием высокой температуры (выше 60°C), УФО и дезинфицирующих средств. Устойчив к низкой температуре и высушиванию.

Эпидемиология. Источником инфекции являются больные манифестными и атипичными формами болезни, а также вирусоносители. *Механизмы передачи:* капельный, реже - контактный и гемо-контактный. *Пути передачи* - воздушно-капельный; возможны - контактно-бытовой (со слюной больного), парентеральный (с донорской кровью), половой. *Восприимчивость* к вирусу Эпштейна-Барр высокая. *Заболееваемость.* В последние годы отмечается рост заболеваемости, что объясняется изменениями экологии и снижением иммунного статуса детей и подростков. Заболевание встречается в виде спорадических случаев, но имеются описания вспышек в семьях, школах, среди студентов и военнослужащих. *Возрастная структура:* дети в возрасте до 1 года практически не болеют из-за наличия пассивного иммунитета, полученного от матери. Заболевание регистрируется преимущественно у детей дошкольного и школьного возраста, чаще у мальчиков. *Сезонность:* подъём заболеваемости отмечается в зимне-весенний период. *Иммунитет* после перенесённого инфекционного мононуклеоза стойкий, повторных заболеваний не наблюдается. *Летальность* низкая. Имеются сведения о

единичных случаях смерти вследствие разрыва селезёнки, стеноза гортани и поражения центральной нервной системы.

Патогенез. Входными воротами являются слизистая оболочка ротоглотки и верхних дыхательных путей. Адгезия и проникновение возбудителя происходят с помощью специальных рецепторов, расположенных на поверхности эпителиальных клеток. При размножении вирусов клетки разрушаются, что сопровождается выбросом в кровь новых поколений ВЭБ, а также биологически активных веществ (липопротеидов и др.), вызывающих лихорадку и нарушение общего состояния больного. Вирусемия обуславливает распространение возбудителя в различные органы макроорганизма (преимущественно лимфоретикулярной системы) и инфицирование неповреждённых В-лимфоцитов, к которым вирус Эпштейна-Барр обладает выраженным тропизмом. Атипичные мононуклеары, обнаруживаемые при инфекционном мононуклеозе, представляют инфицированные вирусом Эпштейна-Барр В-лимфоциты с изменёнными морфологическими и функциональными свойствами. Клетки, инфицированные ВЭБ, обуславливают значительные нарушения в иммунокомпетентных органах. Отмечается активация Т-супрессоров, системы цитокинов, а также естественных киллеров и других защитных механизмов, что замедляет пролиферацию и дифференциацию В-лимфоцитов. Изменённая иммунная система не может обеспечить полную нейтрализацию ВЭБ, который способен пожизненно сохраняться в В-лимфоцитах в латентной форме. Развивающиеся нарушения клеточного и гуморального иммунитета позволяют отнести инфекционный мононуклеоз к заболеваниям, протекающим с синдромом иммунодефицита. Иммунодефицитное состояние способствует наслоению вторичной флоры, в результате чего заболевание часто протекает в сочетании с бактериальной инфекцией.

Патоморфология. В острый период болезни при биопсии лимфатических узлов определяют пролиферацию ретикулярной и лимфоидной ткани с образованием мононуклеарных клеток крупных размеров, нарушение кровообращения. Одновременно выявляют гиперплазию купферовских клеток, в ряде случаев -

очаговые и распространённые некрозы. Аналогичные гистологические изменения отмечают в миндалинах и перитонзиллярной ткани. В селезенке наблюдается гиперплазия фолликулов, отёк и инфильтрация мононуклеарными клетками её капсулы. В печени при тяжёлых формах инфекционного мононуклеоза имеется отложение желчного пигмента в гепатоцитах центральных зон долек. Выявление широкоплазменных мононуклеарных клеток в лёгких, селезёнке, почках, ЦНС свидетельствует о том, что пролиферация лимфоретикулярной ткани отмечается в различных органах.

Классификация инфекционного мононуклеоза

<i>По типу:</i>	<i>По тяжести:</i>	<i>Критерии тяжести:</i>	<i>По течению (по характеру):</i>
1. Типичные. 2. Атипичные: - стёртая; - бессимптомная	1. Легкая форма 2. Среднетяжёлая форма 3. Тяжёлая форма.	- выраженность синдрома интоксикации; - выраженность местных изменений.	1. Гладкое 2. Негладкое: - с осложнениями; - с наслоениями; - с обострением хронических заболеваний

Клиническая картина типичной формы инфекционного мононуклеоза. Инкубационный период колеблется от 4-15 дней. *Продромальный период* характеризуется появлением и постепенным нарастанием клинических симптомов; температура тела субфебрильная или нормальная; отмечается затруднение носового дыхания, вялость, снижение аппетита. *Период разгара.* В большинстве случаев заболевание начинается остро с подъёма температуры тела до 39-40°C, увеличения шейных лимфатических узлов, затруднение носового дыхания. Больные жалуются на головную боль, нарушение сна, снижение аппетита. Характерно наличие лимфаденопатии, острого тонзиллита, аденоидита, лихорадки, гепатоспленомегалии, появление мононуклеаров.

Синдром поражения лимфатических узлов. У большинства больных лимфатические узлы начинают увеличиваться с первых дней болезни одновременно с развитием синдрома острого

тонзиллита. Обычно поражаются все группы шейных лимфатических узлов, особенно передние и заднешейные. При пальпации они плотные, множественные (в виде «пакетов» или «цепочек»), малоблезненные или безблезненные. Кожа над лимфатическими узлами не изменена, подкожная клетчатка иногда умеренно пастозна. Нередко в патологический процесс вовлекаются надключичные, подключичные, подмышечные, локтевые, паховые лимфатические узлы, а также внутригрудные и мезентериальные. Увеличение лимфатических узлов сохраняется в течение длительного времени - до 3-4 недель и более.

Синдром поражения рото- и носоглотки. У большинства больных в течение первых дней болезни развивается острый тонзиллит. Дети жалуются на боль в горле при глотании. При осмотре определяется яркая разлитая гиперимия слизистой оболочки ротоглотки. Нёбные миндалины значительно увеличиваются за счёт отёка и воспалительной инфильтрации. Нередко, помимо нёбных миндалин, развивается аденоидит и слизистой оболочки нижней носовой раковины. Возникает затруднение носового дыхания. Дыхание становится хрипящим. После очищения миндалин от налетов слизистая ротоглотки остаётся гиперемированной и разрыхлённой в течение нескольких недель, гипертрофия миндалин сохраняется, как правило, длительно.

Синдром гепатоспленомегалии обнаруживается обычно к концу 1-й недели болезни. Особенно характерным является увеличение селезёнки, которая достигает значительных размеров к 4-10 дню болезни. Размеры печени достигают максимума к 7-10 дню от начала заболевания, при её пальпации отмечается незначительная болезненность. Гепатомегалия нередко сопровождается жалобами на боль в животе, иногда наблюдается желтуха и потемнение мочи. У части больных происходит повышение уровня АлАТ и тимоловой пробы, реже - билирубипертрофия нёбных миндалин II-III степени. Клинические проявления заболевания сохраняются в течение 3-4 недель и более.

Изменение периферической крови. У больных типичными формами инфекционного мононуклеоза отмечается лейкопения,

лимфоцитоз, плазматизация лимфоцитов, характерно появление атипичных мононуклеаров, количество которых колеблется от 10 до 60%. Атипичные мононуклеары представляют собой крупные, округлые и овальные клетки (15-30 мкм) с вакуолизированной цитоплазмой. Ядро неправильной формы, расположено эксцентрично, незначительно вдавлено.

Поражение других органов и систем. Экзантема в виде необильной, полиморфной, преимущественно мелкопятнистой сыпи на груди, животе, конечностях в редких случаях является симптомом инфекционного мононуклеоза. Сыпь, как правило, обусловлена необоснованным применением в лечении ампициллина. Она располагается на неизменном фоне кожи, нередко имеет гемморрагический характер, сохраняется в течение 1-2 недель, затем постепенно бледнеет и исчезает.

Атипичные формы. *Стёртая* - с незначительно выраженным, быстро проходящими симптомами, *бессимптомная* - клинические признаки болезни отсутствуют. **По тяжести** - выделяют лёгкую, среднетяжёлую и тяжёлую форму инфекционного мононуклеоза. При *лёгкой форме* нарушение общего состояния умеренное, температура тела субфебрильная, воспалительные изменения носо-ротоглотки. Имеет катаральный характер. Обратное развитие симптомов происходит быстро. При *среднетяжёлой* форме температура тела выше 38,5°C и сохраняется в течение 2 недель. Характерны головная боль, снижение аппетита, недомогание. Больные жалуются на боль в горле при глотании. Клинические проявления болезни сохраняются в течение 3-4 недель и более. *Тяжёлая форма* характеризуется выраженностью симптомов: высокая лихорадка (температура тела 39,6°C и выше) в течение 3 недель и более, резкая интоксикация (вялость, адинамия, рвота, головная боль, анорексия). Лицо больного одутловатое, пастозное, носовое дыхание отсутствует, при осмотре выявляют значительное увеличение лимфатических узлов шеи. Поражение ротоглотки характеризуется тяжёлым лакунарным тонзиллитом (у части больных - ложно-пленчатым или некротическим). Наблюдается выраженная гепатоспленомегалия. Обратное развитие симптомов происходит медленно, в течение 4-5 недель. У больных инфекционным мононуклеозом отмечается

параллелизм между тяжестью заболевания и количеством атипичных мононуклеаров в периферической крови.

Течение инфекционного мононуклеоза (по характеру) может быть гладким и негладким (осложнения).

Осложнения. *Специфические:* асфиксия (вследствие надгортанного стеноза, связанного со значительным увеличением лимфоидного глоточного кольца Пирогова-Вальдейера); разрыв селезенки, который может произойти спонтанно или от физических воздействий (пальпация); поражение нервной системы (энцефалит, менингит, парезы черепных нервов); гемолитическая анемия, тромбоцитопения.

Особенности инфекционного мононуклеоза у детей раннего возраста. Инфекционный мононуклеоз у детей раннего возраста встречается реже, чем у старших. Заболевание протекает, как правило, типично, со всеми характерными проявлениями. Клинические симптомы максимально выражены уже на 2-3 день болезни. Подъем температуры тела обычно не превышает 38°C, длительность лихорадки - до 1-1,5 недели. Синдром острого тонзиллита выражен незначительно и имеет, как правило, катаральный характер. Часто поражается носоглоточная миндалина (аденоидит), что приводит к нарушению носового дыхания и отеку лица. Отмечается выраженный ринит и кашель. Лимфатические узлы шеи увеличиваются значительно, но быстро уменьшаются. Отмечаются более выраженная и длительная спленомегалия. Значительно чаще, чем у старших детей, выявляют высыпания на коже, иногда развивается дисфункция кишечника. Атипичные мононуклеары в крови появляются в более ранние сроки и быстро исчезают. Положительные результаты серологических реакций отмечаются реже, специфические антитела определяются в более низких титрах, чем у старших детей, в поздние сроки болезни. Обратное развитие симптомов происходит, как правило, быстрее, чем у детей старшего возраста.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки инфекционного мононуклеоза: характерный эпиданамнез, высокая длительная лихорадка, синдром острого тонзиллита, синдром аденоидита, лимфаденопатия (с преимущественным

увеличением передне- и задне- шейных лимфатических узлов), гепатоспленомегалия.

Лабораторная диагностика. Гематологический метод позволяет в остром периоде болезни выявить в крови характерные изменения: атипичные мононуклеары (в количестве более 10%), широко плазменные лимфоциты, а также относительный и абсолютный лимфоцитоз. Серологическая диагностика инфекционного мононуклеоза включает определение гетерофильных антител с помощью реакций гетероагглютинаций с эритроцитами различных животных (эритроцитами барана - реакция Пауля-Буннеля в модификации Давидсона). Информативность данных реакций составляет 70-80-%. Диагноз подтверждается определением специфических антител класса IgM к вирусному капсидному антигену методом ИФА (в остром периоде болезни) и обнаружением антител класса IgG капсидному и ядерному антигенам вируса Эпштейна-Барр (в позднем периоде болезни). Идентификация вируса возможна с помощью полимеразной цепной реакции.

Дифференциальная диагностика. Острые респираторные вирусные инфекции могут иметь симптомы сходные с клиническими проявлениями инфекционного мононуклеоза. У больных ОРВИ, как правило, более выражен катаральный синдром (кашель, обильные серозные выделения из носа, конъюнктивит), не характерны гепатоспленомегалия и шейный лимфаденит. В анализе крови атипичные мононуклеары определяются редко и в незначительном количестве (до 10%), гетерологические реакции отрицательные, специфические антитела к вирусу Эпштейна-Барр отсутствуют. При стрептококковой ангине лихорадка менее длительная, носовое дыхание не нарушено, гепаоспленомегалия отсутствует, отмечается быстрый эффект от антибактериальной терапии. В анализе крови определяется лейкоцитоз, нейтрофилез, повышенная СОЭ, атипичные мононуклеары не обнаруживаются. При дифтерии зева фибринозная плёнка на нёбных миндалинах плотная, беловато-жёлтого цвета, гладкая, блестящая, трудно снимается, может распространяться на дужки и мягкое нёбо. При токсической дифтерии зева выявляют сладковато-приторный запах изо рта, отёк зева и подкожной

клетчатки шеи. У больных инфекционным мононуклеозом отсутствует соответствие между выраженностью поражения ротоглотки и степени увеличения лимфатических узлов, более длительная лихорадка, наблюдается гепатоспленомегалия, в периферической крови увеличено количество атипичных мононуклеаров. У больных эпидемическим паротитом отмечается увеличение околоушных слюнных желез, поражение ЦНС, других органов и систем. Слюнные железы умеренно болезненные при пальпации, тестоватой консистенции, в отличие от плотных, малобезболезненных, множественных, резко увеличенных передних и задних лимфоузлов шеи при инфекционном мононуклеозе. При эпидемическом паротите отсутствуют воспалительные явления в рото-носоглотке, гепатоспленомегалия, а также характерные изменения в периферической крови. Инфекционный мононуклеоз следует дифференцировать с болезнями, сопровождающимися мононуклеозоподобным синдромом (ВИЧ-инфекция, псевдотуберкулёз и др.), гепатоспленомегалией (вирусные гепатиты, малярия и др.), а в ряде случаев - с инфекционными экзантемами.

Лечение больных инфекционным мононуклеозом проводят, как правило, в стационаре. Режим постельный на весь острый период. Диета: пища должна быть жидкой или полужидкой, рекомендуется молочно-растительная диета и т.д. В стационаре назначают стол №5 по Певзнеру. В качестве этиотропной терапии при среднетяжёлых и тяжёлых формах болезни используют препараты рекомбинантного интерферона и его индукторы (циклоферон, неовир).

Патогенетическую и симптоматическую терапию проводят в зависимости от тяжести болезни. Для борьбы с гипертермией применяют методы физического охлаждения (прохладное питьё, холод, и т.д.), жаропонижающие средства (парацетамол, анальгин и др.), используют десенсибилизирующие препараты (кетотифен, супрастин, димедрол и др.), назначают поливитамины по показаниям - гепатопротекторы (ЛИВ-52, эссенциале, карсил). Антибактериальную терапию проводят с учётом чувствительности выделенной из зева микрофлоры. Антибиотики из группы аминопенициллинов (ампицилин,

амоксциллин и др.) применять не рекомендуется вследствие частого развития побочных реакций (экзантемы). Больным тяжёлыми формами назначают глюкокортикоиды - из расчёта 2-2,5 мг/кг массы тела в сутки в течение 3-5 дней. Местное лечение включает закапывание в нос нафтизина, проторгола и др.

Диспансерное наблюдение. Реконвалесценты инфекционного мононуклеоза находятся на диспансерном учете в течение 12 месяцев. Клинико-лабораторное наблюдение (через 1,3,6,9 и 12 мес.) включает клинический осмотр, лабораторное обследование (общий анализ крови, определение уровня АлАТ, двухкратный тест на ВИЧ-инфекцию).

Профилактика. Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции не проводят. Больных изолируют на острый период болезни.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

Эпидемический паротит (свинка или заушница) – общее инфекционное заболевание, сопровождающееся воспалением слюнных (особенно околоушных) и реже других секретных желез нередко с одновременным поражением центральной нервной системы в виде паротитного менингита, менингоэнцефалита.

Эта вирусная инфекция широко распространена среди детей, но нередко встречается и у взрослых.

Начало изучения этого заболевания связано с именем Гиппократом, который еще за 400 лет до нашей эры описал и выделил эпидемический паротит в особую нозологическую единицу. Но правильное толкование ее клинических и эпидемиологических черт дано лишь в прошлом столетии, главным образом в трудах отечественных ученых (Романовский А.Д., 1849; Троицкий И.В., 1883; Филатов Н.Ф., 1891)

В частности А.Д.Романовский в 1843-44 г.г. описал эпидемию паротита и указал на преимущественное поражение центральной нервной системы. Контагиозность больных эпид. паротитом была показана Троицким, который считается

основоположником учения об эпидемическом паротите в нашей стране. В противоположность механическим представлениям об эпидемическом паротите Пеймара, Зольтмана и др., Троицкий и Филатов защищали правильную материалистическую позицию и утверждали, что эпидемиологический паротит нельзя относить к группе местных контагиозных болезней. т. е. это не есть заразное воспаление слюнных желез, а является общим инфекционным заболеванием.

Более углубленное изучение эпид. паротита стало возможным после открытия возбудителя в 1934 г. Джонсоном и Гудпасчером. Хотя вирусная природа была доказана Гранатом в 1908 г. Большой вклад в изучении этого заболевания внесли ученые Смородинцев, Шубладзе, Селимов, Реморов, Клячке и др.

Этиология. Возбудителем эпидемического паротита является вирус (*pneumophilus parotidis*), открытый в 1934 году Джонсоном и Гудпасчером, которым удалось вызвать паротит обезьян (*makaka rhesus*) путем введения в стенонов проток слюны больного эпид. паротитом. У нас вирус впервые выделен и пассирован на куриных эмбрионах А.К.Шубладзе и М.А. Селимовым в 1950 г. Метод культивирования на куриных эмбрионах обеспечивает возможность выделения (из слюны больного, спинномозговой жидкости, тестикулярной ткани, и других материалов) и детального изучения свойств вируса.

Вирус паротита относится к группе миксовирусов. Содержит рибонуклеиновую кислоту (РНК). Вирус обладает гемолитическими и аллергическими свойствами. После перенесенного эпид. паротита у человека образуются специфические антигемаггулины и комплимент связывающие антитела, а также появляется положительная аллергическая внутрикожная проба. Вирус весьма чувствителен к различным факторам внешней среды: нагреванию, высушиванию, облучению и к воздействию дезинфицирующих веществ (хлорная известь, формалин, спирт, лизол и др.). При 70⁰ С вирус полностью инактивируется в течение 10 минут. Но он хорошо переносит низкую температуру, например при замораживании (-20, -70⁰ С) сохраняет биологическую активность в течение многих месяцев, при комнатной

температуре - до 4 дней. Также является устойчивым к воздействию карболовой кислоты, марганцовокислого калия, борной кислоты и др. В природе, вне организма вирус эпид. паротита также мало устойчив, как и возбудитель гриппа. Вирус устойчив ко всем известным в настоящее время антибиотикам. Экспериментальной моделью эпид. паротита являются обезьяны, у которых вирус вызывает припухание околоушных желез.

Эпидемиология. В настоящее время случаи заболевания эпид. паротита регистрируется во всех частях земного шара, т. е. географическое место положение не оказывает влияние на распространение болезни.

Поражая главным образом детское население, эпид. паротит играет заметную роль в общей детской инфекционной заболеваемости. Эпид. паротит относится к антропонозным заболеваниям. Единственным источником инфекции является больной человек. Больные становятся опасными для окружающих в конце инкубационного периода за 1-2 дня до появления клинических симптомов. Наибольшая заразительность отмечается в первые 3-5 дней болезни. Заразный период по Ганзбургу прекращается к 9 дню болезни.

Большое эпидемическое значение имеют больные стертыми формами паротита. У некоторых больных диагноз не устанавливается или редко ставят диагноз лимфаденита. Эпидемиологическое значение носительства признается не всеми. Вирусоносительство можно предполагать в тех случаях, когда не удастся установить источник инфекции. Вирус содержится в слюне и в слизи полости рта, носоглотки и чем больше будут выражены катаральные явления, чем больше выделений, тем больше заразительность больного. Известно, что при наличии больных с поражением верхних дыхательных путей, когда появляются много чихающих и кашляющих людей, заражение эпид. паротитом происходит быстрее.

Заболеваемость паротитом как в виде спорадических случаев, так и в виде эпидемических вспышек особенно много встречается в детских коллективах или в казармах для новобранцев. Причем в городах заболеваемость в 3 раза выше, чем в сельских местностях. Вспышки эпид паротита отличаются постепенным медленным распространением заболеваемости и

большой длительностью вспышки (по сравнению с гриппом и с корью).

По данным Троицкого, вспышки этой инфекции продолжались в среднем 3,5 месяца. Самая крупная вспышка продолжалась 8 месяцев.

Для эпид. паротита характерна периодичность повышения заболеваемости через каждые 3-5 лет. Это связано с колебаниями коллективного иммунитета, так же имеет значение выраженный сезонный подъем в зимний, особенно в весенние месяцы. Подъем заболеваемости паротита начинается в ноябре-декабре и достигает максимума в конце первого начало второго квартала. Затем следует спад, и наименьшее количество заболевание наблюдается в летние месяцы. Это объясняется более благоприятными условиями для распространения и передачей вируса в осенне-зимний период, когда увеличивается скученность людей в коллективах, происходит контакт восприимчивых лиц от источников инфекции (частые заболевания катаром верхних дыхательных путей).

Пути передачи инфекции. Вирус эпид паротита передается главным образом воздушно-капельным путем, что связано с механизмом выделений заразы из организма больного. Чаще передача происходит в непосредственной близости от больного. Передача инфекции на большом расстоянии даже в закрытых помещениях не имеет большого эпидемиологического значения.

По данным Гормашевского, может быть распространение инфекции через третье лицо, предметы ухода за больным, через игрушки. Но этот механизм не имеет большого эпид. распространения.

Гигиенические условия оказывают определенное влияние на развитие и течение эпидемии. Так, например, при скученности и тесноте наблюдается почти поголовное заболевание детей. Восприимчивость к эпид паротиту очень высока. По данным Селимова, контагиозный индекс составляет 0,5 или 50%. В анамнезе взрослых отмечается в 60% случаев.

Восприимчивый возраст охватывает период от трех до двадцати лет, а дети от 2 лет и взрослые старше 40 лет вообще заболевают в редких случаях. После перенесенного заболевания

остаётся длительный устойчивый иммунитет. Повторное заболевание возможно 0,4 -4% случаях.

Патогенез. Входными воротами инфекции служат слизистая оболочка носоглотки, отсюда вирус попадает в кровь и начинает циркулировать в ней. Затем имея тропизм к секреторным железам (слюнным, поджелудочным, половым), а так же к мозговым оболочкам и нервным клеткам, оседает в этих клетках и вызывает их поражение. Такой путь проникновения и распространения инфекции объясняет все разнообразие эпид. паротита. О гематогенном пути распространения инфекции говорит ранняя вирусемия и возможность многочисленных поражений органов и систем, отдаленных друг от друга и не связанных общностью лимфатической системы.

Прочный постинфекционный иммунитет при эпид. паротите также указывает на инвазию крови, так как подобное явление наблюдается обычно при инфекциях с вирусемией.

Вирхов утверждал, что развитию эпид. паротита всегда предшествует катаральное воспаление полости рта, распространяющееся на стеннов проток и далее на железы, однако существовавшее прежде мнение о возможности проникновения вируса эпид. паротита восходящим путём (через стеннов проток) в настоящее время не признаётся, т.к. не может объяснить многообразие одномоментного поражения различных органов.

В патогенезе эпид. паротита большое значение имеет поражение нервной системы и ее ответная реакция. М.А.Селимов на основании многочисленных наблюдений, а также экспериментальных и вирусологических исследований, пришел к заключению, что в патогенезе эпид. паротита ведущую роль играет нервная система, и заболевание начинается с нарушения функции этого высшего органа. И действительно у детей с ослабленной или повреждённой ЦНС, по наблюдению Варламовой и др., эпид. паротит протекал в очень тяжёлой форме, с преобладанием нервных симптомов. Например, при вспышке эпид. паротит у детей с остаточными явлениями после перенесенного полиомиелита у 30% протекал в виде тяжелого менингоэнцефалита, а у 70% отмечались лёгкие менингеальные симптомы.

Ведущая роль ЦНС в патогенезе эпид. паротита подтверждается частотой симптомов ее поражения, которая наблюдаются при некоторых эпидемиях эпид. паротита в 100% случаев. Кроме того, менингоэнцефалиты, предшествующие опуханию околоушных желёз, демонстрируют, что поражение ЦНС происходит раньше, чем околоушных желёз: иногда последние вовсе не вовлекаются в процесс в клиническом отношении.

Нейротропность вируса эпид. паротита также доказывается выделением его из спинномозговой жидкости больных менингоэнцефалитом. Однако гипотеза Филиберта о первичной локализации вируса в ЦНС, по мнению Селимова и многих др., является ошибочной.

В слюнных железах и других органах вирус адаптируется, накапливается и в большом количестве снова поступает в кровь, усиливая первичную вирусемию. Наличие вирусемии и скопление вируса в железистых органах приводит к ответной реакции организма и местным изменениям. Накопление вируса в слюнных железах и выделение его в огромном количестве имеет важное значение, т.к. обеспечивает воздушно-капельный путь передачи инфекции.

При эпид. паротите отмечается изменение функции коры надпочечников. Изучая функцию коры у больных тяжелой формой эпид. паротита, Ю.А.Элькина установила повышение уровня 17-кетостероидов и снижение выделения с мочой 17-гидроксикетостероидов на протяжении всего периода болезни. А понижение минералокортикоидной функции имеет место у больных с симптомами острого панкреатита, развившегося в разгаре основного заболевания. Функциональное состояние коры надпочечников у больных с эпид. паротитом восстанавливается медленно.

Инфекционный процесс при эпид. паротите заканчивается в результате накопления в организме антител, образующихся в достаточном количестве к 7-9 дню болезни.

Патологоанатомические изменения в различных органах при эпид. паротите изучены недостаточно, т.к. летальные исходы редки. Эти изменения изучаются биопсией пораженных органов в экспериментах на обезьянах. Гистологические исследования

пунктатов показали, что при паротите в основном поражается интерстициальная ткань слюнных желез (яичек при орхитах, поджелудочной железы при панкреатитах). При этом отмечается гиперемия и отек межуточной ткани железы и ее капсулы. Вокруг слюнных протоков обнаруживаются очаги воспаления: выводные протоки расширены и заполнены белковой массой с примесью клеток. Таким образом, морфологические данные позволяют трактовать сущность процесса как эпид. паротит. Именно поэтому еще Троицкий в 1883 году предлагал назвать эту болезнь паротитом. При паротитном орхите отмечается инфильтрация интерстициальной ткани, очаговое кровоизлияние, а иногда и некроз железистого эпителия. В случае атрофии яичек в результате перенесенного паротитного орхита отмечается уменьшение на половину размера семенных канатиков, часть которых становится непроходимой вследствие пролиферации соединительной ткани.

В поджелудочной железе при тяжелых случаях паротитной инфекции наблюдается изменение в виде некротического панкреатита, поражающего как эндокринную, так и экзокринную часть железы.

В редких случаях смерти от паротитного менингита Максимович в 1880 году обнаружил гиперемию, отечность головного мозга, серозно-фибринозный экссудат в его бороздах, полнокровие и перевоскулярную инфильтрацию головного мозга.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет 12-26 дней, реже 26 дней или может укорачиваться до 9 дней. Клинические проявления зависят от формы заболевания. Согласно общепринятой классификации (Нисевич Н.И., 1973) различают типичные и атипичные формы. К типичным формам относят железистую – изолированное поражение только железистых органов (околоушных, подчелюстных желёз, яичек); нервную – изолированное поражение ЦНС (серозный менингит, менингоэнцефалит); комбинированную - поражение ЦНС и железистых органов (серозный менингит+паротит или субмаксилит+панкреатит + менингоэнцефалит) и другие комбинации.

Среди атипичных различают стертую и субклиническую формы.

Стертая характеризуется слабовыраженными симптомами болезни, а потому часто своевременно не распознаётся. Дети не предъявляют жалоб, температура тела остается нормальной или отмечается субфебрилитет. Появляется припухлость околоушной железы; клинические проявления со стороны других органов выражены минимальны или отсутствуют.

Субклинические формы болезни не имеют клинических проявлений. Диагностика их основывается на результатах серологических реакций. В крови повышается титр специфических антител класса IgM. По данным ряда авторов, на долю этой формы приходится от 20 до 40%

Типичные формы по тяжести могут быть легкими, среднетяжелыми и тяжелыми. Все атипичные формы расцениваются как легкие формы болезни. В классификации предлагается учитывать критерии тяжести: интоксикация, а также степень поражения железистых органов. Легкую форму болезни можно диагностировать, если у больного слабо выражены симптомы интоксикации, температура тела составляет $37-38,5^{\circ}$ С. Железистые органы увеличены незначительно. При среднетяжелой форме: головная боль, рвота, температура тела равна $39,5-40^{\circ}$ С. Отмечается многочисленное поражение железистых органов и ЦНС (панкреатит, орхит, менингит).

Тяжелые формы: гиперемия, сонливость либо возбуждение, судорожный синдром, повторная рвота, потеря сознания. Слюнные железы резко увеличены с отеком подкожной клетчатки. Часто бывает поражение яичек, поджелудочной железы. Показателем особой тяжести является менингоэнцефалит.

Течение паротитной инфекции обычно острое, благоприятное.

Осложнения. Встречается редко. Имеется сообщение о поражении черепно-мозговых нервов, особенно слухового нерва с последующей глухотой. Также описаны парезы и параличи.

Клинические формы. Поражение околоушных желез. Заболевание начинается остро, температура $38-39^{\circ}$ С (в легких

случаях - 37-37,5⁰ С) или нормальная. В последующие дни температурная реакция зависит от распространенности процесса. С вовлечением в процесс других слюнных желез или других органов, температура вновь повышается и приобретает волнообразный характер, а также отмечаются симптомы интоксикации. Иногда первыми симптомами являются боль в околоушной слюнной железе. К концу первых, реже на вторые сутки от начала болезни увеличиваются околоушные слюнные железы. Обычно процесс начинается с одной стороны, затем через один-два дня вовлекается железа с противоположной стороны. Это встречается у 80% больных, припухлость появляется впереди уха, спускается вдоль восходящей ветви нижней челюсти и проходит за ушную раковину, поднимая ее вверх и кнаружи. Кожа над припухлостью напряжена, но без воспалительных изменений. При пальпации слюнная железа бывает мягкой, безболезненной. Выделяет болезненные точки Филатова: впереди мочки уха (у нижнего края наружного слухового прохода) и в ямке между передним краем сосцевидного отростка и ветвью нижней челюсти.

Диагностическое значение имеет признак Мурсона: ограниченная гиперемия и инфильтрация слизистой оболочки щеки в области выводного протока околоушной железы. Этот симптом выявляется у 50-80% детей. Увеличение околоушных желез нарастает в течение 2-4 дней, а затем их размер медленно нормализуется. Одновременно или последовательно в процесс вовлекаются другие слюнные железы (субмаксилит, сублингвит)

Субмаксилит встречается у каждого 4 ребенка. Чаще он сочетается с поражением околоушных желез, редко бывает первичным. В этих случаях припухлость располагается в подчелюстной области в виде округлого образования тестоватой консистенции. В тяжелых случаях появляется отек клетчатки, распространяющийся на шею.

Сублингвит встречается исключительно редко.

Увеличение пораженных слюнных желез сохраняется 5-7 дней. Сначала исчезает болезненность, уменьшается отек и процесс заканчивается к 8-10 дню, иногда через 2-3 недели.

Поражение половых органов. В процесс могут вовлекаться яички, яичники, предстательная железа, молочные железы. У

подростков и мужчин до 30 лет чаще встречается *орхит*. Установлено что после перенесенного орхита возникают стойкие нарушения функции яичек, отсюда мужское бесплодие. У половины наблюдается (55,4%) нарушение сперматогенеза, а у 33,3% признаки атрофии яичек. Высказывается мнение, что 10-15% мужского бесплодия связано с паротитной инфекцией, протекающей без клинических проявлений орхита.

Орхит обычно появляется через одну-две недели после начала поражения слюнных желез, иногда он является первичным. Возможно, что в этих случаях поражение слюнных желез бывает своевременно не диагностировано. Воспаление яичек является результатом воздействия вируса на эпителий семенных канальцев. Возникновение болевого синдрома обусловлено раздражением рецепторов в ходе воспалительного процесса, а также отеком малоподатливой белковой оболочки, повышением внутриканальцевого давления, что приводит к нарушению микроциркуляции и функции органа.

Заболевание начинается с повышения температуры до 38-39⁰ С и часто сопровождается ознобом. С первого дня выражена интоксикация, отмечаются интенсивные боли в паховой области, усиливающиеся при попытке ходьбы с иррадиацией в яичко. Боли локализуются преимущественно в области мошонки. Яичко увеличивается в объеме, уплотняется, при пальпации резко болезненно. Кожа гиперемирована с синюшным оттенком. Припухлость сохраняется 5-7 дней, затем уменьшается в размере. Признаки атрофии органа появляются позже: через один-два месяца. Яичко становится мягким и уменьшается в размере. Орхиты могут сочетаться с эпидидимитом. Редким проявлением паротитной инфекции является тиреоидит. При этом клинически отмечается увеличение щитовидной железы, лихорадка, тахикардия, боли в области шеи, возможно поражение слезной железы – дакриoadенит.

Поражение нервной системы. Высказывается мнение, что в этих случаях поражение слюнных желез бывает минимальным и поэтому просматривается. Клинически заболевание манифестируется серозным менингитом, менингоэнцефалитом, полирадикулоневритом. Серозный менингит возникает у 2-4% больных. Начинается остро с повышения температуры,

многократной рвоты, головной боли. Редко отмечаются судороги и бред. С первых дней выявляются менингеальные симптомы. Ликвор прозрачный, вытекает частыми каплями или струей, высокий цитоз от $0,5 \times 10^6$ до 3×10^6 , лимфоцитарного характера. Содержание белка от 0,99 до 1,98 г/л, глюкоза и хлориды в норме.

Паротитный панкреатит. Обычно возникает на 5-9 день. Редко является единственным проявлением болезни. Начало острое с развитием болевого синдрома. Боли в животе могут быть от слабых до очень сильных. Боль в эпигастрии, левом подреберье, иногда имеют опоясывающий характер. При пальпации живота отмечается болезненность, вздутие, симптомы Мейо-Робсона и Воскресенского. В крови определяются повышение амилазы, липазы, трипсина. В моче повышается активность диастазы. Через 10-12 дней симптомы стихают, а через 3-4 недели функции поджелудочной железы восстанавливаются.

Прогноз при эпид. паротите благоприятный. При орхите – бесплодие в 25% случаев. При поражении ЦНС – парезы, параличи, глухота (все это большая редкость). Повторная заболеваемость бывает в 0,4-4% случаев. Диагноз не представляет особых затруднений. Затруднения могут быть при диагностировании скрытых форм. Из лабораторных методов: серологическая диагностика, реакция связывания комплемента, реакция Зарецки. Эта реакция основывается на определении специфических антител – антигенагглютининов. Внутрикожная проба при положительной реакции через 24-48 часов образуется инфильтрат 1-3 см.

Дифференциальный диагноз. Гнойный паротит. Развивается на фоне бактериальной инфекции. Отмечается высокая температура, сильная боль в области слюнной железы, в центре определяется флюктуация. В крови лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Первичный хронический паротит возникает несколько раз в году из-за бактериальной инфекции. Выявляются повышенная температура тела, болезненность железы, слизистая щеки отечна, из слюнного протока выделяется гной.

Инфекционный мононуклеоз. Вовлекаются лимфатические узлы, а не слюнная железа. Определяются увеличение всех лимфоузлов, ангина, гепатоспленомегалия. В крови лейкоцитоз и появление атипичных мононуклеаров.

Слюннокаменная болезнь наблюдается у взрослых, характеризуется появлением опухоли околоушной железы, чаще с одной стороны. В зависимости от полноты закупорки выводного протока размеры увеличенной слюнной железы меняются. Заболевание развивается постепенно без температуры, имеет рецидивирующее течение. Диагноз подтверждается с помощью сиалографии с контрастным веществом.

Большое затруднение в постановке диагноза возникает при наличии изолированного серозного менингита паротитной этиологии и *серозного менингита другой вирусной этиологии (энтеровирусная инфекция, полиомиелит)*. В этих случаях большое значение имеют эпидемиологические данные (контакт с больным эпид. паротитом), наличие других клинических проявлений энтеровирусной инфекции, а также лабораторные методы диагностики (РСК, РЗГА и кожная аллергическая проба).

Туберкулезный менингит развивается на фоне активного туберкулеза органов дыхания.

Лечение. Специфического или этиологического лечения нет. Лечение симптоматического характера. В лихорадочном периоде – постельный режим, еда – жидкая, калорийная, полоскание рта 2% раствором соды. На околоушную железу прикладывают сухое тепло. При орхите на 3-5 дней назначают строгий постельный режим, суспензорий, холод, антигистаминные препараты (димедрол, супрастин, кетотифен и др.), противовоспалительные средства (аспирин, преднизолон по 2 мг/кг в сутки), циклофосфан (по 2,5 мг/кг – 5 дней), антибиотики, рибонуклеаза (по 0,5 мг/кг 4 раза в сутки – 5-7 дней). При менингите показана спинномозговая пункция, введение маннитола 1-1,5 г/кг веса, 40% раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой и витамином В₁, 25% раствор сульфата магния (0,2 мг на кг до 2-х лет, старше - 2-4 мг.) витаминотерапия, введение гаммаглобулина 3-6 мл. Антибиотики не целесообразны.

Профилактика. Ранняя изоляция больных до 9-10 дня с момента заболевания. Заключительная дезинфекция не проводится контактировавших детей с 11 дня инкубационного периода выводят из детского сада, а контактировавших в быту не допускают в коллектив с 11 – 21 день инкубационного периода. После 10 дня с момента контакта проводят систематическое наблюдение для ранней диагностики болезни. *Вакцинация.* Детей в возрасте 15-18 месяцев иммунизируют при помощи живой паротитной вакцины (А.А.Сморозинцев, Н.С.Клячко), которую вводят однократно внутривенно в дозе 0,1 мл или подкожно в дозе 0,5 мл.

СПИД

СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита, син. ВИЧ-инфекция) — вирусное заболевание иммунной системы, приводящее к резкому снижению общей устойчивости организма к условно-патогенным микроорганизмам, а также повышенной склонности к онкологическим заболеваниям, благодаря чему болезнь имеет тяжелое течение с неизбежным летальным исходом.

Заболевание впервые было описано в 1981 г. в США среди гомосексуалистов. Новая болезнь обычно манифестировалась пневмоцистной пневмонией и нередко саркомой Капоши, что было необычным, так как эти заболевания ранее встречались почти исключительно у истощенных больных преклонного возраста с тяжелой иммунодепрессией.

Первоначально состояние иммунной недостаточности, возникающее у гомосексуалистов, пытались объяснить иммунодепрессивным действием спермы от большого числа партнеров или появлением у них в крови аутоантител к лимфоцитам, или, возможно, иммунодепрессивным действием нитритов, применяемых гомосексуалистами для снижения тонуса мышц заднего прохода. Однако вскоре эти предположения отпали, так как заболевание стали описывать не только у пассивных

гомосексуалистов, но и у активных, у которых вышеперечисленные факторы не могли иметь место и, кроме того, все чаще состояние иммунодефицита стали описывать у наркоманов, не имеющих склонности к гомосексуализму.

Важным этапом в установлении инфекционной природы СПИДа было выявление большого числа больных среди выходцев с острова Гаити африканского происхождения, у которых не отмечалось склонности к гомосексуализму или употреблению наркотиков и, кроме того, среди них количество заболевших мужчин и женщин было одинаковым, что противоречило американской статистике, согласно которой у жителей США, больных синдромом приобретенного иммунодефицита, число мужчин во много раз превышало число женщин.

Начиная с 1982 года, случаи СПИДа стали выявляться и среди жителей Западной Европы, первоначально почти исключительно у выходцев из Заира. Хотя среди заболевших по-прежнему преобладали лица с вредными привычками (гомосексуалисты, наркоманы), но все чаще заболевание стали описывать и у лиц, получавших массивные переливания донорской крови. Особенно много больных оказалось среди гемофиликов, получающих VIII и IX факторы свертывания крови, которые, как известно, готовят из крови нескольких тысяч доноров.

Почти одновременно случаи СПИДа были описаны и у детей, при этом инфицирование могло произойти или с переливанием крови, или при парентеральных манипуляциях, а в ряде случаев можно было допустить только внутриутробную, так называемую вертикальную передачу вируса от матери к плоду.

Первые сведения о возбудителе болезни были получены в 1985 году французскими исследователями (Montagnier L. *et al.*, 1983).

Высказывается мнение, что заболевание возникло в начале 50-х годов в Центральной Африке и уже оттуда распространилось в страны Карибского региона, а затем в США и Западную Европу.

Допускается, что вирус СПИДа человека произошел от родственных вирусов африканских обезьян, вызывающих у них спидоподобное заболевание. Возможность такой трансформации

документируется экспериментальными исследованиями. Предполагается, что новый мутант находился в циркуляции среди коренного населения Центральной Африки, не получая дальнейшего распространения из-за относительной изоляции коренного населения, при этом он мог приобрести дополнительные патогенные свойства. В условиях урбанизации африканского континента, роста проституции, наркомании и пр. появилась высокая возможность распространения вируса СПИД. Считается, что из Африки вирус попал на Гаити, а оттуда в США.

Этиология. Возбудителем СПИД является так называемый человеческий Т-клеточный лимфотропический вирус III-типа (HTLV-III от англ. human T-limfotropic virus) по терминологии американских авторов или лимфаденопатический вирус (lymphadenopathy-associated virus — LAV) по терминологии французских исследователей. В настоящее время рекомендуется придерживаться новой терминологии и называть возбудителя СПИД вирусом иммунного дефицита человека (ВИЧ или HIV от англ. human immunodeficiency virus).

Известны 2 вируса СПИД: ВИЧ-1 и ВИЧ-2. По своим свойствам вирусы СПИД отнесены к семейству ретровирусов. К этому же семейству отнесены и многочисленные онковирусы, вызывающие опухоли, преимущественно у животных. Исключение составляет лишь один тип онковирусов, так называемый Т-клеточный лимфотропический вирус первого типа, который вызывает лимфосаркому у человека. Другие вирусы из этой группы вызывают лейкоз у мышей, обезьян, кошек, птиц и др. Вирусы СПИДа относятся к другому подсемейству ретровирусов — лентивирусам. Эти вирусы, в отличие от онковирусов, вызывают не пролиферативный рост инфицированных клеток, а их гибель. Вирусы СПИД, например, вызывают гибель лимфоцитов-хелперов, что и приводит к дисбалансу иммунной системы, тогда как другие ж вирусы из этой группы, вызывающие заболевания у животных, убивают эритроциты, вызывая состояние анемии и т. д.

Вирус СПИДа имеет сферическую форму диаметром 100-140 нм, его сердцевина образована белками (р 24 и р 18), содержит 2 молекулы РЖ и обратную транскриптазу (ревертаза). Оболочка вируса представлена двумя гликопротеидами (gp 120 и gp 41).

Вирус отличается биологической активностью и обладает высокой изменчивостью. Вирионы хорошо размножаются в активированных Т4-лимфоцитах, моноцитах, а также в культуре клеток лимфом человека; чувствительны к нагреванию (при температуре 51°C гибнут в течение 10 мин) и химическим веществам (20% этиловому эфиру, ацетону, 0,2% гипохлориду натрия и др.). Вместе с тем, вирусы могут длительно сохраняться в высушенном состоянии, они относительно устойчивы к ультрафиолетовому облучению. Экспериментально заболевание удается воспроизвести у шимпанзе.

Эпидемиология. ВИЧ-инфекция встречается на всех континентах и практически во всех странах, где ведется планомерный поиск больных. По оценке экспертов ВОЗ, во всем мире на 1 июля 1994 года официально зарегистрировано 985119 больных и 16 млн. инфицированных ВИЧ. Эти цифры следует считать приблизительными, поскольку число больных и инфицированных практически невозможно учесть и, кроме того, оно настолько быстро увеличивается, что любая опубликованная цифра, по справедливому замечанию американских авторов, сразу же становится устаревшей. Принято считать, что число больных и инфицированных во всем мире удваивается каждый год. Однако в последние годы, благодаря принятым мерам, увеличение числа больных и инфицированных существенно замедлилось.

Наибольшее число заболевших и инфицированных зарегистрировано в США. Общая пораженность ВИЧ по данным серологических исследований уже сейчас составляет около 100 на 100 тыс. населения, а по некоторым районам страны — 200 и более.

Заболеваемость в Западной Европе остается относительно низкой, однако уровень инфицированности быстро растет и уже по некоторым странам она составляет 20-30 на 100000 населения.

Заболеваемость и инфицированность в Африке оценить затруднительно. По предварительным данным, нарастание числа случаев СПИД на африканском континенте происходит быстрее, чем в США, чему способствует низкий санитарный уровень, сопутствующие венерические заболевания, ритуальные обряды и

др. В отдельных африканских странах (Заир, Кения, Замбия) носительство вируса среди взрослого населения достигло 10-20%, а заболеваемость уже сейчас составляет по некоторым городам 1 на 1000 населения. По отдельным пессимистическим прогнозам, число инфицированных в некоторых странах Африки в ближайшие годы может составить 50% и более. Ожидается также, что в максимально пораженных городах до 50% женщин детородного возраста заболеют СПИД и что у 5% детей на протяжении 2 лет после рождения обнаружатся признаки заболевания. Более тяжелый прогноз предполагает достижение 70% инфицированности в последующие 10 лет с возможностью развития СПИД у каждого 4-го родившегося ребенка. Существует мнение, что эпидемия ВИЧ-инфекции в Африке резко повысит смертность детей раннего возраста и беременных женщин, существенно ухудшит показатели здоровья детей старшего возраста и может привести к устранению из процесса воспроизводства населения значительную часть молодых мужчин и женщин.

Не менее пессимистические прогнозы высказываются и для Латинской Америки. Заболеваемость СПИД в Бразилии на февраль 1994 года составила 49312 случаев. Число инфицированных по некоторым странам Южной Америки приближается к уровню инфицированности в США.

Наименьшая заболеваемость и инфицированность регистрируется на азиатском континенте, что можно считать временным явлением, так как вирус еще не распространился среди коренного населения и практически все случаи болезни выявляются среди приезжих и лиц, контактирующих с иностранцами.

В России на конец 1994 года зарегистрировано 139 больных и 800 инфицированных, в том числе детей: 90 больных и 277 инфицированных.

Контингентами риска по ВИЧ-инфекции являются гомосексуалисты, наркоманы, реципиенты крови и больные гемофилией. Фактическое распределение заболеваемости среди указанных групп риска на разных континентах неодинаково. В США, например, гомосексуалисты составляют около 70% от общего числа больных СПИД, наркоманы — 17%,

реципиенты крови — 1,5%, больные гемофилией — 1%, половые гетеросексуальные партнеры — 1%.

В некоторых странах Западной Европы доля наркоманов увеличивается до 30% и более. В Африке гомосексуализм и наркомания не играют существенной роли, а фактором риска является количество половых партнеров. По этой причине соотношение мужчин и женщин среди больных и инфицированных в странах Африки и частично Латинской Америки выражается как 1:1, тогда как в США это соотношение до недавнего времени выражалось как 13:1. Правда, в последнее время и в США число женщин, больных СПИД, стало быстро увеличиваться и соотношение уже составляет 2,5:1.

Возрастная структура заболевших и особенно инфицированных точно не установлена. По обобщенным данным доля детей среди заболевших достигает 10% и выше. Особенно быстро возрастает доля детей среди инфицированных. В Замбии и Заире уже сейчас до 20% детей в возрасте до 2 лет инфицированы ВИЧ. В США преимущественному риску инфицирования подвергались дети мужского пола. В Африке и Латинской Америке среди инфицированных число мальчиков и девочек примерно одинаковое.

Резервуаром и источником инфекции является только зараженный человек, больной или вирусоноситель. Вирус в организме человека находится в крови и различных органах. Особенно часто находят вирус в лимфоцитах, что дает основание считать лимфоцит естественным местом пребывания ВИЧ. Из организма вирус выделяется преимущественно со спермой и менструальной кровью. Имеются сведения о присутствии вируса в слюне, слезах и женском молоке. Однако концентрация вируса в этих биологических жидкостях очень низка.

Передача вируса осуществляется при половом контакте, при переливании вирусосодержащей крови или ее препаратов, или при парентеральных вмешательствах, в случае использования инструментария, загрязненного кровью больных или вирусоносителей, а также транспланцентарно от матери к ребенку. Ведущее значение у взрослых имеет половой путь

передачи инфекции. Особенно высокая вероятность заражения при генитально-анальных половых сношениях, ведущих к травматизации слизистых оболочек, что создает благоприятные условия для контаминации вируса. Вероятность передачи инфекции при гетеросексуальных контактах значительно ниже, но при большом числе партнеров она резко возрастает. В этих случаях одинаково опасны как мужчины, так и женщины-носительницы вируса. Риск передачи инфекции от полового партнера, носителя вируса, колеблется в широком диапазоне — от 10 до 70%, при этом большую опасность представляют носители мужчины, чем женщины, хотя в последнее время эта разница стала менее существенной.

Заражение детей происходит трансплацентарным путем и при переливании препаратов крови. Внутриутробная передача инфекции начинает обнаруживаться с 15-ой недели беременности, при этом ВИЧ, в отличие от других ретровирусов, не передается потомству в виде вставки в геном, а проникает в плод непосредственно с кровью матери. Инфицирование ребенка может произойти и во время прохождения родовых путей. Доказана возможность заражения детей через грудное молоко. В итоге до 50% детей, родившихся от инфицированных матерей, заражаются ВИЧ.

Теоретически заражение может произойти при тесном контакте через микротравмы, порезы, укусы и т.д., в случае, если вирусосодержащий материал (кровь, слюна, сперма) попадает на поврежденные кожные покровы или слизистые оболочки. Описаны заражения при ритуальных обрядах и при манипуляциях знахарей, связанных с нарушением целостности кожных покровов. Допускается возможность заражения через зубные щетки, маникюрные принадлежности, ножницы, бритвы и т.д. в случае, если на них попадает инфицированная вирусом кровь. Однако все эти пути передачи, равно как и заражение через слюну при поцелуе, если теоретически и возможны, то практически не реализуются ввиду малой инфицирующей дозы и низкой вероятности попадания такой крови в кровеносное русло реципиента.

Особенно высока вероятность заражения при переливании инфицированной крови и ее препаратов. По обобщенным

данным, доля больных СПИД, связанных с гемотрансфузиями, составляет от 2 до 10%. Наибольшее число таких больных зарегистрировано среди гемофиликов, что связывают с переливанием факторов VIII и IX, получаемых, как известно, при объединении крови от многих 4P^{Ho}po^B-* Показано, что у реципиентов VIII фактора уровень инфицированности достигает 50-80%. Описаны случаи заболевания, возникшие после переливания эритроцитарной и тромбоцитарной массы, других клеточных компонентов, а также цельной плазмы и крови. Показано, что ВИЧ находится в основном в плазме, в отличие от ретровируса вызывающего лейкоз, который чаще всего передается с препаратами крови, содержащими лимфоциты. Заражение ВИЧ может происходить при пересадке органов и тканей, а также при искусственном оплодотворении. Передача ВИЧ воздушно-капельным путем, через слюну, кровососущих насекомых не доказана и вообще маловероятна.

Восприимчивость к ВИЧ точно не установлена. Есть основание считать ее чрезвычайно высокой или даже поголовной.

Патогенез. Заражение при СПИД не равнозначно обязательному клинически выраженному патологическому процессу. Показано, например, что среди инфицированных заболевает в течение первых 5 лет 20-30%, еще у 20% бывают слабые проявления болезни, остальные 50% живут в течение первых 5 лет (максимальный срок наблюдения) без каких-либо клинических проявлений, хотя у них всегда обнаруживается вирус в форменных элементах крови или в свободной циркуляции одновременно со специфическими антителами. Для развития патологического процесса может иметь значение инфицирующая доза, состояние макроорганизма, факторы генетической предрасположенности и др. Показано, например, что при небольшой инфицирующей дозе довольно часто развиваются скрытые латентные формы или простое вирусоносительство, тогда как при массивном инфицировании возникают тяжелые манифестные формы болезни. Дети болеют тяжелее, чем взрослые. Особенно тяжело ВИЧ-инфекция протекает у новорожденных и ослабленных детей. Выявляется

статистическая связь частоты развития манифестных форм болезни с маркером DR системы HLA.

Патогенетической сущностью болезни является избирательное поражение вирусом Т-лимфоцитов-хелперов — Т4-лимфоцитов. Это становится возможным благодаря наличию на мембране лимфоцита-хелпера рецептора CD4, родственного вирусному белку р 120. Происходит связывание gp 120 с CD4 и путем эндоцитоза вирус проникает в Т4-лимфоцит, где белковая оболочка вируса разрушается и освобождается вирусная РНК и фермент ревертаза. Последняя использует вирусную РНК в качестве матрицы, синтезирует по ее подобию специфическую вирусную ДНК, которая встраивается в геном клетки и в виде провируса находится в клетке в течение неопределенного времени. Дальнейшая судьба провируса зависит от ряда причин. В ряде случаев процесс репликации вируса развивается бурно с быстрым разрушением инфицированных клеток и заражением новых (остро протекающая инфекция), но нередко провирус длительное время находится в неактивном состоянии и лишь при дополнительной антигенной стимуляции (другая инфекция) наступает его реактивация (латентная инфекция). Но, независимо от интимного механизма репродукции вирусной ДНК, процесс нахождения вируса внутри Т4-лимфоцита всегда первоначально приводит к снижению его функция, а затем к его гибели. Вновь продуцирующиеся вирусные частицы заражают все новые Т4-лимфоциты и таким образом постепенно прогрессирует вначале функциональный, а затем и количественный дефицит Т4-ЛИМФОЦИТОВ. Устранение Т-лимфоцитов-хелперов из реакций иммунного ответа приводит к постепенному разрушению иммунной системы. Суммарно возникающие иммунологические сдвиги ВИЧ-инфекции принято представлять следующим образом:

I. Количественные нарушения:

1. Общее снижение Т-лимфоцитов

2. Снижение числа циркулирующих Т4-лимфоцитов

II. Функциональные нарушения Т-лимфоцитов:

1. Функциональный дефект Т-лимфоцитов

2. Избирательный функциональный дефект Т4-лимфоцитов

3. Сниженный пролиферативный дефект Т4-клеточных культур на воздействие митогенов и антигенов *in vitro*
4. Снижение продукции лимфокинов, в первую очередь в ответ на воздействие специфических антигенов
5. Подавление клонального роста субпопуляций, как Т4-, так и Т8- лимфоцитов
6. Падение реакций цитотоксичности: естественных киллеров, антителозависимой К-клеточной цитотоксичности и др.
7. Повышенный уровень спонтанной пролиферации, но сниженный пролиферативный ответ на воздействие митогенов и антигенов в культуре и др.

III. Функциональные нарушения В-лимфоцитов:

1. Повышенный уровень сывороточных иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов.
2. Резко сниженный ответ на новый антиген и др.

IV. Функциональные нарушения моноцитов (макрофагов):

1. Сниженный хемотаксис
2. Сниженная цитотоксичность
3. Отсутствие реакции на обычные индукторы выработки интерлейкина — 1, но спонтанно увеличенная его секреция.

V. Другие серологические нарушения:

1. Циркулирующие супрессорные факторы, в том числе и Т-клеточные супрессорные компоненты.
2. Наличие в сыворотке антилимфоцитарных антител.
3. Повышенное содержание альфа-1-тимозина, но сниженный уровень тималина.
4. Повышенное содержание бета-2-микроглобулина.
5. Увеличение уровня кислотостабильного альфа-интерферона и др.

Среди всех многочисленных иммунологических нарушений при ВИЧ-инфекции главными являются: снижение количества Т-лимфоцитов-хелперов, падение соотношения Т-хелперов к Т-супрессорам, увеличение количества иммуногло-

булинов, снижение бластогенеза и реакций цитотоксичности, общая иммунологическая анергия.

Отмеченные иммунологические сдвиги взаимобусловлены и возникают в определенной последовательности, установить которую не всегда представляется возможным. Но все же большинство исследователей первичным считают поражение Т-лимфоцитов-хелперов, возможно и моноцитов, а также клеток ЦНС, которые также содержат на своей мембране рецептор CD4. Поражение Т4-лимфоцитов приводит не только к падению их количества, но и к повышенному выбросу ряда гуморальных факторов, которые активируют глобулинопродукцию В-лимфоцитами, что приводит, в свою очередь, к резкому увеличению циркулирующих иммунных комплексов. Одновременно моноциты теряют способность к хемотаксису и продукции интерлейкина-2. В сыворотке крови, кроме того, появляются антилимфоцитарные антитела, повышается уровень кислотостабильного альфа-интерферона, бета-микрोगлобулина и альфа-1-тимозина. Все эти нарушения вызывают необратимые нарушения в системе клеточного и гуморального иммунного ответа на антигенные раздражения, и человек становится беззащитным перед случайными, в том числе и "оппортунистическими", инфекциями, которые в обычных условиях для него безвредны. Кроме того, в связи с резким снижением реакций цитотоксичности становится невозможным полноценный иммунный контроль за образованием атипичных клеток, что приводит к повышенной заболеваемости больных ВИЧ-инфекцией различными опухолями. Современными исследованиями показано, что отдельные проявления болезни могут возникать не за счет развития иммунодефицитного состояния, а в связи с прямым повреждающим действием самого вируса иммунодефицита на органы и ткани.

Нейротропизм ВИЧ подтверждается не только высокой частотой поражения ЦНС, как у детей так и у взрослых, больных СПИД, но также и постоянным обнаружением самого вируса в образцах тканей мозга, в нервных стволах и непосредственно в спинномозговой жидкости. В отдельных случаях ВИЧ определяется в клетках ЦНС и отсутствует в крови. Методом

молекулярной гибридизации получены доказательства возможности репликации и экспрессии вирусного генома непосредственно в клетках мозга больных СПИД. Заслуживает быть отмеченным и тот факт, что у большинства больных СПИД инфицированными оказываются только 1/10000 часть всего пула лимфоцитов периферической крови, тогда как в ткани мозга поражается каждая сотая и даже десятая клетка. В многоядерных гигантских клетках мозга с помощью электронной микроскопии были обнаружены частицы ретровируса, выпочковывающиеся из наружной клеточной мембраны. Подобные вирусные частицы были обнаружены и в клетках астроцитарной глии. В эксперименте материалом мозга с выделенным из этой ткани ВИЧ удается инфицировать шимпанзе. Кроме того, вирус СПИД морфологически и генетически близок к неогенным трансактивирующим ретровирусам, вызывающим поражение мозга у животных.

Имеющиеся данные позволяют считать, что поражение мозга у больных ВИЧ-инфекцией всегда возникает первично за счет репликации и экспрессии генома вируса в нервных глиальных клетках, что свидетельствует также о том, что ВИЧ-сопряженные поражения ЦНС могут протекать и без изменений со стороны иммунной системы.

Вопрос о поражении других органов и систем при ВИЧ-инфекции нуждается в дополнительном изучении. Однако по предварительным данным, поражение легких, мышц и др. органов, если и встречается, то скорее всего возникает вследствие цитопатического действия вируса на моноцитарно-макрофагальные элементы этих органов и систем.

Патоморфология. У людей, умерших от СПИДа, выявляются изменения, характерные для того или иного осложнения: пневмоцистная пневмония, криптококкоз, стронгилоидоз, сепсис, саркома Капоши, генерализованный кандидоз. Морфологическое исследование прижизненного биоптата лимфоузла выявляет гиперплазию пульпы, обусловленную за счет разрастания фолликулярных дендритных клеток и В-клеточной пролиферации. Результатом непосредственного действия вируса на ЦНС может явиться аномальное размножение глиальных клеток, окружающих нейро-

ны и поражения, возникающие в связи с повреждением как серого, так и белого вещества мозга. У больных с подострым энцефалитом отмечается преимущественно периваскулярная инфильтрация макрофагами, эндотелиальными клетками, а также многоядерными гигантскими клетками. Изменения со стороны периферической крови выражаются истощением лимфоцитов и резким нарушением их функциональной активности.

Клинические проявления. Инкубационный период ВИЧ-инфекции — от 2 недель до 2 мес. Длительность инкубационного периода зависит от путей и характера заражения, инфицирующей дозы, возраста ребенка и многих других факторов. В случаях, связанных с гемотрансфузиями, он короткий, а при заражении половым путем — более продолжительный. При этом следует учитывать относительность сроков, исчисляющих длительность инкубационного периода, поскольку важно определить, что вкладывается в понятие инкубационного периода у каждого конкретного больного. Если исчислять инкубационный период с момента заражения до появления первых признаков манифестации оппортунистических инфекций, возникающих в результате депрессии иммунитета, то он составляет в среднем около 2 лет и может продолжаться более 6 лет (сроки наблюдения).

На самом же деле, примерно у половины инфицированных ВИЧ уже через 2-4 недели от момента заражения повышается температура тела продолжительностью до 2 недель, увеличиваются лимфатические узлы, печень и селезенка. Нередко обнаруживается ангина. Возникающий при этом симптомокомплекс принято называть "мононуклеозоподобным синдромом". В крови у таких больных обнаруживается довольно выраженная лимфопения. Общая продолжительность этого синдрома — 2-4 недели, вслед за этим наступает скрытый период, длящийся многие годы. У другой половины больных первичной манифестации болезни по типу "мононуклеозного синдрома" не бывает, но все же и у них на каком-то этапе скрытого периода появляются отдельные клинические симптомы. Особенно характерно увеличение зад-нешейных, надключичных, локтевых и подмышечных групп лимфоузлов. По мнению экспертов ВОЗ, подозрительным на ВИЧ-инфекцию

следует считать увеличение более чем 1 лимфоузла, более чем в одной группе (кроме паховых), длящееся более 1,5 месяцев. Увеличенные лимфатические узлы при пальпации болезненные, подвижные, не спаяны с подкожной клетчаткой. Из других клинических симптомов в этом периоде болезни возможен немотивированный субфебрилитет, повышенная утомляемость и потливость. В периферической крови у таких больных обнаруживается лейкопения, непостоянное снижение Т4-лимфоцитов, тромбоцитопения и постоянно обнаруживаются антитела к ВИЧ.

Эту стадию болезни принято обозначать как **синдром хронической лимфаденопатии**, поскольку проявляется он в основном перемежающимся увеличением лимфатических узлов, имеет неопределенно долгое течение, и пока неясно, с какой частотой и в какие конкретно сроки болезнь переходит в следующую стадию — пре-СПИД. В этом периоде болезни больного беспокоят не только увеличенные лимфатические узлы, но также повышение температуры тела, поты, особенно в ночное время и даже при нормальной температуре тела. Часто бывают поносы и снижение массы тела. Очень характерны повторные ОРВИ, рецидивирующие бронхиты, отиты, пневмонии. На коже возможны проявления простого герпеса или грибковые поражения, гнойничковые высыпания, часто возникают упорные кандидозные стоматиты и эзофагиты.

При дальнейшем прогрессировании болезни развивается клиника **собственно СПИД**, которая проявляется в основном тяжелыми оппортунистическими инфекциями и различного рода новообразованиями.

В зависимости от выраженности ведущего клинического синдрома условно различают легочную, церебральную, желудочно-кишечную, онкогенную и другие формы болезни.

Легочная форма. Чаще всего проявляется **пневмоцистной пневмонией**. Заболевание характеризуется сухим упорным кашлем, болями за грудиной, высокой температурой тела, тахипноэ, потливостью, общей слабостью. В легких прослушиваются рассеянные крепитирующие и мелкопузырчатые влажные хрипы. Рентгенологически обнаруживается картина диффузной интерстициальной

инфильтрации на фоне воздушного рисунка. Течение такой пневмонии длительное торпидное, плохо поддается лечению, часто рецидивирует. В мокроте и в биопсийном материале, взятом из очагов поражения, обнаруживаются пневмоцисты.

Нередко поражение легких у детей проявляется **цитомегаловирусной пневмонией**. Она характеризуется интерстициальной инфильтрацией, отеком, гиперплазией альвеолярных клеток и возможным гиалиновым перерождением мембран. Заболевание протекает как интерстициальная пневмония с часто возникающими приступами цианоза, которые могут закончиться развитием острой дыхательной недостаточности. Рентгенологически выявляется интерстициальная пневмония, но возможны и очаги фокальной инфильтрации.

У детей поражение легких при СПИД нередко вызывается палочкой туберкулеза птиц с развитием клиники атипичного туберкулеза. Заболевание в этих случаях может проявиться медиастиальной или верхушечной аденопатией изолированно или сочетанно с лобарными инфильтратами, но возможен и диссеминированный процесс.

Своеобразным поражением легких при СПИДе у детей принято считать **лимфоцитарную интерстициальную неспецифическую пневмонию**. Этот вариант поражения легких не связан с каким-либо возбудителем и многими исследователями рассматривается как особая форма, свойственная только для ВИЧ-инфекции у детей. Патологический процесс в легких в этих случаях характеризуется наличием диффузной инфильтрации альвеолярных септ перибронхиальных областей лимфоцитами, плазматическими клетками и иммунобластами. Нередко образуются узловатые агрегаты, состоящие из лимфоидных клеток и, возможно, с присутствием псевдогранулемных включений с частоклом мононуклеарных клеток. Аналогичные изменения некоторые исследователи описывали при хроническом активном гепатите В. Предполагается, что лимфоцитарная интерстициальная пневмония при СПИД возникает как результат локального ответа на стимуляцию ВИЧ.

Клинически такая пневмония проявляется респираторным дистресс-синдромом с явлениями незначительной гипоксии. На

рентгеновских снимках особенно характерна диффузная ретикулонодулярная инфильтрация, которую можно ассоциировать с медиастиальной лимфаденопатией. Процесс в легких может периодически усиливаться или затухать, но может клинически не проявляться многие месяцы и даже годы. У таких детей обычно не бывает оппортунистических инфекций.

Желудочно-кишечная форма проявляется энтеритом или энтероколитом, обусловленным условно-патогенной флорой, грибами и простейшими. Для этой формы особенно характерно поражение слизистых оболочек рта и пищевода грибами рода кандиды. Встречаются также длительно протекающие сальмонеллез, стафилококковые энтероколиты, протеозы и др.

Поражение желудочно-кишечного тракта лежит в основе возникновения одного из наиболее характерных симптомов ВИЧ-инфекции у детей — быстрое снижение массы тела с явлениями прогрессирующей дистрофии.

Нередкой абдоминальной манифестацией СПИД у детей является *мезентериальная и ретроперитонеальная аденопатия*, а также *гепатоспленомегалия*. Гистологически в лимфатических узлах находят фолликулярную гиперплазию, крупные и единичные многоядерные гигантские клетки. Заболевание проявляется резким увеличением аортальных, мезентериальных и портопеченочных лимфатических узлов, образующих большие пакеты, плотно охватывающие крупные сосуды. В большинстве случаев лимфатические узлы пониженной звукопроводимости.

Увеличение лимфатических узлов при ВИЧ-инфекции, также как и диарейный синдром, принято объяснять наслоением вторичной инфекции. Особенно часто мезентериальная аденопатия возникает за счет распространенного атипичного туберкулеза, вызываемого палочкой туберкулеза птиц.

Поражение печени и селезенки при ВИЧ-инфекции также чаще всего возникает вторично, за счет присоединения вирусного гепатита В, инфекции Эпштейн-Барра, атипичного туберкулеза.

Церебральная форма проявляется токсо-плазмозными абсцессами мозга, подостро текущими герпетическими или цитомегаловирусными энцефалитами, первичной или

вторичной В-клеточной лимфомой головного мозга. Кроме того, в настоящее время точно установлено, что ВИЧ может вызывать подострый энцефалит, прогрессирующую деменцию, явления парапареза и атаксию. У многих детей, больных ВИЧ-инфекцией, отмечаются труднообъяснимые признаки невропатии и хронического менингита. Показано, что у детей с внутриутробным заражением симптомы поражения ЦНС развиваются в период от 1 месяцев до 5 лет. "Остановлено, что поражение ЦНС при ВИЧ-инфекции обусловлено репликацией и экспрессией генома вируса в нервных и глиальных клетках. Частичная экспрессия генома вируса при латентном течении может интерферировать с нормальным функционированием зараженной клетки и служить единственным проявлением инфекции при неясной неврологической картине. Лишь у некоторых детей развивается тяжелая неврологическая симптоматика, проявляющаяся припадками, нарушением психомоторного развития, энцефалопатией, остановкой в росте массы мозга.

Примерно у трети взрослых больных ВИЧ-инфекция проявляется **саркомой Капоши**. У детей эта форма болезни встречается значительно реже, но протекает часто в злокачественной форме. При этом характерные очаги поражения в виде безболезненных опухолевидных образований с бородавчатой поверхностью синюшно-красного или темно-бурого цвета проявляются на голове, туловище, слизистых оболочках полости рта и желудочно-кишечного тракта, что совершенно не характерно для типичной саркомы Капоши, проявляющейся преимущественно на конечностях и почти исключительно у лиц преклонного возраста.

Из других бластоматозных процессов при ВИЧ-инфекции у детей встречаются: первичная лимфома мозга, лимфома Беркитта, иммунобластическая саркома, диффузная недифференцированная лимфома, крупноклеточная лимфома.

Описанные клинические формы ВИЧ-инфекции выделяют лишь условно, поскольку болезнь часто протекает как единый патологический процесс с вовлечением многих органов и систем.

Для периферической крови при ВИЧ-инфекции особенно характерны лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, анемия и ускоренная СОЭ.

Классификация. Общепринятой классификации ВИЧ-инфекции нет. ВОЗ рекомендует различать четыре стадии болезни:

1. Начальная (острая).
2. Персистирующая генерализованная лимфаденопатия.
3. СПИД-ассоциированный комплекс как пре-СПИД.
4. Развернутый СПИД.

Кроме того, в последнее время предлагается выделить и пятую стадию болезни — СПИД-деменцию.

Р.Редфильд и Д.Берке (1988) считают, что, поскольку для лечения вольных, зараженных ВИЧ, необходимо понимать ход патологического процесса, более целесообразно различать 6 стадий течения болезни, последняя из которых — СПВД (рис. 69). Критериями для стадии болезни является степень угнетения иммунной системы и в первую очередь содержание Т4-лимфоцитов в периферической крови.

В соответствии с этой классификацией стадии наступает, когда у больного достоверным методом обнаруживается инфицирование ВИЧ. Количество Т4-лимфоцитов в пределах нормы — около 800 клеток в 1 мм³ крови, Клинических симптомов заболевания в большинстве случаев еще нет, однако у некоторых наблюдается мононуклеозоподобный синдром и возможны нарушения со стороны ЦНС (от головной боли до энцефалита, вызываемого непосредственно самим ВИЧ).

Вторая стадия — хроническая лимфаденопатия. Для нее характерна гиперактивация иммунной системы, особенно В-системы иммунитета, вследствие чего резко усиливается выработка антител против текущих и повторных инфекций, чем значительно уменьшает резерв В-лимфоцитов, способных отвечать выработкой в случае возникновения новых инфекций. Количество Т4-лимфоцитов умеренно снижено — 400-600 в 1 мл крови.

Третья стадия субклинических нарушений иммунной системы начинается, когда количество Т4-лимфоцитов в крови становится постоянно ниже 400 в 1 мм³ крови, но клинических проявлений иммунодефицита еще нет.

Переход болезни в четвертую стадию начинается с того момента, когда у инфицированного отсутствуют реакции на три из четырех кожных проб, с помощью которых обычно оценивают гиперчувствительность замедленного типа.

Пятая стадия болезни характеризуется полным отсутствием гиперчувствительности замедленного типа и грибковыми поражениями слизистой оболочки языка и полости рта. Концентрация Т4-лимфоцитов обычно менее 200 клеток в 1мл крови. Клиническими проявлениями иммунного дефицита в этой стадии могут быть и локализованные проявления инфекции простого герпеса, поражения слизистых оболочек по типу бородавчатой лейкоплакии и др.

Шестая стадия проявляется хроническими генерализованными оппортунистическими инфекциями, что свидетельствует о глубоком необратимом угнетении иммунной системы. Количество Т4-лимфоцитов в 1 мм^3 крови снижается ниже 100.

Следует отметить, что, хотя данная классификация и отличается видимой простотой, однако клиническое использование ее весьма затруднительно, поскольку в практической работе далеко не всегда удается комплексное иммунологическое обследование инфицированного и, кроме того, относительно редко отмечается строгий параллелизм клинических проявлений и степени подавленности иммунной системы и, особенно, содержания Т4- лимфоцитов в периферической крови.

В нашей стране получила распространение классификация ВИЧ-инфекции, разработанная Всесоюзным центром по СПИДу (Покровский В.И., Покровский В.В., 1990). Предлагается выделять 4 стадии болезни:

1. Инкубация.

2. Первичных проявлений (а. лихорадочная фаза; б. бессимптомная фаза; в. персистирующая генерализованная фаза).

3. Вторичных заболеваний.

4. Терминальная.

У наблюдавшихся нами ВИЧ-инфицированных детей раннего возраста мы смогли выделить следующие стадии болезни:

1. Субклиническая.
2. Лимфаденопатическая.
3. Локализованных оппортунистических инфекций.
4. Генерализованных оппортунистических инфекций.

Субклиническая стадия характеризовалась полным отсутствием клинических проявлений ВИЧ-инфекции. Следует однако отметить, что у многих из этих детей мы пальпировали задне-шейные, подмышечные и паховые лимфоузлы, диаметром 0,5-0,7 см; лимфоузлы были плотными, подвижными, безболезненными. Считать такое увеличение лимфатических узлов признаком ВИЧ-инфекции не представлялось возможным, поскольку их реакция могла быть обусловлена предшествующими заболеваниями или особенностями конституции (тимомегалия и др.). Кроме того, у некоторых из этих детей отмечалось умеренное увеличение размеров печени (край выступал на 1,5-3 см. ниже реберной дуги), селезенки или другая симптоматика. Но все эти симптомы выявлялись и до предполагаемого момента инфицирования.

Лимфаденопатическая стадия характеризовалась стойким увеличением лимфатических узлов, преимущественно заднешейных, подчелюстных, подмышечных, реже — паховых. Лимфоузлы в этих группах были множественными, диаметром до 1,5-2 см., редко — до 2,5 см.; мягкоэластичной консистенции, безболезненные, подвижные. Выраженная реакция со стороны лимфатических узлов была ведущим симптомом ВИЧ-инфекции у этих детей. Реже отмечалось увеличение размеров печени и селезенки. Характерны были симптомы интоксикации, вялость, снижение аппетита, субфебрильная температура тела, реже наблюдалась быстро проходящая пиодермия, герпетические высыпания, повышенная потливость, неустойчивый стул, дефицит массы тела и др.

Стадия локализованных оппортунистических инфекций характеризовалась более или менее выраженными симптомами интоксикации, отставанием в физическом и психомоторном развитии. Дети были заторможенными, малоподвижными. Кожные покровы серые, сухие. На лице и на туловище отмечались обширные пиодермические очаги с явлениями вялого воспаления. У всех детей обнаруживались явления

молочницы, иногда — герпетические высыпания, расстройство стула, дефицит массы тела около 10-20%. При осмотре у некоторых детей обращали на себя внимание одышка, упорный кашель, цианоз носогубного треугольника, выраженная венозная сеть на передней стенке живота. Перкуторно обнаруживался тимпанит, а аскультативно — большое количество разнокалиберных влажных хрипов. У всех детей были увеличены размеры печени и селезенки, при этом функциональное состояние печени не нарушалось. Характерным было увеличение всех групп лимфатических узлов. Однако при назначении симптоматической терапии проявления оппортунистических инфекций исчезали, состояние детей улучшалось.

Переход заболевания в стадию генерализованных оппортунистических инфекций характеризовался клиническими проявлениями генерализованного кандидоза и цитомегалии, а также дальнейшим падением массы тела (дефицит массы — до 40-50%), упорной диареей, неподдающейся лечению, прогрессированием изменений! легких, стойкими герпетическими высыпаниями, наличием множественных гнойных очагов, усилением явлений энцефалопатии. Симптоматическая терапия в этих случаях была малоэффективной и только назначение специфического лечения ВИЧ-инфекции давало временное улучшение. У всех этих детей заболевание закончилось летально.

Особенности **ВИЧ-инфекции** у детей раннего возраста. Дети, инфицированные ВИЧ внутриутробно, часто рождаются недоношенными с признаками внутриутробной гипотрофии и различными неврологическими нарушениями. В постнатальном периоде такие дети плохо развиваются, страдают рецидивирующими инфекциями, у них постоянно обнаруживается лимфаденопатия, гепатомегалия и спленомегалия. Первыми признаками болезни часто бывают упорный кандидоз кожи и слизистых оболочек, пневмоцистная пневмония, упорный энтерит и отсутствие прибавки массы тела. Характерно отставание в психомоторном развитии, возможны центральные двигательные расстройства. Иногда возникает так называемая СПИД-эмбриопатия, проявляющаяся нарушением роста, микроцефалией, уплощением спинки носа, отставанием психомоторного развития.

У детей СПИД чем у взрослых чаще начинается остро, с подъема температуры тела, увеличения лимфатических узлов, печени и селезенки. Дети быстро худеют и слабеют. У них особенно часто бывает зуд кожи, пятнисто-папулезная сыпь, нередко геморрагические высыпания в связи с возникающей тромбоцитопенией. У детей чаще, чем у взрослых, развивается неврологическая симптоматика в виде энцефалопатии, припадков и судорог, часто возникает паротит и анемия. Летальный исход у детей наступает в более ранние сроки болезни в связи с возникновением сепсиса, вызываемого грамотрицательными условно-патогенными микробами, грибами и простейшими.

Кроме того, в клинической картине ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста мы не могли выделить мононуклеозоподобный синдром или другие проявления острой фазы инфекции, свойственные заболеванию у взрослых. Заболевание клинически у трети обследованных нами детей, в первые 5-8 месяцев с момента инфицирования проявлялось многократно возросшей частотой различных инфекционных заболеваний (ОРВИ, пневмония, ОКИ, и др.), и поэтому течение патологического процесса у них носило характер периодически возникающих частых эпизодов острой инфекции, принимающих длительное течение; так что трудно было установить, когда кончается одно заболевание и начинается другое. В определенной степени этому могло способствовать и длительное нахождение этих детей в условиях больницы, но все же мы склонны связывать резко возросшую частоту инфекционных заболеваний у этих детей с быстро развивающимся состоянием иммунодефицита.

Следовательно, быстрое развитие состояния тяжелого иммунодефицита следует считать важнейшей особенностью ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста. Среди оппортунистических инфекций, маркирующих состояние иммунодефицита у детей раннего возраста, по нашим наблюдениям, ведущее значение имеют пневмоцистная пневмония, кандидозное поражение слизистых оболочек полости рта и цитомегалия, реже — герпетическая инфекция и бактериальные кожные проявления. Ни в одном случае среди наблюдавшихся нами ВИЧ-инфицированных детей раннего возраста мы не наблюдали синдрома Капоши, различных лимфом, других онкологических заболеваний. Для ВИЧ-инфекции

у детей раннего возраста характерно быстрое падение веса вплоть до развития тяжелой гипотрофии и дистрофии, а также частое отставание в психомоторном развитии.

Диагностика. Диагноз ВИЧ-инфекции ставится на основании совокупности клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Из эпидемиологических данных большое значение имеет выявление детей из группы риска. Высока вероятность заражения ВИЧ больных гемофилией, вторичными и первичными иммунодефицитами. Лиц, находящихся на гемодиализе, а также детей проституток, наркоманов, бисексуалов, особенно в странах тропической Африки, США, Западной Европы и регионе Карибского бассейна.

Из клинических признаков для начальной стадии болезни особенно характерны продолжающаяся более 1,5 месяцев лимфаденопатия за счет увеличения двух и более групп лимфатических узлов, потеря массы тела, субфебрильная лихорадка, диарея, повышенная утомляемость, потливость по ночам. На высоте заболевания для диагностики СПИД большое значение имеет возникновение у ребенка постоянно рецидивирующих инфекционных болезней, вызываемых условно-патогенными микробами.

Эксперты ВОЗ считают характерным для СПИД появления следующих инфекционных поражений:

- пневмоцистная пневмония, этиология которой подтверждается гистологически или при микроскопии смывов или мокроты;
- стронгилоидозное поражение легких, ЦНС и других органов, подтвержденное гистологически;
- поражение внутренних органов (кроме печени, селезенки и лимфоузлов) токсоплазмой, подтвержденное гистологически или микроскопией у детей старше 1 месяца;
- кишечный криптоспориديаз, вызывающий диарею, длящуюся больше одного месяца;
- многочисленные грибковые поражения, в том числе кандидозный эзофагит, подтвержденный гистологически, микроскопически или визуально при эндоскопии, а не только выделением культуры и криптококковое поражение ЦНС или другие формы, подтвержденные выделением культур;

- диссеминированная инфекция, вызванная бактериями атипичного туберкулеза (помимо легких и лимфатических узлов), подтвержденная выделением культур;
- поражение цитомегаловирусом внутренних органов, кроме печени, селезенки и лимфатических узлов, подтвержденное гистологически цитологически у ребенка старше 1 месяца;
- хроническое поражение вирусом простого герпеса нескольких слизистых оболочек, а также легких и кишечного тракта или диссеминированная форма (но не один энцефалит), подтвержденное выделением культур вируса гистологией и цитологией у ребенка старше 1 месяца;
- прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, подтвержденная гистологически. Саркома Капоши у больных моложе 60 лет;
- лимфома головного мозга у больных моложе 60 лет;
- лимфоцитарная интерстициальная пневмония или легочная лимфоидная гиперплазия у ребенка в возрасте до 13 лет;
- наличие вышеперечисленных заболеваний, по мнению экспертов ВОЗ, позволяет поставить диагноз СПИДа даже при отсутствии результатов серологических исследований, но, естественно, только в тех случаях, когда у больного нет других причин для иммунодефицита, таких, например, как предшествующая системная кортикостероидная терапия в больших дозах в течение длительного времени или лечение другими иммунодепрессантами за 3 месяца до появления СПИД-индикаторного заболевания;
- врожденный или приобретенный иммунодефицит;
- лимфолейкоз, множественная миелома, другие злокачественные опухоли лимфоретикулярной или гистиоцитарной ткани, ангиоиммуобластическая лимфаденопатия и др.

В тех же случаях, когда диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден лабораторно, в список СПИД-индикаторных заболеваний включаются также:

- бактериальные сочетания и рецидивирующие инфекции у детей до 13 лет, протекающие по типу

септицемии, пневмонии, менингита, поражения костей, суставов, множественные абсцессы, обусловленные гемофильными палочками и стрептококками;

- кокцидиоидомикоз диссеминированный с вне легочной локализацией;

- ВИЧ-энцефалопатия;

- гистоплазмоз диссеминированный с внелегочной локализацией;

- изоспороз с диареей, персистирующей более 1 месяца;

- Саркома Капоши у людей любого возраста;

- лимфома головного мозга у лиц любого возраста;

- другие В-клеточные лимфомы (за исключением болезни Ходжкина) или лимфомы неизвестного иммунофенотипа (типа лимфомы Беркитта), иммунобластные саркомы и др.;

- микобактериоз диссеминированный с поражением, помимо легких, кожи, шейных или прикорневых лимфоузлов; внелегочный туберкулез;

- сальмонеллезная септицемия, рецидивирующая;

- ВИЧ-дистрофия (истощение, резкое похудание).

Лабораторное исследование на ВИЧ-инфекцию следует проводить и в тех случаях, когда у ребенка отмечается беспричинное снижение массы тела более чем на 10%, выявляется лимфопения неясного генеза, при наличии частых инфекций, вызванных условно-патогенными и патогенными микроорганизмами (простейшими, гельминтами, грибами, бактериями, вирусами), особенно при наличии микст-инфекций.

У детей весьма подозрительно на СПИД сочетание пневмоцистной пневмонии, рецидивирующего кандидоза в полости рта, генерализованной лимфаденопатии, длительной субфебрильной температуры, хронической диареи и потери массы тела. Саркома Капоши и В-клеточная лимфома у детей имеют меньшее диагностическое значение, поскольку встречаются относительно редко.

Лабораторные методы. Решающее значение для диагностики ВИЧ-инфекции имеет прямое обнаружение вируса и специфических антител в крови методом иммуноферментного

анализа. Однако методика прямого обнаружения ВИЧ не нашла широкого применения прежде всего из-за малой доступности и часто выпадающих отрицательных результатов в связи с большими колебаниями уровня вирусемии. Более перспективным в этом отношении являются методы молекулярной гибридизации, позволяющие выявлять антигены практически во всех биологических материалах (кровь, плазма, семенная жидкость, слюна, слезная жидкость, пунктаты лимфоузлов и др.), у всех больных с генерализованной лимфаденопатией в терминальной стадии болезни.

В практической работе для подтверждения диагноза используют обнаружение специфических антител методом ИФА и непрямую реакцию иммунофлюоресценции. Антитела обнаруживаются у всех больных и инфицированных ВИЧ уже через месяц от начала заболевания. При учете результатов реакции следует иметь в виду, что используемые в настоящее время реагенты дают высокий процент ложноположительных результатов. Поэтому для увеличения достоверности положительных результатов реакцию ставят повторно с теми же реагентами или проводят параллельную реакцию в идентичных условиях с другой серией диагностикума.

Для окончательного решения вопроса о лабораторном подтверждении диагноза ВИЧ-инфекции образцы крови, дающие положительный результат, исследуют в системе иммуноблотинга.

Hiv Ag	+	-		-/+
анти-Hiv IgM	+	+		-
анти-Hiv core	-	+		+/-
анти Hiv повер.	-	+		4-

Специфические маркеры ВИЧ-инфекции

Этот метод позволяет провести более специализированное обследование на выявление антител к отдельным белкам ВИЧ, являющихся белками сердцевины или поверхностной оболочки вируса. Система иммуноблотинга более специфична, но в то же

время она менее чувствительна. Принято считать, что положительным результатом анализа исследуемой сыворотки крови при использовании иммуноблотинга является факт выявления антител к вирусным белкам P₂₄ или P₄₁*.

В качестве второстепенных методов лабораторной диагностики рекомендуется использовать определение количества Т4-лимфоцитов (хелперов) и оценивать коэффициент отношения Т4/Т8. Для заболевания особенно характерно резкое снижение Т4-лимфоцитов (хелперов), в результате чего коэффициент отношения Т-хелперы/Т-супрессоры составляет ниже 1, тогда как у детей без иммунодефицита он 1,8-2,2.

Диагностическое значение может иметь резкое увеличение в сыворотке крови иммуноглобулинов классов А, G, Е и особенно циркулирующих иммунных комплексов, а также снижение бластогенной реакции лимфоцитов на митогены и явление кожной анергии к различным антигенам, выявляемое с помощью кожных проб.

Со стороны периферической крови для ВИЧ-инфекции особенно характерны прогрессирующая лимфопения, эритропения, тромбоцитопения и эозинофилия.

Дифференциальный диагноз. ВИЧ инфекцию у детей в первую очередь необходимо дифференцировать от первичных иммунодефицитов, а также от иммунодефицитных состояний, возникающих в связи с длительным применением кортикостероидных гормонов к химиотерапии.

Врожденные иммунодефициты проявляются с раннего возраста. Такие дети рождаются слабыми, часто болеют различными инфекциями, отстают в росте и умственном развитии. В крови у них могут полностью отсутствовать иммуноглобулины (агаммаглобулинемия), тогда как при СПИДе содержание иммуноглобулинов наоборот увеличено, и кроме того резко повышены циркулирующие иммунные комплексы, а главное, методом ИФА в крови обнаруживаются специфические антитела к ВИЧ.

Еще труднее дифференцировать ВИЧ-инфекцию от **иммунодефицитных состояний, характеризующихся дефицитом Т-системы иммунитета.** У таких больных, как и при СПИДе, угнетены реакции клеточного иммунитета.

Однако, в отличие от ВИЧ-инфекции, у детей с аплазией или гипоплазией центрального органа иммунной системы — вилочковой железы часто обнаруживаются множественные пороки развития (сердца, грудины, дуги аорты, мочки уха и другие). Такие дети с неонатального периода страдают судорогами и рецидивирующими инфекционными процессами, особенно вирусной и грибковой этиологии. В крови у них не бывает повышенным содержание иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов. Тимус у таких детей находится на ранней стадии эмбрионального развития, чего не бывает при ВИЧ-инфекции.

Вторичные или приобретенные иммунодефицитные состояния возникают у детей, страдающих тяжелыми воспалительными процессами, или могут являться результатом длительного применения цитостатических препаратов и кортикостероидных гормонов. Эти состояния сопровождаются поражением как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета.

Для дифференциальной диагностики решающее значение приобретает обнаружение специфических антител к вирусу синдрома приобретенного иммунодефицита.

ВИЧ-инфекцию у детей старшего возраста необходимо дифференцировать от инфекционного мононуклеоза, красной волчанки, других аутоиммунных заболеваний, а также заболеваний крови и кроветворного аппарата.

Инфекционный мононуклеоз, в отличие от мононуклеозоподобного синдрома у больных ВИЧ-инфекцией, проявляется высокой лихорадкой, поражением носоглотки, системным увеличением всех лимфатических узлов. В крови у таких больных количество лимфоцитов не снижено, как это бывает при ВИЧ-инфекции, а наоборот, резко повышено, и кроме того обнаруживается лейкоцитоз, моноцитоз и атипичные мононуклеары.

Коэффициент отношения Т4/Т8 существенно не снижается.

Для **красной волчанки** особенно характерны полисиндромность, обнаружение LE-клеток, высокий титр антинуклеарного фактора или антител к нативной ДНК.

Диагноз лейкоза и других заболеваний кроветворного аппарата ставится на основании данных цитологического исследования периферической крови и костного мозга, обнаруживающих высокий процент бластных форм и другие типичные изменения, которых не бывает у больных ВИЧ-инфекцией.

Лечение. Терапия больных с ВИЧ-инфекцией должна быть комплексной, строго индивидуализированной, последовательной, строиться с учетом стадии патологического процесса и возраста больных. Лечение проводится по четырем направлениям: 1) воздействие на вирус с помощью противовирусных препаратов; 2) иммунокоррекция и иммуностимуляция; 3) иммунозамещение; 4) лечение оппортунистических инфекций и онкологических заболеваний.

В качестве противовирусного лечения применяют азидотимидин, дидезоксицитидин (ДДЦ дидезолксиаденозин (ДДА), диданозин (ДДИ), фоскарнет, аденин арабинозид, сурамин, рибавирин (виразол), циклоспорин- А, интерферон и др.

Наилучшие результаты пока получены при назначении азидотимидина (АЗТ), который обладает способностью ингибировать обратную транскриптазу вируса, благодаря чему становится невозможной дальнейшая сборка вирусной ДНК, Препарат активно подавляет репликацию и цитопатическое действие ВИЧ в культуре Т-лимфоцитов. Он хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает выраженного общетоксического действия. При лечении азидотимидином существенно улучшается клиническое течение болезни с неврологическими проявлениями ВИЧ-инфекции, больные отмечают улучшение самочувствия и у них обнаруживается положительная динамика со стороны неврологического статуса.

Азидотимидин применяют в дозе 20-30 мг на кг массы в сутки в 4 приема через рот курсами в течение 4-6 недель или пожизненно в поддерживающих дозах. При длительном лечении возможны жалобы на анорексию, головную боль, возбуждение, тошноту, рвоту, расстройство стула, в периферической крови бывает увеличение числа мегаловирусных эритроцитов, лейкопения и анемия. При появлении побочных реакций

рекомендуется снижение дозы препарата на непродолжительное время или замена его другим противовирусным препаратом — обычно дидезоксицитидином или его аналогами.

В настоящее время фирмой "Уилкам" (США) налажен промышленный выпуск азидотимидина под новым названием "Ретровир". С переменным успехом применяются ингибитор обратной транс-криптазы фоскарнет, противовирусный препарат рибавирин, иммунодепрессант циклоспорин А и Ф.

Противовирусной активностью обладают лейкоцитарный и рекомбинантный интерфероны. При внесении в среду инфицированных ВИЧ лейкоцитарного альфа-интерферона отмечается снижение репродукции вируса на 50-100%. Однако для эффективного ингибирования вируса необходимо постоянное присутствие интерферона в питательной среде культур зараженных клеток. После прекращения действия интерферона сразу же происходит подъем репродукции вируса.

Клинические испытания препаратов интерферона выявили их способность индуцировать регрессию саркомы Калоши, ассоциированной с ВИЧ. Вместе с тем интерферон не вызывает улучшения иммунологических показателей у больных ВИЧ-инфекцией. Улучшение в течение саркомы Капоши сравнивают с антипролиферативной активностью интерферона, у больных ВИЧ-инфекцией даже большие дозы интерферона не оказывали заметного влияния на репликацию вируса. Из препаратов интерферона наибольшей активностью обладает лейкоцитарный альфа-интерферон; менее активен фибробластный интерферон и практически неэффективен у-интерферон. Суммарный препарат природного лейкоцитарного интерферона человека оказался вдвое активнее против ВИЧ, чем препараты рекомбинантного интерферона.

Для восстановления иммунитета назначают препараты тимуса: тималин, тактивин, тимазин, интерлейкин-2, левамизол (декарис), нуклеинат натрия, индометацин и др.

Показано, что назначение препаратов тимуса приводит к нормализации функции Т-клеток у больных ВИЧ-инфекцией. Однако сами по себе они не улучшают клиническую картину болезни, кроме того, под их влиянием возможно растормаживание

репликации вируса, поэтому их рекомендуется применять в комбинации с противовирусными препаратами.

В качестве иммунозаместительной терапии рекомендуется переливание лимфоцитарной массы, препаратов иммуноглобулина, в том числе специфических моноклональных антител, пересадка костного мозга, плазмаферез и др.

Не менее ответственная задача при лечении больных ВИЧ-инфекцией — подавление условно-патогенной флоры, осложняющей течение основного заболевания и угрожающая жизни больного. С этой целью широко применяют антибактериальные препараты, включая различные антибиотики, сульфаниламиды и др., а при наличии протозойной флоры назначают триметопримсульфа-метоксазол, пентамидин и др. Для лечения грибковых осложнений назначают амфотерицин В, нистатин леворин и др.

Больных ВИЧ-инфекцией необходимо лечить в изолированных условиях во избежание суперинфекций и реинфицирования. По индивидуальной программе проводится симптоматическое, патогенетическое и общеукрепляющее лечение.

Прогноз очень тяжелый. При клинически выраженных формах летальность составляет около 50%. Продолжительность болезни от постановки диагноза до смерти колеблется от 2-3 месяцев до 2 лет и больше. Ни в одном случае не происходит восстановления нормальных иммунных функций спонтанно или под влиянием лечения. Среди больных, выявленных до 1982 г., к настоящему времени умерло около 90%. Однако в последнее время появились сообщения о более благоприятном прогнозе, особенно в случае заражения ВИЧ второго типа. Больные с саркомой Капоши имеют лучший прогноз, чем больные с оппортунистическими инфекциями. Высказывается мнение, что у больных с саркомой Капоши отмечается меньшее поражение иммунной системы по сравнению с больными с другими проявлениями болезни.

Прогноз у детей более серьезный, чем у взрослых. Неблагоприятный исход у детей возникает в связи с развитием оппортунистических инфекций и редко от саркомы Капоши и других бластоматозов.

Профилактика. Противоэпидемический режим при ВИЧ-инфекции такой же, как и при гепатите В. В педиатрии система профилактических мероприятий должна строиться с учетом того, что дети обычно заражаются ВИЧ в семьях высокого риска (больные СПИД, наркоманы, бисексуалы и др.). Поэтому основным профилактическим мероприятием можно считать всемирную борьбу за здоровый образ жизни, а также просветительные мероприятия по борьбе с проституцией, наркоманией, половыми извращениями и др.

Важное профилактическое значение имеет клинический и серологический контроль за донорами крови, применение шприцев разового использования, контроль за безопасностью систем гемодиализа и др.

Больные и подозрительные на ВИЧ-инфекцию госпитализируются в отдельные палаты или боксы. Обслуживающий персонал должен входить к больному только в маске, взятие крови и других биологических материалов производится только в перчатках. Нательное и постельное белье больного, а также зубные щетки, игрушки, соски и прочее дезинфицируются кипячением в течение 20-25 минут. В отделениях материалы от больных хранятся и выносятся в специальных металлических пеналах или закрытых контейнерах. перевязочные средства перед выбрасыванием должны быть обезврежены дезраствором или кипячением в течение 20-25 минут. Инструментарий, катетеры, зонды, различные изделия из резины погружают на 15 минут в прогретый до 50°C моющий раствор. Биологические материалы от больных перед спуском в канализацию дезинфицируют гипохлоритом натрия в соотношении 1:5 в течение 1 часа.

Белье больного или лица с подозрением на ВИЧ-инфекцию перед сдачей в стирку кипятят в течение 25 минут или замачивают в течение 1 часа в 3% растворе хлорамина, 4% растворе перекиси водорода с моющим средством 0,1% раствора сульфохлорантина или в течение 30 минут в 0,5% активированном растворе хлорамина. Посуду, предметы ухода обезвреживают погружением в те же растворы или 1,5% раствор гипохлорида кальция, 3% осветленный раствор хлорной извести или 5% раствор хлорамина.

Обслуживающий персонал, контактирующий с больными, а также сотрудники лабораторий, проводящие исследование материалов от больных ВИЧ-инфекцией, должны обследоваться на наличие антител к ВИЧ 1 раз в год.

Серопозитивных лиц необходимо информировать о болезни, и они должны не реже 2-х раз в год проходить специальное обследование у инфекционистов.

В настоящее время создана программа ВОЗ по проблеме ВИЧ-инфекции. Целью этой программы является предупреждение передачи ВИЧ через половые контакты, кровь, парентеральные вмешательства и внутриутробно путем разработки методов и средств, снижающих риск заражения или повышающих сопротивляемость организма и уменьшения нежелательного воздействия ВИЧ-инфекции на отдельных лиц и общество в целом за счет мероприятий, сокращающих заболеваемость и смертность от этой инфекции.

ВОЗ считает своей первостепенной задачей на современном этапе всемирно способствовать созданию национальных программ по ВИЧ-инфекции во всех странах.

Активная профилактика находится в стадии разработки. В настоящее время уже создано несколько вакцин против ВИЧ-инфекции. Проходят испытания субъединичная вакцина с иммуностимулирующими комплексами, рекомбинантные белки, полученные в бактериях или культурах клеток, синтетические пептиды на носителях, инфекционный рекомбинантный вирус и др. Отдельные вакцинальные препараты проходят испытания на шимпанзе и показали высокую эффективность. Ожидается, что в ближайшие 5-10 лет практическое здравоохранение получит эффективные и безвредные вакцины против ВИЧ-инфекции. Однако оптимистические прогнозы могут оказаться преждевременными, так как вакцинация не решает проблему изменчивости ВИЧ. Не менее сложной может оказаться и морально-этическая проблема вакцинации против ВИЧ-инфекции.

БЕШЕНСТВО

Бешенство человека, которое является зоонозом вирусной этиологии, редко встречается в развитых государствах, но широко распространено во многих странах третьего мира. Возбудитель болезни поражает многих диких животных, в том числе лис. Частота случаев заболевания среди этого вида животных значительно снизилась в Швейцарии и Федеративной Республики Германии после того, как в 70-х годах начали пользоваться приманками, содержащими антирабическую вакцину. Особую опасность в странах, которые стремятся избавиться от бешенства или сохранить статус свободных от него государств, представляют летучие мыши, инфицированные вирусом этой болезни. Из всех домашних животных основным источником заражения человека служит собака. К настоящему времени значительно усовершенствовались методы диагностики, с помощью вакцин можно защитить от заболевания, как человека, так и животных. Эффективная борьба с бешенством возможна, основная задача заключается в том, чтобы действительно вести ее в развивающихся странах.

Первое письменное упоминание о бешенстве предположительно датируется IX в. до н. э. - в поэме Гомера "Илиада" Гектор сравнивается с взбесившимся псом. Чтение трудов Аристотеля не оставляет ни каких сомнений, что к IV в. до н. э. бешенство уже было одной из тем, привлекавших внимание древних писателей. А в I в. до н. э. Цельс охарактеризовал бешенство как "самую ужасную болезнь, при которой больной одновременно страдает от жажды и водобоязни и на излечении, от которой почти нет надежды". Сейчас, когда отмечается столетний юбилей Института Пастера, который был создан через 2 года, после имеющего историческое значение успешного лечения Луи Пастером 9-летнего Джозефа Майстера из Эльзаса созданной им антирабической вакциной, мы можем проанализировать сложившуюся в мире ситуацию по бешенству, достигнутые в недавнем прошлом некоторые успехи и заглянуть в будущее.

Бешенство - один из основных зоонозов, распространенных во многих странах. Вызывающий его вирус отличается тем, что при проявлении клинических признаков болезни практически

всегда наступает гибель животного или человека. Из всех людей, когда-либо заболевших бешенством, выжили лишь 3 человека. Первый случай зарегистрирован в США. Это был мальчик возрастом 9 лет, которого в 1970 году укусила за большой палец летучая мышь. У ребенка появились клинические симптомы болезни, однако, несмотря на это, он полностью выздоровел. Второй случай отмечен в Аргентине в 1972 году: бешеная собака покусала 45-летнюю женщину, у которой развились симптомы, характерные для бешенства. Пострадавшая полностью излечилась после 13 месяцев интенсивной терапии. Третий случай имел место в 1977 г. в США. У 32-летнего сотрудника лаборатории по изучению бешенства появились клинические признаки этого заболевания. Больной выжил, но у него, к сожалению, развились осложнения со стороны нервной системы.

Как у животных, так и у человека наблюдаются такие симптомы заболевания, как раздражительность и тревожное возбуждение, нередко сочетающиеся с агрессивным поведением и быстро заканчивающегося параличом, комой и смертью. У животных одним из главных признаков является резкая перемена в поведении, на пример дикое животное перестает бояться людей, а ласковое домашнее или пугливое дикое животное становится крайне агрессивным.

Миллионы людей ежегодно проходят иммунизацию антирабической вакциной из-за риска заражения от животных, у которых выявлено или подозревается это заболевание. И, тем не менее, по-прежнему остается неизменным тот факт, что методов лечения клинически выраженного бешенства пока нет. К счастью, разработанные в последние годы вакцины в отличие от прежних не требуют ежедневных подкожных инъекций в область живота или спины в течение 14-21 дня. Теперь достаточно всего 5 внутримышечных инъекций, рассчитанных на 28-дневный период. Однако новые вакцины, изготавливаемые из клеточных тканевых культур, стоят намного дороже. Сейчас ученые разрабатывают схемы иммунизации, не требующие пятикратного введения вакцины. Вероятно, вскоре появятся более совершенные и дешевые вакцины, создаваемые на тканевых клеточных культурах, которые обеспечат надежную защиту от бешенства каждому человеку.

Бешенство или водобоязнь острое вирусной заболевание, передающееся через укусы инфицированного животного, характеризующееся поражением нервной системы с развитием тяжелого энцефалита с летальным исходом. Заболевание встречается во всех странах мира. В нашей страны в первые антирабические прививки у человека были сделаны в 1886 г И.И. Мечниковым и Н.Ф. Гамалея.

Возбудитель болезни – вирус из семейства родовирусов родо – *Lyssavirus* (от греч.lyssa - водобоязнь), содержит РНК, имеет размеры 100-150 нм. Различают два варианта вируса бешенство «дикий» или «уличный» и фиксированный, полученный Л.Пастером. Вирус размножается в первичных культурах клеток почек хомяка, куриных фибробластов, почек эмбриона телят. Особенно вирус хорошо размножается в организме кроликов, белых мышей и морских свинок при внутримозговом заражении. У погибших от бешенства людей и животных в нервной ткани обнаруживаются специфические цитоплазматические включения – тельца Бабеша - Негри, представляющие собой скопление колоний вируса. Вирус бешенства мало устойчив: кипячение убивает его в течение 2 мин, общепринятые дезинфицирующие растворы быстро обеззараживают инфицированные предметы.

Основным резервуаром и источником инфекции среды диких животных является волки, лисы, шакалы, летучие мыши, а среди домашних животных – собаки и кошки. Передача инфекции от человека к человеку хотя и возможно, но осуществляется крайне редко. Человек заражается бешенством главным образом от собак. Передача инфекции осуществляется при укусе и ослонении поврежденной кожи. Плотная одежда и обувь в значительной степени предохраняют от заражения. Восприимчивость к бешенству точно не установлена. Наиболее число заболеваний приходится на детей 7-12 лет.

После укуса человека больным животным вирус размножается в мышечной ткани в местах укуса, а затем, достигнув нервных окончаний чувствительных периферических нервов, распространяется центростремительно, достигая двигательных нейронов. При

тяжелых укусах головы и лица вирус может достигать ЦНС за 15-20 суток, а при значительных повреждениях кожных покровов туловища и конечностей, а следовательно, малой дозы вируса, процесс продвижения к ЦНС, может задерживается на несколько месяцев или даже до 1-1,5 лет. Достигая ЦНС, вирус фиксируются в тканях головного и спинного мозга, преимущественно в нейронах продолговатого мозга, аммоновом роге, основании мозга. В спинном мозге более всего поражаются задние рога. Из центральной нервной системы вирус центробежно по нервным стволам достигает слюнных желез, где он размножается и выделяется со слюной больного.

Наибольшие морфологические изменения обнаруживаются в ЦНС: отек и набухание вещества мозга, полнокровие сосудов, участки кровоизлияния – преимущественно в области аммонового рога, в продолговатом мозге, мозжечке, спинном мозге. Кора больших полушарий не поражена. При гистологическом исследовании отмечается картина очагового энцефалита с преимущественным поражением серого вещества, главным образом в его стволовой части.

Инкубационный период при бешенстве в среднем около 30-90 дней. В редких случаях инкубационный период может удлиняться до 1 года и более. Заболевание характеризуется строго последовательной сменой 3-х периодов: продромального, возбуждения, параличей.

Продромальный период начинается с появления на месте укуса ноющих или тянущих болей, а также неврологический болей по ходу нервов. В области рубца возможны ощущения жжения, зуда, иногда появляется краснота и отечность. Характерны общие недомогание, головная боль, тошнота, рвота, повышение температуры тела до 37,5-38⁰ С и прогрессирующие симптомы нарушенного психического статуса: повышенная рефлексорная возбудимость, необъяснимое чувство тревоги, страха, тоски. Часто больной подавлен, заторможен, замкнут, отказывается от еды, плохо спит, жалуется на мрачные мысли, устрашающие сновидения. Продромальный период 2-3 дня, иногда

удлиняется до 7 дней. В конце этого периода могут быть приступы беспокойства, кратковременные затруднения дыхания, чувство стеснения в груди, сопровождающиеся тахикардией и учащением дыхания.

Период возбуждения. Характеризуется появлением гидрофобии, сущность которой в том, что при попытке пить, а затем и при виде воды или напоминании о ней, у больного появляется судорожной спазм глотки и гортани. При этом он с криком отбрасывает кружку с водой, выбрасывает вперед дрожащие руки, запрокидывает голову назад и туловище, шея при этом вытягивается и мучительная гримаса искажает лицо, которое становится синюшным вследствие спазма дыхательной мускулатуры. Глаза выпячиваются, выражают испуг, молят о помощи, зрачки расширены, вдох затруднен. На высоте приступа может произойти остановка сердца и дыхания. В дальнейшем приступы судорог мышц гортани и глотки могут возникать от движения воздуха (аэрофобия), яркого цвета (фотофобия) или громкого (акустикофобия). Сознание в момент приступа помрачено, но в межприступного периода оно проясняется. Больной брызжет слюной. У некоторых больных могут появляться признаки менингизма и даже опистотонус, нередко бывают судороги.

Период паралича. Характеризуется успокоением ребенка. Прекращаются приступы гидрофобии, больной может пить и глотать пищу, сознание ясное. Но, несмотря на кажущееся благополучие, нарастают вялость, апатия, глубокая депрессия. Вскоре появляется паралич конечностей, расстройство тазовых органов, паралич черепно-мозговых нервов. Температура тыла повышается до 42-43⁰ С, артериальное давление падает, и к концу первых суток наступает летальный исход от паралича сердечно-сосудистого и дыхательного центров. В периферической крови отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, повышение гемоглобина, эритроцитов, гематокрита. Кроме типичных форм, встречаются и атипичные формы болезни. К ним относятся все случаи, протекающие без ведущих признаков болезни – возбуждения и гидрофобии. Среди атипичных форм различают бульбарные, мозжечковые, менингоэнцефалитические и другие.

В этих случаях отчетливой смены периодов болезни не наблюдается, а доминирующим признаком на всем протяжении острой стадии болезни может быть симметричный восходящий паралич с ослаблением и исчезновением сухожильных рефлексов или прогрессирующие бульбарные расстройства с быстрым параличом дыхательного, сердечно-сосудистого центров и другие.

Диагноз бешенства ставится на основании проявления у ребенка, искусанного животным (за 30-90 дней), общей возбудимости, приступов гидро-, аэро- и акустикофобий с двигательным беспокойством. Для диагноза может иметь значение проявление болевых ощущений в области укусов первый период болезни, с последующим возникновением симптомов психических нарушений, а также затруднений при дыхании и глотании.

Для лабораторной диагностики используют метод флюоресцирующих антител, с помощью которого можно быстро обнаружить вирусный антиген в отпечатках роговицы (прижизненный тест) или отпечатках мозга и слюнных желез, погибших людей и павших животных. Сохраняет значение и гистологический метод, позволяющий обнаружить тельца Бабеша-Негри при обычной световой микроскопии в отпечатках мозговой ткани, взятых в области аммонового рога после специального окрашивания.

В практической работе используют и биологический тест - выделение вируса бешенства из мозга и слюнных желез белых мышей после интродеребрального их заражения материалом от больных. Для серологической диагностики используют РН, РСК, РПГА, радиоиммунный метод.

Бешенство, в первую очередь, дифференцируют от других заболеваний, сопровождающихся энцефалитом (герпетической, арбовирусной, энтеровирусной и других нейротропных инфекций). Диагноз бешенства существенно упрощается, если у больных обнаруживаются признаки изолированного поражения ствола мозга при сохраненном сознании и отсутствии симптомов объемного процесса.

Паралитическую форму бешенства необходимо дифференцировать от полиомиелита, ботулизма,

энцефаломиелита, восходящего паралича Ландри, истерии и др. Подробно собранный анамнез с указанием на укус или ослушение животным, которое погибло или исчезло, а также тщательное неврологическое обследование и результаты исследования спинномозговой жидкости помогают установить правильный диагноз. В трудных для диагностики случаях важно помнить, что гидрофобия не встречается при других заболеваниях, только при бешенстве поражается стволовая часть мозга, тогда как кора мозга остается сохранной, а следовательно не нарушается сознание больного.

Терапия не разработана. Введение больших доз специфического антирабического иммуноглобулина лейкоцитарного интерферона малоэффективно. Проводится симптоматическое лечение, направленное на уменьшение страданий больного. С этой целью больного госпитализируют в отдельную палату или бокс, создают охранительный режим, ограничивающий влияние внешней среды: уменьшение шума, яркого света, потоков воздуха. Для уменьшения возбудимости ЦНС назначают снотворные, противосудорожные, болеутоляющие средства. Нормализуют водный баланс. В паралитической стадии назначают средства, стимулирующие деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В последние годы рекомендуют использовать гипербарическую оксигенацию, церебральную гипотермию, управляемое аппаратное дыхание с полной кураризацией больного. Однако все методы терапии оказались практически неэффективными. В лучшем случае удается продлить жизнь больного на несколько месяцев. Неблагоприятный исход предрешен тяжестью поражения стволовой части мозга с разрушением жизненно важных центров.

Мероприятия по профилактике направлены на выявление и уничтожение животных, больных бешенством, а также предупреждение заболевания человека после его инфицирования. Первое реализуется путем строгого соблюдения ветеринарно-санитарного надзора: обязательная регистрация собак, с обязательной поголовной их

иммунизацией против бешенства, истребление бродячих собак и кошек, сокращение числа хищников вокруг жилья человека, своевременная лабораторная диагностика, карантин в очаге, санитарно - ветеринарная пропаганда.

Профилактические мероприятия после укуса животным должны проводиться с учетом ряда ориентиров. Так, например, при укусах домашними животными (собак кошек), важно установить, не были ли эти укусы спровоцированы. Кроме того, устанавливается наблюдение за животным и уточняется анамнез в отношении бешенства. Если животные здоровые, пострадавшие не нуждаются в проведении профилактических мероприятий против бешенства. В тех случаях, когда домашнее животное после укусов не установлено, а также во всех случаях нападения диких животных (лиса, волк, енот и др.) необходимо приступить к антирабическим мероприятиям, которые включают местное лечение, введение антирабической вакцины и антирабического иммуноглобулина. Местное лечение предполагает незамедлительное промывание раны большим количеством мыльной воды или перекисью водорода, с последующей обработкой йодной настойкой. Хирургическое иссечение краев раны и ее зашивание строго противопоказано. После обработки раны проводят активно-пассивную иммунизацию.

Для проведения пассивной иммунизации используют:

- антирабический иммуноглобулин из плазмы человека, вакцинированного антирабической вакциной (в России зарегистрирован препарат «Имогам РАЖ», производства фирмы Пастер-Мерье, Франция);

- γ -глобулин антирабический из гипериммунной лошадиной сыворотки.

Для активной иммунизации используется:

- вакцина антирабическая культуральная инактивированная сухая (Рабивак-2 Внуково-32), представляющая собой ослабленный вирус бешенства, выращенный в культуре клеток почек сирийского хомячка инактивированного УФ - облучением;

- вакцина антирабическая культуральная очищенная инактивированная концентрированная сухая, отличающаяся от предыдущей более высокой активностью, что позволяет сократить курс иммунизации с 24 до 6 инъекций.

Вакцину Рабивак вводят подкожно по 3 мл (1 доза) в переднюю брюшную стенку, тогда как концентрированная вакцина вводится только внутримышечно по 1 мл (1 доза).

Одновременно с первой дозы вакцины рекомендуется ввести антирабический иммуноглобулин, который обеспечит иммунитет от момента начала лечения до активной выработки антител на вакцину. При отсутствии человеческого антирабического иммуноглобулина в качестве носителя пассивных антител следует вводить антирабический гамма - глобулин с обязательной проверкой повышенной чувствительности к чужеродному белку.

Комплекс противоэпидемических мероприятий, включая, и широкое использование активно-пассивной иммунизации позволили, практически ликвидировать заболеваемость бешенством в нашей стране.

Национальные программы борьбы с любой болезнью основывается на данные эпидемиологического надзора. В течение ряда лет Всемирная организация здравоохранения осуществляет глобальные опросы ситуации по бешенству. Последний был проведен 1984-1985 гг. на вопросы в предложенных анкетах ответили 112 стран и территорий. Анкетирование пока единственный способ определения тенденций в заболеваемости бешенством. К сожалению, в некоторых странах эта болезнь не относится к числу тех, случаи, появления которых подлежат обязательной регистрации. Поэтому там нет точных данных о связанной с ней смертности среди людей и животных.

Каждый регион имеет свои характерные особенности, поэтому для оценки эффективности компаний борьбы с бешенством необходимо пользоваться разными критериями. Одним из наиболее важных является число случаев заболевания людей. В африканском регионе с 1982 по 1985 г. отмечено увеличение с 64 до 154 зарегистрированных случаев смерти

людей. С другой стороны, за тот же период на африканском континенте число случаев бешенства людей снизилось с 247 до 168. Что означают эти цифры? Что касается Африки, то с 1984 по 1985 г. сообщения о заболевании людей поступили из 18 стран, а с 1982 по 1983 г. - только из 10. Аналогичные информация получена из 22 и 17 американских стран соответственно в период 1984 по 1985 г. и с 1982 по 1983 г., что свидетельствует о реальном снижении частоты заболевания. Самая высокая заболеваемость людей бешенством отмечается в Азии. По подсчетам специалистов, в одной только Индии от бешенства ежегодно умирают 25000 человек. В Европе, также как и в Северной Америке, насчитываются единичные случаи заболевания людей благодаря ликвидации этой болезни среди собак, но бешенства пока еще распространено среди диких животных.

Учитывая имеющиеся сейчас усовершенствованные методы диагностики и производства вакцин для иммунизации, как людей, так и животных, можно надеется, что бешенство удастся взять под контроль. В действительности глобальная ситуация, по-видимому, усугубляется.

Производство вакцин и контроль над собаками следует согласовывать, так, как оптимальным путем предупреждения заражения бешенством от собак является их вакцинация.

Обитающих в Европе летучих мышей поражает не классический вирус бешенства, а один из близкородственных, который впервые был выделен в Южной Америке. Подтвердилось, что данный вирус, названный вирусом Duvenhage, в 1984 и 1986 гг. явился возбудителем сходной с бешенством болезни у 150 летучих мышей северной Европе; в СССР он стал причиной смерти 11-летней девочки и в Финляндии 1985 г. - биолога. К счастью, вирус, поражающий Европейских летучих мышей, настолько близкородствен классическому вирусу бешенства, что вакцины и сыворотка, который используется для лечения людей. Укушенными другими, предположительно бешеными животными, могут применяться и для терапии лиц, получивших укусы летучих мышей.

Достижения в области технологии позволяют идентифицировать вирус, вызывающей у летучей мыши инфекцию подозрительную на бешенство. Тем не менее, сходство вирусов и отсутствие полной уверенности в том, способен ли вирус, аналогичный возбудителю бешенства, естественным путем передается другим животным, имеет огромную важность для регламентирующих органов, ответственных за борьбу бешенством на национальном уровне. Было бы интересно выяснить, не означает ли обнаружение в Великобритании летучей мыши, инфицированной вирусом Duvenhage, что давно предпринимаемые меры профилактики повторного заноса бешенства в эту страну окажутся безуспешными.

Бешенство собак. Бешенство у собак по-прежнему является основной проблемой проводимой Всемирной организацией здравоохранения глобальной программы борьбы с этим заболеванием, потому что почти все случаи заражения людей зарегистрированы в тех странах, где им страдают собаки. Большинство таких стран находятся в зоне тропиков. По данным эпидемиологического надзора, самые высокие показатели смертности от бешенства среди людей, зафиксированы в Юго-Восточной Азии. Несмотря на значительно меньшее число случаев смерти, отмеченных в Африке и Южной Америке; эта болезнь, тем не менее, вызывает серьезную озабоченность.

Для многих стран или территорий, относящихся к этим регионам, жизненно важной необходимостью является составление планов ликвидации этой болезни. Достижимость такой цели демонстрирует осуществляемая Панамериканской организацией здравоохранения программа ликвидации к 1990 г. бешенства в городах Центральной и Южной Америки. После проведенных массовых компаний по вакцинации собак во многих городах этих регионов пораженность бешенством собак значительно снизилась.

Национальные компании борьбы с бешенством должны в первую очередь предусматривать санитарное просвещение населения, затем эпидемиологический надзор, диагностику заболевания, производство вакцин и контроль над собаками. Просветительную работу необходимо вести на всех уровнях; она

должна преследовать различные цели - от содействия борьбе с бешенством в национальном масштабе до обучения деревенских жителей тому, что укушенные собакой места следует незамедлительно промывать, даже если нет ни мыла, ни вакцины.

Первостепенное значение имеют эпидемиологический надзор и диагностика, поскольку без знания масштабности проблемы невозможно оценить эффективность программы. Используемые системы должны быть простыми, рассчитанными на охват широких масс населения и сбор информации о видах и численности инфицированных животных и, самое важное, о том, сколько людей и где заражаются бешенством.

Производство вакцин и контроль над собаками следует согласовывать, так как оптимальным путем предупреждения заражения бешенством от собак является их вакцинация. Не столь важно, являются ли вакцины импортными или отечественными. Гораздо большее значение имеет вакцинация ими популяций животных. Хотя в отдельных случаях в результате отлова и уничтожения большого числа бродячих собак распространенность бешенства среди них снизилась, такая мера, как правило, малоэффективна. Чтобы прервать цепь передачи такой зависящей от плотности популяции болезни, как бешенство, необходимо уничтожить огромное число собак (по мнению некоторых ученых, до 70%). Это потребует приложения колоссальных усилий. Во многих странах за бродячих можно ошибочно принять собак, у которых есть хозяин или которые находятся под защитой общин, поэтому жители враждебно относятся к компаниям по их массовому истреблению. Эти проблемы усугубляют в связи с возрастанием плотности и мобильности населения, аналогичных изменений в популяциях собак. Местонахождение популяции собак больше не ограничивается пределами крупных городов, все большее число их появляется в сельской местности.

Совершенно очевидно, что стратегию борьбы с бешенством надо изменить. Оптимальное решение проблемы - вакцинация собак, хотя осуществить ее совсем непросто. В настоящее время продолжают исследования в целях создания сильнодействующей антирабической вакцины для иммунизации

собак. Предполагается ее изготовление в достаточных количествах и по доступной цене с тем, чтобы помочь правительствам развивающихся стран решить связанную с бешенством проблему. Необходимо доказать, что затраты сил и средств на вакцинацию собак вполне оправданы ее экономической эффективностью. Предварительные исследования, проведенные в отдельных развивающихся странах, свидетельствует, что расходы на вакцинацию одной собаки составляют лишь $\frac{1}{3}$ затрат на ее отлов и усыпление. Даже применение содержащих стрихнин приманок, которое крайне опасно и часто противозаконно, требует не меньших усилий, чем иммунизация вакцинами местного производства. При успешном проведении компаний вакцинации уничтожить несколько действительно бродячих собак гораздо легче с помощью самого населения.

Малочисленность случаев бешенством у человека в развитых странах свидетельствует о возможности усиленной борьбы с этой болезнью. Сейчас главная задача заключается в искоренении бешенства в развивающихся странах. Существующие методы борьбы позволяют надеяться на полную ликвидацию этой болезни при незначительных материальных затратах.

СТОЛБНЯК

Столбняк относится к острым токсическим заболеваниям и обусловлен действием экзотоксина (тетаноспазмина), вырабатываемого бактериями *Clostridium tetani*. Токсин вырабатывается вегетативными формами микроорганизма в месте его проникновения в ткани организма, а затем поступает в ЦНС и фиксируется в ней.

Этиология. Возбудитель столбняка, облигатный анаэроб, представляет собой тонкую грамположительную подвижную некапсулированную палочку. Она образует терминальные споры, придающие ей сходство с барабанной палочкой. Споры весьма устойчивы к внешним воздействиям, переносят кипячение, но разрушаются при автоклавировании. В почве защищенные от солнечного света споры могут сохранять

жизнеспособность в течение многих лет. Их обнаруживают в домашней пыли, земле, соленой и пресной воде, фекалиях многих видов животных. Как споры, так и вегетативные формы возбудителя могут быть найдены в кишечнике человека. Вегетативные *S. tetani* чувствительны к нагреванию и действию дезинфекционных средств.

Бациллы столбняка сами по себе безопасны, их болезнетворное действие связано с двумя вырабатываемыми ими токсинами: тетаноспазмином и тетанолизинном. Несколько видов столбнячных бацилл, различных по своей антигенной структуре, продуцируют идентичный по иммунологическим параметрам тетаноспазмин. Последний нейротоксичен и ответствен за клиническую симптоматику заболевания. Этот токсин наиболее сильный, после ботулинного, органический яд. Летальная доза его для человека составляет 130 мкг.

Эпидемиология. Заболевание столбняком встречается во всем мире. В развивающихся странах оно представляет собой одну из главных причин смерти новорожденных. Пик заболеваемости столбняком приходится на период с мая по октябрь. Территориальное распределение его зависит от климатических факторов, распространенности возбудителя в почве и уровня иммунизации отдельных групп населения.

В США новорожденные заболевают чаще, чем дети более старших возрастов: лишь в 1975 г. число зарегистрированных случаев заболевания было самым высоким в возрастной группе 1—5 лет. Мальчики заболевают чаще девочек (соотношение 3:2). Уровень смертности среди мальчиков также выше, чем среди девочек соответствующего возраста. Среди новорожденных не отмечено половых различий и сезонных колебаний в заболеваемости столбняком.

Патоморфология. Инфекция *S. tetani* остается локализованной и вызывает минимальные воспалительные изменения в поврежденных тканях. Патологические изменения имеют вторичный характер. Пневмония, развивающаяся у больных, вызвана другими возбудителями и связана с затруднениями при отхаркивании мокроты. Часто наблюдается дегенерация поперечнополосатых мышц, в том числе диафрагмальной, межреберных, прямых мышц живота и др.

Суть изменений заключается в исчезновении поперечной исчерченности, лизисе и гибели миофибрилл. Наблюдаются кровоизлияния в мышечные волокна и их разрыв. Дегенеративные изменения в диафрагмальной и межреберных мышцах отчасти связаны с искусственной вентиляцией, проводимой этим больным, а также с миастенией, которая может развиваться в период реконвалесценции. Переломы позвоночника могут быть результатом судорог.

Патогенез. Заболевание развивается после того, как споры столбняка, попавшие в поврежденные ткани, начинают прорастать, размножаться и вырабатывать тетаноспазмин. Прорастание и размножение спор происходят только при сниженном уровне кислорода в тканях. Новорожденные чаще заболевают в результате инфицирования пупочного канатика. У детей более старшего возраста заражение происходит в результате травм. Риск столбняка наиболее велик при глубоких колотых ранах и повреждениях, сопровождающихся значительным некрозом тканей, что благоприятствует высвобождению тетаноспазмина. Однако иногда столбняк развивается и после небольших травм, когда не удается обнаружить ворота инфекции. В подобных случаях предполагают, что споры столбняка, проникшие в здоровые ткани, в течение многих месяцев или лет находились в них и начали прорастать после создания для них благоприятных условий. Местом персистенции инфекции могут быть желудочно-кишечный тракт или крипты миндалин. Иногда столбняк может развиваться после введения загрязненной сыворотки, вакцины или проникать в организм вместе с шовным материалом.

Тетаноспазмин может проникать в ЦНС: 1) абсорбируясь в нервно-мышечных синапсах и распространяясь по периневральным пространствам вдоль крупных нервных стволов; 2) с помощью лимфоцитов.

Тетаноспазмин действует на окончания моторных нервов в мионевральных синапсах, на спинной и головной мозг и симпатическую нервную систему. В нервно-мышечных синапсах токсин тормозит разрушение ацетилхолина, обуславливая нарушения процессов нервно-мышечной передачи в спинном

мозге действие его вызывает нарушения системы полисинаптических рефлексов. В ЦНС тетаноспазмин связывается с ганглиозидами и влияет на моторные и вставочные нейроны, снимая торможение мотонейронов и облегчая распространение по спинному мозгу процессов возбуждения. Нарушение тормозных механизмов в самом спинном мозге значительно ослабляет тормозящее влияние и со стороны высших отделов ЦНС. В этом отношении тетаноспазмин действует аналогично стрихнину, чем объясняются гипертонус мышц, спазмы и судороги. Токсин вызывает повышение активности симпатической нервной системы: тахикардию, нестойкую гипертензию, аритмию, спазмы периферических сосудов, профузную потливость, гиперкарбию и увеличение выделения катехоламинов с мочой.

Тетаноспазмин, адсорбированный в тканях, прочно с ними связывается и в последующем не разрушается и не нейтрализуется антитоксином. Столбнячный антитоксин может предотвращать связывание тетаноспазмина в ЦНС, если последний находится в периферических нервных стволах. Антитоксин не влияет на прорастание спор *Clostridium tetani* и размножение вегетативных форм возбудителя в тканях.

Клинические проявления. Инкубационный период при столбняке составляет 3—14 дней после ранения, но может колебаться от 1 дня до нескольких месяцев.

Выделяют три клинические формы столбняка: местную, общую и головную.

Местный столбняк проявляется болями, продолжительной ригидностью и спазмом мышц проксимальнее места повреждения. Эти явления могут сохраняться в течение нескольких недель и исчезнуть бесследно. В некоторых случаях они предшествуют развитию генерализованной формы заболевания. Местный и легко протекающий общий столбняк иногда наблюдают у детей при хроническом среднем отите. Возбудитель удается обнаружить в отделяемом из среднего уха. Летальные исходы при локализованной форме заболевания наступают в 1% случаев.

Общий столбняк наиболее распространен. Начинается он обычно незаметно, тем не менее тризм удается обнаружить у

50% больных. Спазм жевательных мышц нередко сочетается с ригидностью мышц шеи и затруднениями при глотании. К ранним симптомам относятся также беспокойство, раздражительность, головные боли. Спазм мышц лица обуславливает сардоническую улыбку. Появляются непродолжительные тонические сокращения разных групп мышц. Поясничные и брюшные группы мышц становятся ригидными, начинаются спазмы мышц спины, приводящие к опистотону. Столбнячные судороги характеризуются внезапным появлением тонических сокращений разных групп, вызывающих сгибание и приведение рук, сжатие кистей, разгибание ног. Вначале спазмы бывают несильными, длятся секунды и перемежаются периодами релаксации. В последующем судороги становятся сильнее, продолжительнее и изнуряют больного. Приступы судорог провоцирует почти любой зрительный, слуховой или тактильный раздражитель. В течение всего периода болезни у пострадавшего сохраняется сознание, он испытывает сильные боли. Одновременно отмечается выраженное чувство страха.

Спазмы мышц глотки и дыхательных могут привести к закрытию дыхательных путей, вызвать цианоз и асфиксию. Дизурия, или задержка мочи, развивается вторично в связи со спазмом сфинктера мочевого пузыря. Наряду с этим могут отмечаться непроизвольные мочеиспускание и дефекация. Чрезмерно сильные судороги нередко приводят к компрессионным переломам тел позвонков и кровоизлияниям в мышцы. Иногда могут наблюдаться слабость отдельных групп мышц и потеря чувствительности, вызванные периферической нейропатией. Последние изменения обычно бывают асимметричными, чаще всего поражаются локтевой, срединный и наружный подколенный нервы. При электрофизиологических исследованиях в начальном периоде выявляют нарушения проводимости по нервным стволам. Полное или частичное восстановление нарушений наступает через несколько недель и даже месяцев.

Температура тела у больных обычно повышается незначительно, повышение ее до 40° С объясняется повышенным расходом энергии во время судорог. У больных отмечаются обильное потоотделение, тахикардия, гипертензия, аритмия.

В течение первых 3—7 дней симптомы заболевания нарастают, на протяжении последующих 2 недель состояние больного стабилизируется, и лишь после этого наблюдается постепенное улучшение его. Полное выздоровление наступает спустя 2—6 нед.

Головной столбняк относится к необычным проявлениям заболевания. Инкубационный период при ней составляет 1—2 дня. Заболевание обусловлено обычно средним отитом, ранениями головы и лица и инородными телами в полости носа. К наиболее характерным симптомам заболевания относятся нарушения функции III, IV, VII, IX, X и XI пар черепных нервов. Чаще всего в процесс вовлекается VII пара (лицевой нерв). Вслед за черепно-мозговой может развиваться и генерализованная форма столбняка.

Столбняк новорожденных обычно начинается у ребенка в возрасте 3—10 дней и протекает по типу генерализованной формы. Вначале у ребенка нарушается акт сосания, появляются беспокойство и сильный плач. Вскоре присоединяются нарушения глотания, появляется ригидность мышц, начинаются судороги. Опистотонус может отсутствовать.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика столбняка основана на клинических данных. В большинстве случаев заболевают непривитые лица и дети, родившиеся от невакцинированных женщин. В анамнезе большинства больных указывается на травму, перенесенную в течение предшествующих 2 нед. Подобные анамнестические данные у больного с тризмом, распространенной ригидностью мышц и судорогами при сохраненном сознании позволяют диагностировать столбняк.

Результаты обычных лабораторных исследований не имеют особой диагностической значимости. Общее число лейкоцитов может оставаться в пределах нормы, число нейтрофилов может быть несколько увеличено. Состав СМЖ обычно не изменяется, но давление ее повышается, особенно во время судорог. Электроэнцефалография, как правило, не выявляет отклонений, электромиографические изменения неспецифические. С. tetani удается высеять из отделяемого ран примерно у 73 больных с клинически выраженной симптоматикой столбняка. Окраска по

Граму мазков, приготовленных из отделяемого из ран, не всегда позволяет выявить возбудитель заболевания. С другой стороны, определение столбнячных палочек в мазках из отделяемого раны или их рост на питательных средах подтверждает диагноз столбняка только при характерных для столбняка анамнестических и клинических данных. Само по себе выявление столбнячных палочек в ране еще не означает, что человек болен столбняком или что он разовьется в последующем.

Дифференцировать столбняк приходится с разными заболеваниями общего и ограниченного характера. Тризм может быть обусловлен альвеолярным, около- или заглоточным абсцессом. Данные анамнеза, тщательное клиническое и рентгенологическое обследование больных позволяют установить этиологию заболевания.

Ригидность мышц и кратковременные судороги наблюдаются на ранних этапах полиомиелита. Однако при нем отсутствует тризм, быстро развиваются вялые параличи, а в СМЖ повышается уровень белка и отмечается плеоцитоз. Вирус полиомиелита удается обнаружить в фекалиях больных, а специфические антитела — в сыворотке.

Другие формы острого или постинфекционного энцефалита также иногда могут вызывать тризм. Однако при этом нарушается сознание ребенка и появляются выраженные изменения в СМЖ. Бактериальный менингит очень редко сопровождается тризмом, его также можно исключить после исследования СМЖ.

Столбняк, как и бешенство, может развиваться после укусов животных. Однако при бешенстве судороги преходящи и отмечаются спастическим, а не тоническим, как при столбняке, характером. В СМЖ при бешенстве может быть выявлен плеоцитоз. Возбудитель столбняка весьма редко обнаруживают в слюне собак, тем не менее столбнячный анатоксин следует вводить после каждого укуса собаками, так как загрязнение раны и проникновение в нее спор столбнячной палочки могут произойти с поверхности кожи и из окружающей среды во время укуса или после него.

Судороги при отравлении стрихнином отличаются генерализованным тоническим характером, но тризм при этом

наблюдается весьма редко. Кроме того, в промежутках между судорогами наступает полная релаксация мышц. Эти особенности, а также сведения о приеме яда позволяют отличить столбняк от отравления стрихнином. Тризм у детей иногда развивается после приема больших доз фенотиазина.

Тетания обычно проявляется спазмами кистей стоп и мышц гортани, но тризм при этом встречается редко. Диагноз подтверждается при определении низкого уровня кальция в крови.

Кишечная непроходимость и перфорация кишечника с развитием перитонита вызывают ригидность мышц живота, но судороги и тризм при них отсутствуют.

Осложнения. Адекватная терапия и тщательный уход сокращают частоту и тяжесть осложнений, развивающихся при столбняке. Аспирационная пневмония, ателектаз, эмфизема средостения и даже пневмоторакс при столбняке обуславливаются нарушениями легочной вентиляции из-за спазма дыхательных мышц, ларингоспазма и накопления отделяемого в бронхах. Эмфизема средостения и пневмоторакс чаще всего встречаются после трахеостомии. Прикусывание языка и слизистой оболочки щеки, переломы позвонков, внутримышечные гематомы являются результатом выраженных судорог. При продолжительных судорогах наступает дегидратация организма и общее истощение. В подобных случаях необходимо следить за поддержанием водного баланса и адекватным поступлением калорий.

Профилактика. Активная иммунизация - наилучший метод профилактики столбняка. Ее проводят путем одновременного введения ребенку, начиная с возраста 2 месяцев, столбнячного и дифтерийного анатоксинов вместе с противооспенной вакциной. Вакцину вводят внутримышечно трижды с интервалом 8 недель. Последний, 4-й раз ее вводят ребенку в возрасте 1 года. Иммунитет к столбняку сохраняется вплоть до поступления ребенка в начальную школу. В дальнейшем вакцинацию столбнячным и дифтерийным анатоксинами рекомендуется повторять с промежутками в 10 лет. Метод активной иммунизации можно изменять в зависимости от конкретных условий. Проведение прививок беременным обуславливает

невосприимчивость к столбняку и у новорожденных. Иммунизацию женщин особенно рекомендуется проводить в районах с высоким уровнем заболеваемости столбняком среди новорожденных. Предпочтительнее всего иммунизировать женщин до наступления беременности.

Дети в возрасте 6 лет и старше подвергаются иммунизации по методу, рекомендованному для взрослых. Столбнячный и дифтерийный анатоксины им вводят внутримышечно в 3 приема. Вторую дозу назначают через 4—6 недель после первой, а третью спустя еще 6—12 месяцев после второй. В последующем напряженность иммунитета поддерживают через каждые 10 лет.

Основная иммунизация должна проводиться столбнячным анатоксином. Введение не менее 4 доз обеспечивает достаточный уровень невосприимчивости к столбняку. Показателем ее служит уровень антитоксина в крови 0,01 МЕ/мл, определяемый по реакции нейтрализации токсина, удерживающийся в течение не менее 10 лет. Истинная продолжительность защитного действия вакцины неизвестна, поэтому более частое введение анатоксина не показано из-за риска тяжелых побочных реакций.

Профилактические мероприятия после травмы определяются иммунным статусом больного и характером самого поражения. Хирургическая обработка раны должна проводиться немедленно и тщательно. Рану очищают, некротические ткани и инородные тела удаляют. Больным, которым не была проведена активная иммунизация или она была неполной, необходимо ввести внутримышечно человеческий противостолбнячный иммуноглобулин (СИГ) в дозе 250—500 ЕД. Предварительное проведение кожных аллергических проб необязательно, так как СИГ не вызывает сывороточной болезни. При отсутствии СИГ внутримышечно вводят столбнячный антитоксин (САТ) в дозе 3000—5000 ЕД. Поскольку САТ получают при иммунизации коров и лошадей, перед введением его больному обязательно проводят реакцию на чувствительность к чужеродным белкам. После введения САТ возможно развитие сывороточной болезни. Одновременно с СИГ или САТ можно вводить столбнячный анатоксин с целью актив-

ной иммунизации. Каждый из препаратов следует вводить разными шприцами и в разные участки тела. При правильно проведенной активной иммунизации детей профилактическое введение СИГ не показано.

Введение поддерживающих доз анатоксина показано при получении ребенком травмы через 5 лет и более после курса активной иммунизации. В подобных ситуациях следует использовать жидкий анатоксин, вызывающий вторичные иммунные реакции быстрее, чем адсорбированный или преципитированный анатоксин. Если ко времени получения травмы активная иммунизация была проведена не полностью, показано немедленное введение очередного количества анатоксина.

Лечение и уход за больными. Основная цель лечения при столбняке состоит в ликвидации источника образования тетаноспазмина, нейтрализации циркулирующего в крови токсина и проведении поддерживающей терапии до тех пор, пока не разрушится фиксированный нервной тканью тетаноспазмин. Поддерживающая терапия должна проводиться достаточно интенсивно и тщательно.

Человеческий СИГ вводят как можно раньше в дозе 3000—6000 ЕД внутримышечно. Внутривенное введение его противопоказано. Аллергические реакции после введения СИГ отсутствуют, а уровень анитоксина в крови создается более высокий, чем после введения иммуноглобулинов, полученных от животных. Период полуудаления специфических антител из организма составляет 24 дня, следовательно, достаточно высокий их титр в крови удерживается в течение длительного времени. Повторное введение СИГ не требуется. Противостолбнячный иммуноглобулин не проникает через гематоэнцефалический барьер и не влияет на токсин, фиксированный в нервной ткани. Его лечебное действие сводится лишь к нейтрализации тетаноспазмина, циркулирующего в крови.

При отсутствии СИГ и неизменной реактивности больного в соответствии с данными внутрикожной пробы с САТ последний рекомендуется ввести в дозе 50000—100000 ЕД. Половину этой дозы вводят внутримышечно, другую половину

— внутривенно. В случае развития реакции на чужеродный белок проводят *десенсибилизацию* по обычной схеме.

Хирургические мероприятия по обработке ран проводят после введения антитоксина и седативных средств. Из раны удаляют некротизировавшиеся ткани и инородные тела. Раневые поверхности оставляют открытыми.

Антибиотикотерапия способствует устранению вегетирующих форм столбнячной палочки, находящихся в омертвевших тканях. Обычно назначают большие дозы пенициллина С (200000 ЕД/кг в сутки) и пытаются обеспечить достаточное проникновение его в очаги поражения. Суточную дозу пенициллина вводят внутривенно в 6 приемов. Длительность лечения должна быть не менее 10 дней. При непереносимости пенициллина назначают тетрациклин в дозе 30—40 мг/кг (но не более 2 г/сут) внутрь в 4 приема. *Тщательный уход* за больными имеет особенно важное значение. Больной должен находиться в тихой и спокойной обстановке, должно быть исключено воздействие на него любого слухового и зрительного раздражителя. Необходимо обеспечить адекватное дыхание, введение кислорода, отсасывание бронхиального секрета и уход за трахеостомической трубкой. *Трахеотомия* необязательна при столбняке, проводить ее следует до развития спазма гортанных и дыхательных мышц.

Миорелаксанты необходимо вводить всем больным столбняком. Диазепам (сибазон) эффективен в отношении снижения повышенного тонуса мышц и предотвращает судороги. Его вводят внутривенно или внутримышечно в дозе 0,1—0,2 мг/кг через каждые 3—6 ч, пока в этом есть необходимость. Можно вводить аминазин или мефенезин, но их действие выражено слабее. Дозы препаратов постепенно снижают по мере ослабления активности и тяжести проявлений столбнячной инфекции. Продолжительность курса лечения колеблется от 2 до 6 нед.

Препараты нейромышечного блокирующего действия, например й-тубокурарин или панкурония бромид (в дозе 0,05 мг/кг внутривенно при необходимости) способствуют уменьшению судорог при сохранении спонтанного дыхания либо полному выключению функции мышц при переходе на

искусственную вентиляцию. Современная техника позволяет добиться высокого процента выздоровления при столбняке, но полностью реализовать эти возможности удастся лишь в крупных, достаточно оборудованных лечебных центрах с хорошо обученным персоналом.

После введения седативных средств и мышечных релаксантов больные должны находиться на искусственной вентиляции и под постоянным мониторным наблюдением. Необходимо контролировать адекватность вентиляции, систематически отсасывать секрет из бронхов и предупреждать глубокое угнетение дыхательного центра.

Необходимо ежедневно взвешивать больных, тщательно следить за количеством принятой и выделенной жидкости, поддержанием электролитного и калорийного баланса. Энтеральное питание оказывается возможным лишь у некоторых больных, в большинстве случаев приходится прибегать к внутривенным вливаниям и введению пищи через желудочный зонд. Иногда приходится произвести гастростомию. Особое внимание следует уделять уходу за кожей, полостью рта и следить за функцией мочевого пузыря и кишечника.

С особыми проблемами связано проведение искусственной вентиляции, лечение седативными средствами и поддержание адекватной гидратации у новорожденных. Лечение их должно проводиться по возможности более активно с помощью интубации трахеи, миорелаксации и вспомогательной вентиляции легких. При невозможности проведения всех этих мероприятий в полном объеме прибегают к энтеральному введению седативных средств и миорелаксантов. Детям через каждые 6 ч дают пить сироп с аминазином (3 мг), эликсир с фенобарбиталом (10—20 мг) или мефенезином (130—160 мг). Диазепам (сибазон) вводят внутривенно по 0,3 мг/кг, повторно в зависимости от тяжести судорог. Рассечение пупочного канатика в настоящее время не рекомендуется.

Прогноз. Уровень смертности от столбняка составляет в среднем 45—55%, у новорожденных — 60% и более. Исход зависит от многих факторов. У младенцев и лиц престарелого возраста заболевание обычно заканчивается летально, в подростковом и юношеском возрасте чаще всего наступает вы-

здоровление. Среди больных в возрасте 10—19 лет летальный исход наступает всего в 20% случаев. К неблагоприятным признакам относятся распространенное повреждение мышечной ткани, высокая температура тела, короткие интервалы между временем получения травмы и развитием клинических признаков столбняка или между временем появления тризма и развития судорог. В противоположность этому длительный инкубационный период, ограниченность проявлений инфекции, отсутствие высокой температуры тела позволяют надеяться на благополучный исход. В тяжелых случаях столбняк заканчивается смертью обычно уже в течение 1-й недели. Интенсивная и поддерживающая терапия в значительной степени определяет исход столбняка.

После заболевания столбняком не остается стойкого иммунитета, поэтому даже перенесшим его лицам в последующем необходимо провести активную иммунизацию.

ЯЩУР ЧЕЛОВЕКА

Ящур человека (*aphtae epizooticae* – лат.; *Aphtenseuche*, *Maul und Klanensenche* (MKS) - нем.; *fièvre aphteus* (FA) – франц.; *foot and mouth disease* (FMD) – англ.) – острое общее инфекционное заболевание, сопровождающееся высокой температурой и образованием специфических поражений на слизистых оболочках и на отдельных участках кожи. Описаны случаи тяжелого заболевания ящуром, сопровождающиеся поражением внутренних органов и тканей и заканчивающиеся смертью больного. Заболевание относится к группе зоонозных инфекций.

Исторические сведения. Заболевание животных ящуром известны много веков, однако до сих пор эпизоотии ящура приносят большой экономический ущерб народному хозяйству. Не являясь эндемичным заболеванием какой-либо постоянной географической местности, ящур быстро распространяется и поражает восприимчивых животных на больших территориях. Было отмечено, что периоды относительного угасания

эпизоотии ящура продолжаются 3-5 лет, а затем начинается новый подъём эпизоотической волны. А.Л.Скоморохов пишет по этому поводу: в отдельные годы отмечались большие «взрывы» ящурной эпизоотии, после которых наступала полоса «затишья» - резкого снижения заболеваемости ящуром.

Некоторые исследователи считают, что причиной периодичности эпизоотий ящура является переболевание абсолютного большинства восприимчивых животных в определённой зоне, вследствие чего создаётся иммунное стадо. Однако кратковременность иммунитета (у переболевшего крупного рогатого скота 1-1,5 года), пополнение стада неболевшими животными и молодняком создают условия, благоприятствующие возникновению и распространению новой волны эпизоотии. Кроме того, разнообразие серологических типов и вариантов возбудителя ящура, которые не создают невосприимчивости один против другого, также способствует распространению заболевания.

За последнее время в связи со своевременным проведением комплекса противоящурных мероприятий, к которым относятся профилактическая активная вакцинация, ветеринарно-санитарные мероприятия и санитарно-просветительская пропаганда среди населения, проявление и распространение эпизоотий носят более ограниченный, локальный характер.

О восприимчивости человека к вирусу ящура известно с давних времён. Всякий раз, когда возникала эпизоотия ящура среди сельскохозяйственных животных, наблюдались единичные, а иногда и групповые клинически в разной степени выраженные заболевания людей, употреблявших в пищу сырое молоко и другие молочные продукты, приготовленные из молока от больных животных и работающих с вирусом ящура в лабораторных условиях.

Первые клинические наблюдения ящура у людей опубликованы Sagare в 1764 году, который описал более 1500 случаев афтозной ящурной лихорадки, из них 600 случаев совпали с периодом эпизоотии ящура у животных (Verge, Dhennin, 1960). После сообщения Sagare появилось много работ, посвященных ящуре человека, который регистрировался почти на всех континентах нашей планеты. Однако возможность

заражения ящуром людей через молоко больных животных была экспериментально доказана только в 1834 г. Hertwig, Mann и Villain, которые в течение 4 дней пили сырое молоко от больной ящуром коровы и все трое заболели ящуром. При высокой температуре у них появились характерные везикулёзные высыпания на слизистой оболочке ротовой полости и на коже кистей рук.

Иммунитет. У людей, переболевших ящуром развивается невосприимчивость к повторным заболеваниям ящуром, вызываемым вирусом того же типа. Длительность иммунитета у людей после перенесенного заболевания равна примерно 12-18 мес. Однако точно прослеженных наблюдений пока мало. Практически отмечены случаи повторного заболевания людей ящуром при работе в ящурных очагах или в лабораториях. Так, Pils и Carbe (1962) описали два случая повторного переболевания людей ящуром типов А и С, которые через 2 года заболели типом О, с характерной клинической картиной, подтвержденной вирусологическими исследованиями. Больные были работниками вирусологических станций по производству ящурных вакцин.

Ограниченность случаев заболевания людей ящуром, сравнительно легкое течение ящура у человека и наличие других путей охраны человека от этого заболевания не требуют применения мер специфической профилактики. Поэтому вакцинация людей против ящура не проводится и вакцин для этой цели не изготавливают.

Животные, переболевшие ящуром, не восприимчивы к заболеванию, вызываемому вирусом этого же типа. Иммунитет у животных, переболевших ящуром, более стойкий и продолжительный (12-18 мес и более), чем поствакцинальный (6-7мес).

По данным Brooksby (1965), животные, переболевшие ящуром, вызванным одним типом вируса, почти полностью восприимчивы к любому другому основному типу. Для подтипов (вариантов) диапазон иммунологического различия варьирует. Количественно это выражается следующими цифрами: если гомологичная вакцина содержит 20 защитных единиц на дозу, то против гетерологического подтипа она

содержит 2, 3 или 4 защитные единицы на дозу, а в некоторых случаях она может вовсе не защищать против гетерологического варианта.

Эпизоотологические наблюдения дают огромное количество случаев повторных заболеваний животных ящуром другого типа. Заболевание у них, как правило, протекает значительно легче, чем первичное.

Установлено, что сыворотки крови переболевших животных (реконвалесцентов), а также животных, гипериммунизированных против ящура, могут с успехом применяться для пассивной иммунизации особо ценных животных и племенного молодняка.

Возможно, что не все приведённые выше случаи заболевания людей могут быть отнесены к ящурю, так как клинические признаки ящура у человека достаточно разнообразны и сходны со многими заболеваниями, а лабораторные методы, которые могли бы подтвердить клинический диагноз, ещё не были разработаны.

Verge и Dhennin приводят сообщения нескольких авторов о заболевании ящуром среди населения: Valkowsky, наблюдавшего в 1900 г. во время эпизоотии ящура среди крупного рогатого скота 20 случаев заболевания детей, данные Schauweau об эпидемии ящура среди детей в детском пансионе в Лионе, Lewi, который в 1911 г. во время эпизоотии ящура среди животных в Нормандии зарегистрировал 100 случаев заболеваний людей ящуром, и, наконец, сообщения немецких статистиков, отмечавших, что в Германии было отмечено в 1929-1930 гг. 39 случаев, в 1931 г.-15 и в 1935 г.-8 случаев заболевания людей ящуром.

И.И.Шантырь в 1891 г. во время эпизоотии ящура среди крупного рогатого скота наблюдал более 50 случаев заболевания людей ящуром. Суспензией из стенок везикул, снятых у больной девочки, он заразил здоровых телят, которые через 4-5 дней заболели клинически типично выраженной формой ящура.

Waldmann в 1926 г. доказал возможность носительства вируса ящура переболевшими людьми.

Этиология. По принятой классификации (В.М.Жданов и С.Я.Гайдамович,1966), возбудитель ящура относится к вирусам,

содержащим РНК (рибонуклеиновую кислоту), семейству Picornavirinae, роду Picornavirus, типовому виду Picornavirus arthae с общепринятым названием вирус ящура. Вирус ящура имеет сферическую форму. Величина частиц вируса ящура, определяемая с помощью электронномикроскопических исследований, достигает в диаметре 10-20-30 мкм.

В настоящее время известны семь серологически различных типов возбудителя ящура, условно обозначаемых заглавными буквами:

1. Тип О-выделен французскими учёными Valle и Garre в 1922 г. в департаменте Уаза (Oise) во Франции.
2. Тип А-выделен ими же в 1922 г. от больного ящуром скота, полученного из Германии.
3. Тип С-выделен немецкими учёными Waldmann и Trautwein в 1926 г.
4. Тип SAT-1-выделен Galloway в 1948 г. на территории Южной Африки в провинции Бегданланд (Southern Africa Territories)
5. Тип SAT-2-выделен ими же в 1948 г. в Северной Родезии
6. Тип SAT-3-выделен ими же в Южной Родезии
7. “Азия-1”-выделен Brooksby и Rogers в Индии в 1957 г.

Каждый серологический тип имеет варианты. По данным лаборатории по информации и изучению ящура в Пирбрайте (Англия), к 1968 г. были идентифицированы в пределах типов 59 вариантов (А.А.Бойко, Ф.С.Шуляк, 1971): тип О имел 11 вариантов, тип А-28, тип С-4, тип SAT-1-7, тип SAT-2-3, тип SAT-3-4, тип “Азия-1”-имел 2 варианта.

Естественно, что 59 вариантов разных серотипов вируса ящура - это далеко не предел его изменчивости. Вполне возможно возникновение в природе и в условиях лабораторного эксперимента новых вариантов этого микроорганизма, способного вызывать заболевания среди людей и животных.

Устойчивость вируса к действию факторов внешней среды зависит от различных условий обитания, в частности от температуры и рН среды. При положительной температуре (12-20⁰ С) и слабощелочной среде вирус остаётся жизнеспособным в моче до 146 дней. В масле при хранении на холоде вирус

сохраняется более 2-х месяцев. В отрубях вирус сохраняется от 56 до 146 дней; в сухом песке-до 11, а в песке, в хлеву-до 7 дней. Слюна, содержащая вирус ящура, в высохшем состоянии на поверхности шерстного покрова животных содержит живой вирус до 28 дней, на одежде вирус сохраняется до 100 дней (Бойко А.А, Шуляк Ф.С. 1971). Внутри стога сена вирус ящура в июле – августе выживает в течение месяца, а в зимнее время – 185-200 дней (Поляков А.А. 1965-1968). В кислой среде (рН ниже 6,0), а также в щелочной (рН 10,0 и выше) вирус ящура быстро теряет инфекционные свойства (Бойко А.А., 1971). Установлено, что при выдерживании туш убитых больных ящуром животных при температуре 10-12⁰ С вирус ящура погибает в мясе через 24 ч под воздействием образующейся молочной кислоты. Однако в костном мозге, в жире, в сгустках крови и в лимфе тех же туш вирус длительно остаётся живым.

Нагревание содержащего вирус материала при 85⁰ С в течение 30 мин. или кипячение в течение 3-5 мин надёжно убивает вирус ящура. В свежем молоке при температуре 4⁰ С вирус сохраняется до 113 дней, но при повышении кислотности вирус быстро погибает. Установлена высокая устойчивость вируса в белковых субстратах и в тканях по отношению к дезинфицирующим средствам, обладающим свойством коагулировать белок (алкоголь, фенол, крезол, йод). Вместе с тем 2 % раствор едкого натра, 1-2 % раствор формалина при температуре 65-80⁰ С убивает вирус в течение 2 мин.

Эпидемиология. Основным источником вируса ящура для человека являются животные, больные ящуром. С развитием инфекционного процесса, вызванного вирусом ящура, организм животного становится местом накопления вируса, а при последующих пассажах через организм животных в стаде усиливается его вирулентность. Ещё до появления клинических симптомов заболевания ящуром заражённые животные выделяют вирус из организма с молоком, слюной, калом, мочой (А.Л.Скоморохов, 1952; И.И.Лукашов, 1966; Röhrer, 1971).

Н.К.Розенберг (1938) указывает, что человек заражается ящуром при потреблении сырого молока от больных ящуром животных в 65 % случаев, при потреблении других молочных продуктов - в 0,5 %, через контакт с больными животными при

уходе и обслуживании их - в 34 % и при прочих условиях - в 0,5 % случаев.

Источником заболевания человека, помимо молока и молочных продуктов, может служить мясо вынужденно убитых больных ящуром животных. Таким образом, основным путём заражения людей вирусом ящура, надо считать алиментарный путь, когда в пищу употребляются необезвреженные молоко и молочные продукты, плохо проваренное мясо. Нередки случаи, когда вирус проникал через поврежденные кожные покровы с локализацией первичных ящурных поражений на месте внедрения вируса. Известны случаи заражения людей ящуром в лабораториях разными типами и вариантами вируса как эпизоотических, так и лабораторных штаммов.

При профессиональном ящуре основным путем заражения человека являются поврежденные кожные покровы, слизистые оболочки ротовой полости, носа и глаз.

Биопробы на крупном и мелком рогатом скоте, свиньях и главным образом на лабораторных животных с материалами от больных ящуром людей свидетельствуют о том, что у больного ящуром человека в слюне, в стенках и в содержимом везикул находится значительное количество вируса, который может быть источником инфекции восприимчивых животных.

Возможен также механический перенос вируса ящура обслуживающим и ветеринарно-зоотехническим персоналом на обуви, на одежде и на руках. Такие случаи могут иметь место при небрежном выполнении правил по дезинфекционной обработке при выходе из зараженного скотного двора.

До настоящего времени не установлена степень восприимчивости человека к вирусу ящура. В специальной литературе известны случаи, когда однократный прием необработанного молока от больной ящуром коровы вызывал клинические проявления заболевания ящура у человека (Krajewski, 1901). Характер ящура у человека и течение заболевания в зависимости от типа или варианта вируса не установлены.

Патогенез. Вирус ящура проникает в организм человека через поврежденные слизистые оболочки полости рта и желудочно-кишечного тракта, через трещины и царапины

кожного покрова. Кроме того, нельзя исключить возможность инфицирования человека воздушно-капельным путем во время лабораторных работ с вирусом или во время длительного нахождения в боксах с экспериментально зараженными ящуром животными. В основе патогенеза лежит вирусемия. Вирус ящура преимущественно дермотропный, оптимальные зоны для его размножения находятся в средних слоях эпителия кожных и слизистых оболочек. Молодые клетки острого слоя являются наиболее благоприятными для репродукции вируса. Первым признаком воздействия вируса ящура на ткань служит появление в остром слое скопления клеток. В протоплазме редко выражается амидофилия, в ядре наблюдается пикноз. Остистый слой утолщается, клетки эпителия образуют вакуоли, которые затем превращаются в пузырьки и при явлениях дегенерации в пузырьки-везикулы, богатые экссудатом. В эпителии, образующем везикулы, и содержимом везикул вирус ящура содержится в огромном количестве с инфекционным титром 1:10 –10 (Röhler). С развитием первичных везикул вирус ящура появляется также в крови, там обнаруживается в плазме, сыворотке и на эритроцитах (Seidold, цит. по Röhler).

Массовое развитие вируса и его диссеминация сопровождаются, как правило, резким повышением температуры тела больного до 39,5-40⁰ С, и более. Общие клинические проявления болезни при этом этапе могут быть закончены. Дальнейшее развитие болезни ограничивается заживлением афт на слизистых оболочках. Нередко вирус из первичных везикул попадает в кровь и вызывает вторичные везикулы на слизистой оболочке губ, языка, зева, миндалин, а также межпальцевых складках, у ногтевого ложа, на различных участках кожи и во внутренних органах.

Процесс развития кожных поражений может протекать различно. Наиболее часто возникают везикулы, которые, достигнув полного развития, вскрываются, образуют быстро подживающие эрозии. Иногда на коже возникают твердые инфильтраты величиной с горошину и уже на их поверхности образуются маленькие везикулы с прозрачным, позднее розоватым или мутнеющим содержимым. Везикулы вскрываются, и пораженные ткани быстро эпителизируются.

Описано множественное высыпание на коже ладоней «сухих» или «рудиментарных афт в виде мелких бугорков» (Ратнер С.И.,1956). Описаны также случаи поражения кожи вирусом ящура в виде мацерированных участков на внутренней поверхности бедер и в области мошонки (Герсамия В.С.,1944).

Kobusiewicz с соавторами (1964) сообщили о значительном распространении поражения кожных покровов лица, спины, живота девочки, вызванном вирусом ящура.

Помимо поражения слизистых оболочек полости рта и кожных покровов, вирус ящура при генерализации может вызвать образование специфических язвочек на слизистой оболочке желудка (С.Г.Виноградов,1937), кишечника (С.И.Ратнер), поражения миокарда. Вирус ящура при генерализации процесса снижает антитоксическую функцию печени (С.И.Ратнер). Поражения ящуром могут быть обнаружены также на слизистых оболочках половых органов.

Развитие и течение патологического процесса свидетельствует о том, что ящур человека-это общее инфекционное заболевание, сопровождающееся поражением многих органов и тканей организма.

Патологоанатомические изменения.

Патологоанатомические изменения при ящуре у человека еще недостаточно. С.Г.Виноградов (1937), В.С.Герсамия (1944) указывают, что по их наблюдениям поражения кожи трупов, умерших от ящура людей (всего 2 случая), носили характер размягчения, мацерации с некрозами в местах локализации везикул и эрозий. Подлежащие ткани также были вовлечены в воспалительный процесс: в мышцах скелета и во внутренних органах встречались точечные кровоизлияния. Кроме того, обнаружены язвочки на слизистых оболочках пищевода и желудка, дистрофические изменения мышцы сердца, почек, многочисленные язвочки на слизистой оболочке мочеиспускательного канала и на коже в области полового члена.

При микроскопическом исследовании С.Г.Виноградовым установлено наличие некротизации и резкой инфильтрации лейкоцитарными элементами ограниченных участков эпидермиса и папиллярного слоя. В волосяных фолликулах

обнаружены милиарные фокусы некроза со скоплениями лейкоцитов. На слизистой оболочке отдельных участков пищевода наблюдалось формирование поверхностных язвочек, обнаженный подслизистый слой подвергался некротизации. Встречались участки, где между эпителиальным и подслизистым слоями скапливался гомогенный экссудат, приподнимающий эпителий - это были участки свежего, начального процесса образования везикул. В трахее имелись очаги изъязвления с полным уничтожением эпителиального покрова. Наконец, отмечены серозный миокардит, незначительная инфильтрация стромы миокарда лимфоидными и лейкоцитарными элементами и дегенеративные изменения со стороны мышечных волокон. Таким образом, патологоанатомические изменения в органах и тканях погибших от ящура людей не ограничиваются локальными поражениями, адекватными клинической картине заболевания, но захватывают также другие органы, что говорит о генерализации процесса, отягочающего состояние больного (И.А.Чалисов,1964).

Клиника. Инкубационный период обычно длится от 18 ч до 3-5 суток, иногда до 14 суток. Заболевание начинается явлениями общей интоксикации: озноб, головная боль, общая разбитость, повышение температуры до 38-40⁰ С. Спустя 1-2 дня после появления первых клинических симптомов заболевания обнаруживаются воспалительные изменения на слизистой оболочке ротовой полости: стоматит, жжение во рту, гиперемия слизистых оболочек губ, десен, гортани, щек, отек языка и одно- или двусторонний конъюнктивит. Через 1-2 дня после этого происходит высыпание везикул величиной от просяного зерна до крупной горошины по краю языка, на деснах, на небе и на губах.

Везикулы заполнены прозрачным, позднее мутнеющим, содержимым. Через 2-3 дня везикулы вскрываются, образуя эрозии, вызывающие болезненность, обильную саливацию, затрудняющие речь и глотание. Губы и язык покрываются налетом и корками на месте бывших везикул. Везикулы могут появляться на коже крыльев носа, на слизистой оболочке носа, на ладонях и межпальцевых складках, а также у основания ногтей. Кожные везикулы быстро вскрываются и через 1-2 дня

эпителизируются. Иногда можно обнаружить наличие точечных кровоизлияний на коже рук и стоп. Обычно в период вскрытия везикул температура снижается до нормы и состояние больного быстро улучшается. Все заболевание протекает хотя и мучительно, но доброкачественно и длится 7-10 суток, а иногда до 20 суток.

Дети очень восприимчивы к ящуру. Они обычно заражаются алиментарно, при употреблении сырого молока, а также творога или сметаны, полученных из молока от больных животных. Заболевание протекает в виде типичного ящурного стоматита, конъюнктивита с везикулярными высыпаниями на коже лица и почти всегда сопровождается желудочно-кишечными расстройствами, рвотой, поносами токсически-рефлекторного характера, а также явлениями сердечной слабости (В.М.Жданов,1955).

Ящур человека обычно проявляется как острое заболевание. Везикулярный стоматит сопровождается высокой температурой и вторичными высыпаниями на коже лица, главным образом около крыльев носа, и на пальцах рук. Ящур человека может проявляться в различных клинических формах от скрытых, стертых, легко и быстро протекающих случаев до тяжелых, обширных поражений, приводящих к смерти.

Различают следующие формы клинического проявления ящура у людей:

- 1) острые формы различной тяжести;
- 2) стертые, легко протекающие, скрытые-инаппарантные-формы;
- 3) затяжные (хронические) формы;

Острые формы ящура различной тяжести

Остро протекающие ящура у людей возникают в результате алиментарного заражения их через молоко или молочные продукты (масло, сметану, творог), полученные из необезвреженного молока животных, больных ящуром, а также при контакте с этими животными.

Стертые, легко протекающие, скрытые – инаппарантные формы. Заболевание ящуром людей, обслуживающих животных, больных ящуром, часто проявляется в виде стертых форм со

слабо выраженными клиническими симптомами, на которые обычно не обращают должного внимания. Такие стертые формы ящура могут встречаться и у лиц, работающих в лабораториях как с полевыми (эпизоотическими), так и с лабораторными штаммами вируса ящура. Условиями, способствующими заражению, являются недостаточное внимание к вопросам личной профилактики, недостаточная педантичность и аккуратность при работе с вирусами в условиях лаборатории.

Известны также многочисленные случаи высыпания у доярок на коже пальцев и межпальцевых складках характерных везикул после выдаивания ими молока от коров с ящурными поражениями вымени и сосков. Появление везикул сопровождается обычно легким недомоганием, головной болью. Через 1-2 суток везикулы вскрываются и быстро эпителизируются. Разработка наиболее чувствительных серологических и биологических методов обнаружения вируса ящура у людей позволила установить наличие инаппарантной – скрытой формы – переболевания людей ящуром.

Затяжные (хронические) формы ящура у человека. Иногда вследствие пониженной сопротивляемости организма или особых свойств вируса ящура, проникшего в организм, заболевание протекает с распространением специфических поражений на обширные участки тела и носит затяжной и даже хронический характер.

О хроническом течении ящура, длившемся много лет, сообщил Ратнер С.И. с сотрудниками (1956).

Обычно ящур у людей протекает хотя и мучительно, но доброкачественно. Однако в случаях генерализации инфекции, подробно описанным В.С.Герсамя, С.Г.Виноградовым, или в случаях ящура у детей с нарушенным питанием заболевание оканчивается смертью.

Диагностика. Эпидемиологическое и клиническое разнообразие проявления форм ящура у человека создает определенные трудности распознавания его при первичном осмотре больного. Поэтому диагностика ящура у человека должна основываться на клинических, эпидемиологических и

эпизоотологических данных с обязательным подтверждением специфическими лабораторными исследованиями.

Клиническая диагностика. Многообразие антигенных свойств возбудителя ящура, о чем свидетельствует наличие 7 серологических типов и 59 вариантов, никогда не сопоставлялись с клиническими формами проявления ящура у человека.

При широких эпизоотиях ящура с большинством количеством заболевших животных нередко случаи, когда медицинские врачи ставят диагноз ящура без должной дифференциации его от других клинически сходных заболеваний и без подтверждения лабораторными вирусологическими, серологическими, иммунологическими исследованиями. Разнообразные формы клинического проявления ящура у человека иногда не дают возможности распознать его при первичном осмотре больного. При сборе и анализе эпизоотологических сведений должны быть учтены данные о высокой контагиозности, быстром распространении ящура только среди парнокопытных животных, а также клинического диагноза у животных, подтвержденного серологическими или вирусологическими анализами, проведенными в соответствующих учреждениях.

Эпидемиологический диагноз ставится на основе данных о контакте больного:

А) с больными ящуром животными;

Б) с продуктами животноводства (молоко, сметана, сливки, творог, масло), приготовленными из необезвреженного молока неблагополучных по ящуре животных или с мясом от них;

В) с активным вирусом ящура при работе в лабораториях;

Клинический диагноз ставится на основании тщательного анализа клинических симптомов и дифференциации их от сходных заболеваний. При установлении диагноза прежде всего следует исключить везикулезный стоматит, при котором отсутствуют везикулы на руках и ногах. При везикулезном стоматите, который бывает почти исключительно у маленьких детей, поражается только слизистая оболочка ротовой полости. Различные виды стоматитов у них с образованием во рту

налетов (авитаминозы, аллергии, гастроэнтериты, нефриты, которые нередко возникают при использовании в пищу коровьего молока) могут быть ошибочно приняты за ящур.

Клиническая дифференциация ящура от других сходных заболеваний человека

Название болезней	Характер высыпаний	Места локализации	Характер везикул и язвочек	Температурная реакция
Ящур	Везикулы с прозрачным, затем мутнеющим содержимым. Быстро вскрываются.	Слизистая ротовой полости, губ, носа, конъюнктивы. Крылья носа, кожа лица, рук, реже – кожа ног и других участков тела	Поверхностные с неровными краями, розоватым дном, быстро эпителизируются. Иногда покрыты нежной пленкой	Предшествует развитию везикул и быстро снижается после их вскрытия
Везикулезный стоматит	Пузырьки белые или желтые с красным ободком	Нижняя поверхность языка и щек при переходе на десны	Глубокие с беловатым налетом, медленно подживают	Развивается после появления пузырьков, не снижается при вскрытии их
Язвенный стоматит	Язвы глубокие с каймой грязно-серого цвета	Нижняя часть края языка и дно полости рта	Глубокие, длительно незаживающие	Появляется при развитии язв
Пемфигус	Крупные пузырьки с гнойным содержимым и коричневые пятна	Кожа всего тела: больше на ладонях и подошвах. Редко слизистой ротовой полости	Крупные болезненные	При хроническом течении
Название болезни	Характер высыпаний	Места локализации	Характер везикул и язвочек	Температурная реакция
Контагиозная везикулезная болезнь, вызванная вирусом КВС	Мелкие пузырьки	Руки, ноги, слизистая ротовой полости	Поверхностные, быстро заживающие	2-3 дневная субнормальная температура

Везикулярная болезнь, вызванная вирусом Коксаки А16	Мелкие пузырьки	Слизистая ротовой полости, руки, ноги	То же	То же
Ветряная оспа	Мелкие пузырьки с прозрачным содержимым и красным ободком. Красные пятна	Кожа туловища, головы, лица, редко рук, ног, слизистой полости рта	Пузырьки не вскрываясь, подсыхают	Одновременно с высыпанием пузырьков
Натуральная оспа	Многокамерные пупковидные пузырьки с прозрачным, а затем с гнойным содержимым	Кожа лица, всего туловища, слизистая глаз, ротовой полости	Глубокие с гнойным дном, остаются характерные рубцы	Предшествует высыпанию пузырей (везикул)
Стоматит при кариесе зубов	Воспаление слизистой, набухание десневых сосочков	Десна кариозных зубов или плохо подогнанных протезов	отсутствует	Отсутствует
Другие стоматиты	Гиперемия и набухание слизистой рта, рыхлый белый налет	Ротовая полость, язык	То же	То же
Авитаминозы	Слизистая гиперемирована с фибринозным налетом	Язык	отсутствует	Отсутствует
Кожный септ	Папулы с кровянисто-гнойным содержимым. Рожистое воспаление	Кожа разных частей туловища. Слизистая носа	Глубокие язвы с саловидным дном, неровными краями и красным ободком	Предшествует развитию папул и длительно не снижается

При ящуре везикулезные поражения никогда не ограничиваются полостью рта, но распространяются на руки и другие части тела. Иногда первичные везикулы появляются на руках, а не в полости рта.

Эрозии после вскрытия везикул поверхностные и быстро заживающие.

Язвенный стоматит также поражает слизистые оболочки только полости рта и дает более обширные и глубокие распады ткани на пораженных участках, чем это наблюдается при ящуре. При клинической диагностике необходимо также учитывать и другие виды стоматитов.

Специфические стоматиты для человека - аллергические, рецидивирующие стоматиты, совпадающие с менструальными периодами, стоматиты при кариесе зубов.

При герпесе везикулы обычно развиваются по краям губ, носа и на других частях тела. Эрозии после вскрытия везикул более глубокие, длительно не заживающие.

Авитаминозы РР и С развиваются только в ротовой полости и не сопровождаются повышением температуры.

При пемфигусе новорожденных по всему телу, главным образом на подошвах и ладонях, рассеяны пузырьки - размером до 0,5 см, наполненные гнойным содержимым; на коже можно заметить коричневые пятна, из которых развивается папулезная сыпь, приобретающая темную красно-коричневую окраску. Везикулы с гнойным содержимым и папулезная сыпь коричневатого цвета при ящуре не наблюдаются.

Типичный элемент ветряной оспы - тонкостенный пузырек, окруженный узким пояском гиперемии. Вирус ветряной оспы вызывает образование пузырьков на любых местах кожи и на волосистой части головы, но щадит стопы - и кисти рук. В отличие от ветряной оспы высыпание ящурных везикул никогда не наблюдалось, на волосистой, части головы и почти всегда они развиваются на коже рук.

При натуральной оспе пузырьки круглые, величиной с горошину, перламутрового цвета, многокамерные, втягивающиеся в центре (пупковидные). Пузырьки вначале содержат прозрачную жидкость, затем при переходе в папулы нагнаиваются, сморщиваются или вскрываются, а гнойное отделяемое подсыхает, корки отторгаются, после чего остается характерный рубец. Пупкообразных пузырей перламутрового цвета с гнойным содержимым рубцом, остающимся после отторжения 1 корочки, при ящуре не бывает.

При кожной форме сапа папула появляется на фоне красноты, напоминающей рожистое воспаление. Затем папула

заполняется геморрагическим гнойным содержимым, а при вскрытии образует язву с саловидным дном, неровными краями и красным ободком. В дальнейшем появляются гнойники в мышцах, подкожной клетчатке и во внутренних органах. При кожном сапе температура после вскрытия папул и пузырьков не снижается.

Клинический диагноз нуждается в подтверждении вирусологическими методами

Лабораторная диагностика. Для вирусологических исследований от больного берут содержимое невскрытых везикул и их стенки, помещают в стерильную пробирку или пенициллиновый флакон, заливают стерильной консервирующей жидкостью, состоящей из равных частей химически чистого глицерина и фосфатного буфера рН 7,6, или физиологическим раствором рН 7,6. Консервирующую жидкость добавляют не более 2 частей на 1 часть вирусного материала. Пробирки или флаконы с исследуемым материалом плотно закрывают резиновыми пробками, с поверхности обтирают дезинфицирующим раствором (2% раствор едкого натра или 3% раствор хлорамина, 3% раствор перекиси водорода), помещают в деревянные или металлические пеналы, которые устанавливают в термосы со льдом, опечатывают и в таком виде доставляют в диагностические лаборатории с нарочным (но не почтой). Кроме того, следует посылать в лабораторию 5-7 мл сыворотки крови больного в пробирке, закрытой ватной пробкой.

Для ретроспективной диагностики кровь от больных следует брать 3-4 раза с 10-15-дневными интервалами.

Вирусологическая диагностика ящура включает:

- а) выделение вируса ящура на культуре ткани и на восприимчивых животных;
- б) определение в сыворотке больных титра специфических антител;
- в) определение серотипа выделенного вируса.

Поскольку от человека нельзя собрать необходимое количество вирусного материала (3-5 г стенок везикул), то для исследования методом РСК в лаборатории делается

предварительный пассаж вируса на культуре ткани или на 4-5-дневных мышах, 2-3-дневных кроликах или на морских свинках.

Ретроспективная диагностика определяется с помощью реакций - нейтрализации и серологической защиты как на клеточных культурах, так и на новорожденных мышах.

Реакция нейтрализации ставится с целью обнаружения специфических противоящурных антител в сыворотке крови переболевших ящуром людей. Испытуемая сыворотка в равных количествах смешивается в пробирках с активными типовыми вирусами ящюра в разных разведениях. Смесь вируса с сывороткой выдерживается при 37°C в течение 30 мин, после чего вводится внутрибрюшинно 4-6-дневным мышам по 0.05мл. На каждое разведение вируса с сывороткой берется по 4 мышки. Одновременно ставятся контроли на мышах того же возраста на активность вируса разных типов и разведений и на токсичность сыворотки.

Результат реакции определяют по Риду и Менчу. Индекс реакции нейтрализации вычисляют по разнице между титром вируса без сыворотки и титром вируса +сыворотка.

Реакция серологической защиты ставится с сыворотками переболевших людей для обнаружения специфических ящурных антител. Испытуемую сыворотку разводят физиологическим раствором 1:5 и по 0,2 мл вводят мышам под кожу. Через 1-3 ч этим мышам подкожно вводят по 1000 LD₅₀ в 0,2 мл, предварительно оттитрованные (хранившиеся при температуре -70°C) активные вирусы ящюра разных серотипов. Одновременно ставятся контроли на активность вируса и токсичность испытуемой сыворотки. Результаты реакции определяют по Риду и Менчу. Подробно методики постановки реакций и математических расчетов изложены в утвержденной «Методике по идентификации типов и вариантов вируса и изучению краевой эпизоотологии» и описанной в руководстве по лабораторной диагностике вирусных болезней животных под редакцией В.Н.Сюрина (1972).

Биологические и вирусологические исследования материала от больных и подозрительных по заболеванию ящуром требуют создания специальных условий, наличия специфических типовых и вариантных диагностикумов.

Реакция связывания комплимента применяется для определения типов и вариантов вируса ящура, вызвавших заболевания животных и человека, а также для проверки производственных штаммов вируса ящура при изготовлении вакцин и лабораторных штаммов в научно-исследовательской работе. Реакция ставится в пробирках в объеме 1 или 0,5 мл. Компоненты реакции используются строго титрованные - типовые и варианты сыворотки с гомологичными антигенами. Комплемент титруется в гемосистеме в день постановки реакции, в главном опыте используется в количестве двух единиц от предельного титра. Связывание системы антиген - антитело комплемент проходит при 37°С 20 мин, связывание с гемосистемой проходит тоже при 37°С 30 мин. Реакция ставится с контролями, исключающими антикомплементарность компонентов. Испытуемый вирусный материал для исследования используется в виде 33% суспензии на физиологическом растворе, инактивированной при 58° в течение 40 мин.

Биопроба. Морских свинок заражают методом скарификации или путем внутрикожного введения вирусной суспензии в плантарную (подошвенную) поверхность задних лапок. Иглу вводят в поверхностный слой кожи срезом вверх по длине подошвы, а затем, постепенно извлекая иглу, инъецируют материал в образовавшийся канал. При наличии вируса через 24-36 ч на месте заражения образуются первичные везикулы, которые вскрываются, в результате обнажаются эрозии, а спустя еще 1-3 дня развиваются вторичные везикулы на языке и на подошвах передних лапок происходит генерализация процесса. В период созревания везикул свинки малоподвижны, шерсть взъерошена, аппетит отсутствует, развивается конъюнктивит, пульс учащен. Из содержимого первичных везикул и их стенок готовят по обычной методике антигены, исследуют в РСК и РДП этиловыми и вариантными ящурными сыворотками.

Nadosy в 1942 г. с помощью РСК доказал наличие заболевания, вызванного вирусом ящура у 2 больных людей, которые имели контакт с больными ящуром животными.

Magnusson в 1939 г. опубликовал результаты исследований 11 человек, больных ящуром. Материалы от больных людей он инокулировал здоровым морским свинкам и в 4 случаях получил положительные результаты. Опытами перекрестной иммунизации морских свинок автор установил, что заболевание у людей было вызвано вирусом ящура типа О. Для 4 других случаев получил положительные результаты при использовании реакции нейтрализации. Сыворотки переболевших людей нейтрализовали вирус ящура типа О, которым болели животные.

Heinig и Neumerkel (1964) на основании результатов своих исследований указывают на необходимость подвергать больных людей с клиническими признаками ящура вирусологическим и серологическим исследованиям на ящур. Они проверили 36 проб сывороток крови для определения типа вируса и 13 проб содержимого везикул на наличие вируса ящура. Положительные результаты получили лишь в единичных случаях.

Многотипность и особенно многовариантность возбудителя ящура требует обязательной идентификации вируса, вызвавшего заболевание человека по возможности с большим набором диагностических сывороток.

В период эпизоотии ящура в РСФСР в 1965-1966 гг. А. И. Собко, Ю. Ф. Нестерова, М. А. Павлова в лаборатории Всесоюзного научно-исследовательского ящурного института исследовали материалы от 10 человек с подозрением на заболевание ящуром. Испытуемый материал (в виде стенок везикул от 5 человек и сывороток крови) брали участковые медицинские врачи и врачи санитарно-эпидемиологических станций. Возраст больных от 4 до 62 лет. Все материалы исследовали в РСК с 5 гипериммунными сыворотками типов А, О и С и вариантами Аи-550 (А22) и АИ-663, а сыворотки крови – с соответствующими ящурными антигенами. Наличие вируса ящура типа А, вариант А22, было подтверждено в стенках везикул от 3 человек: двух женщин средних лет, одна из них доярка, и девочки 4 лет. Один штамм вируса ящура, выделенный от доярки, обслуживающей больных ящуром коров, подвергли более тщательному изучению. Штамм был адаптирован к морским свинкам. от которых получены

специфические, гипериммунные активные сыворотки (1:320). При заражении кроликов в возрасте 2-3 дней и новорожденных мышей у них развивалось клинически типичное заболевание, а из их мышечной ткани получены для РСК антигены с титром от 1:8 до 1:32. Исследования по идентификации показали, что выделенный вирус идентичен типу А, вариант А22.

Е.Л.Салажов с сотрудниками в 1967 г. наблюдали два случая заболевания людей ящуром, которые были госпитализированы.

Лечение. Терапия вирусных заболеваний, в том числе и ящура у человека, наименее разработанная область в современной медицине. Вирус-возбудитель заболевания, проникший внутрь клетки, защищен от воздействия специфических средств. Клиницисты не могли накопить достаточно обоснованных данных о терапевтической эффективности различных методов лечения ящура у человека.

В настоящее время в широких опытах используются для лечения вирусных инфекций некоторые препараты. При вирусных инфекциях, в патогенезе которых, как и при ящуре, отмечают вирусемия и поражение эпителия, некоторый терапевтический эффект наблюдается при применении специфического гамма-глобулина.

Было бы целесообразно приготовить из сыворотки иммунизированных против ящура животных гетерогенный гамма-глобулин и испытать его с целью профилактики и терапии ящура у людей. Однако при этом нужно помнить, что применение специфической сыворотки или гамма-глобулина может быть эффективным только в том случае, если это средство применяется профилактически или в самом начале инфекционного процесса, вызываемого вирусами.

В 1969 г. В.П.Онуфриевым с сотрудниками разработан метод иммунизации коров против ящура вакциной через сосковые каналы вымени. Получена сыворотка молока, содержащая специфические антитела против ящура с титром 1:1496-2048 против 10 –3 LD50 мл гомологичного вируса ящура. Эта сыворотка молока высушивается в специальных аппаратах при высокой температуре в процессе распыления получила название «иммунлактон»

При экспериментальной проверке свойств этого препарата установлено, что при введении его в дозах 0,1-0,4 г. на 1 кг массы животных оно обладает защитными свойствами. Имеется возможность приготовить поливалентный, препарат против нескольких типов вируса ящура. Поливалентный иммунлактон обладает выраженными вируснейтрализующими свойствами не только против гомологического типа вируса ящура, но и против гетерогенных типов и вариантов штаммов вируса

При испытании иммунлактона в широком контролируемом опыте на животных показана его эффективность. Препарат создает выраженный пассивный иммунитет в течение 3 нед.

Кроме того, с переменным успехом широко испытываются с целью лечения вирусных заболеваний неспецифические средства. И. Сеппи и Л. Янковский (1967) рекомендуют испытать с целью лечения ящура рибонуклеазу, дезоксирибонуклеазу, интерферон. Интерферон может применяться местно на пораженное вирусом место. Возможна стимуляция выработки интерферона организмом путем введения больному агентов, стимулирующих образование интерферона (интерфероногены). При развившемся инфекционном процессе, вызванном вирусом ящура, не рекомендуется пользоваться в качестве интерфероногенов живыми вирусами.

Рекомендуется применение антигистаминных препаратов - супрастина, дипразина, димедрола в принятых дозах, так как в клинике ящура явно представлен аллергический компонент.

В тяжелых случаях рекомендуются внутривенные капельные вливания плазмы, физиологического раствора, 5% раствора глюкозы, витаминов С и В₁, назначение сердечно-сосудистых и регулирующих нервную систему средств (кофеин, кордиамин, камфора, бромиды, снотворное).

В терапии ящура особое место отводится уходу за больным и диетическому питанию. Особое внимание уделяется уходу за пораженной полостью рта. Продукты питания должны быть приготовлены в расчете на пораженную ротовую полость и всего желудочно-кишечного тракта. Рекомендуется давать пищу только в жидком и полужидком виде - молоко, простокваша, сливки, яйца всмятку, жидкие каши, слизистые супы, рыбные и мясные суфле, молочные и фруктовые кисели, размоченные су-

хари, обильное теплое питье из разбавленных фруктовых соков, и черной смородины. Кормить больного необходимо малыми дозами 6-7 раз в сутки, как язвенного больного в период обострения. В случаях, когда полость рта сильно поражена вирусом ящура и больной активно не может принимать пищу, необходимо питать больного через хлорвиниловую трубку или тонкий зонд. В некоторых случаях при поражении желудочно-кишечного тракта за 20-30 минут перед приемом твердой пищи можно давать 2-3 раза в день по 0,1 анестезина в порошке.

При лечении ящура особое внимание лечащего врача должно быть обращено на местное лечение поражений. Пораженную вирусом полость рта, слизистых других органов рекомендуется орошать 0,1% раствором трипафлавина или риванола, раствором ромашки и 0.01-0,1% раствора перманганата калия. Для орошения применяют 3% перекиси водорода и, эмульсию, содержащую лизоцим: на 800 мл 0,25% раствора новокаина прибавляется белок одного куриного яйца. Можно также применять орошение кожных дефектов иммунолактоном.

Для болеутоления и как противовоспалительное средство употребляются сложные мази:

I. Анестезин 2,0
Новокаин 4;0
Рыбий жир 20.0
Вазелин 70,0

II. Трипафлавин 1,0
Новокаин 2,0
Вазелин 100,0

При поражении слизистой оболочки глаз применяется для промывания 2% раствор борной кислоты. В качестве антисептического препарата применяют 30% . раствор альбуцида по 2 капли в оба глаза 6 раз в сутки; в качестве болеутоляющего средства-0,25% раствор скополамина по 2 капли 2 раза в день, а в качестве противовоспалительного средства – 1% эмульсия кортизона по 2 капли 4 раза в день.

Успех лечения тяжелых клинических форм ящура при осложнении или сочетании с другими заболеваниями зависит от искусства врача, умеющего сочетать симптоматическое лечение

с неограниченными возможностями специфических средств и диетотерапии.

Больные ящуром независимо от тяжести начала болезни лечатся только в условиях стационара, в котором они должны находиться до полного клинического выздоровления. Период реконвалесценции у больных ящуром длительный и кроме того, возможны рецидивы.

Профилактика. В палате, где находится больной ящуром, должна ежедневно производиться влажная уборка помещения, термическая обработка посуды, использованной больным, а также пароформалиновая обработка нательного и постельного белья.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

Геморрагические лихорадки - группа инфекционных заболеваний человека, включающих в себя 13 самостоятельных заболеваний, возбудителями которых являются вирусы. Характерными для них является геморрагический синдром. Геморрагические лихорадки встречаются в виде спорадического случая или в виде эпидемических вспышек.

Вирусные геморрагические лихорадки неодинаковы по способу передачи и характеру распространения. Эпидемиологически подразделяются на болезни, передаваемые членистоногими и грызунами. Некоторые геморрагические болезни передаются путем прямого контакта от человека к человеку (Конго-Крымская лихорадка, геморрагическая лихорадка Ласа, Марбурга, Эбола).

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (синонимы: геморрагический нефрозо-нефрит, ярославская геморрагическая лихорадка). Данная геморрагическая лихорадка тяжело протекает, в ней ярко выражена патология сосудов и почек и дает острую почечную недостаточность, высокую смертность. Она встречается в различных зонах Российской Федерации, в Китае, в Корее. Первое описание данной болезни было дано в 1935 году сотрудницей Хабаровского медицинского института. Затем А.А.Сморозинцев (1940г) описал его под

названием «геморрагический нефрозо-нефрит». Название «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом» было дано М.П.Чумаковым в 1956 году. Вирусную этиологию геморрагической лихорадки с почечным синдромом установил А.А.Сморозинцев в 1940 году путем парентерального введения волонтерам инфицированного материала.

В Корее вирус был выделен в районе реки Хантаан и был назван «вирусом Хантаан». В России была установлена антигенная разновидность вируса, обусловленная видовой принадлежностью грызунов: антиген 1-го серотипа у грызунов семейства мышинных, антиген 2-го серотипа у грызунов хомячьих. По морфологическим свойствам вирус был отнесен к семейству Баньявириде.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом - зоонозная инфекция. Резервуаром инфекции являются мышевидные грызуны. Передача от грызуна к грызуну осуществляется гамазовыми клещами.

Грызуны инфекцию переносят в латентной форме, редко в клинической выраженной форме и они выделяют вирус с мочой, фекалиями. Вирус передается человеку аспирационным путем при вдыхании пыли, загрязненной выделениями грызунов. Возможно инфицирование при попадании пыли в рану, в царапину или при употреблении инфицированных пищевых продуктов. Непосредственная передача инфекции от человека к человеку ещё не доказана. Болезнь встречается в виде вспышек или спорадических случаев. Описаны вспышки среди детей в пионерских лагерях, в детских садах расположенных вблизи от лесных массивов. Сезон распространения инфекции – летне-осенний. На Дальнем Востоке - июнь-август и в период миграции грызунов в жильё – октябрь-декабрь.

Местом первичной локализации вируса является эндотелий сосудов и эпителиальные клетки органов. После внутриклеточного размножения вирусов наступает вирусемия, что совпадает с началом болезни и появлением общеклинических симптомов.

При осмотре у больных лицо одутловатое, лицо гиперемировано, веки пастозные, отмечается инъекция сосудов склер и конъюнктивы глаз, язык сухой, слизистые

гиперемированы, боли в горле, мучает жажда. В разгаре болезни на слизистых мягкого неба отмечаются энантемы в виде петехий. На коже груди отмечается петехиальная сыпь. Такая же сыпь бывает на коже шеи, подмышечных впадинах. Сыпь может располагаться в виде полос. Могут быть носовые, желудочные, маточные кровотечения. В начале пульс учащается, затем в разгаре болезни развивается брадикардия. Артериальное давление снижается, иногда наступает коллапс или шок. Тоны сердца приглушены, на верхушке выслушивается систолический шум, границы сердца в пределах нормы. При пальпации живота отмечается болезненность в верхней половине живота, печень у 50% больных увеличена, стул задержан, при акте дефекации возможна кровь в кале. Олигурический период наступает рано (на 3-4-день, иногда на 6-8- день болезни). При этом температура тела падает, резко снижается диурез, усиливаются боли в пояснице. Состояние больных продолжает ухудшаться, нарастают симптомы интоксикации и печеночный синдром. При исследовании мочи имеется протеинурия, гематурия, цилиндрурия, обнаруживается слизь и почечный эпителий. Снижается клубочковая фильтрация, канальцевая реабсорбция, следствием чего является гипостенурия, гиперастезия, метаболический ацидоз, случаи нарастания азотемии или наступает уремическая кома.

Полиурический период наступает на 8-12- день болезни. При этом состояние больных улучшается, стихают боли в пояснице, прекращается рвота, улучшаются сон и аппетит, усиливается диурез. Суточное количество мочи достигает до 3-5 литров, но гипостенурия сохраняется.

Стадия реконвалесценции продолжается 3-6 месяцев. Выздоровление наступает медленно, еще сохраняется общая слабость, постепенно восстанавливается диурез и плотность мочи. Постинфекционное астеническое состояние может сохраняться в течение 6-12 месяцев. При исследовании крови в лихорадочном периоде отмечается кратковременная лейкопения, быстро сменяющаяся лейкоцитозом, со сдвигом влево до появления миелоцитов, мегамиелоцитов.

Для этой болезни характерны эозинофилия, тромбоцитопения, появление плазматических клеток, СОЭ в

норме или ускорена. При острой печеночной недостаточности в крови нарастает остаточный азот, мочевины, креатинин, уменьшается содержание хлоридов и натрия, нарастает количество калия. При очень тяжелых случаях содержание калия уменьшается.

Различают легкие, среднетяжелые, тяжелые формы геморрагической лихорадки с печеночным синдромом. Могут встречаться субклинические и стертые формы болезни. При легкой форме температура не превышает $38,5^{\circ}\text{C}$ и геморрагические симптомы слабо выражены, олигурия не длительная. Среднетяжелая форма протекает со всеми симптомами, характерными для данной болезни, выражены умеренно и не опасны для жизни больного.

При тяжелых формах резко выступают симптомы интоксикации, гипертермия, менингоэнцефалитический синдром, геморрагические симптомы резко выражены, имеет место нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы. Артериальное давление падает, угнетается мочеобразовательная и мочевыделительная функция почек с последующим развитием анурии, азотемии. Иногда наблюдаются кровоизлияния в надпочечники, в мозг, в поджелудочную железу, в миокард и геморрагический отек легких.

Течение болезни всегда острое, хронические формы не наблюдаются.

Диагноз заболевания устанавливается на основании наличия характерных клинических симптомов, геморрагических высыпаний в виде полосы в верхнем отделе груди и в области плечевого пояса.

Эпидемиологический анамнез. Имеет значение пребывание больного в эпидемиологической зоне, наличие в жилье грызунов.

Для диагноза поможет постановка реакции иммунофлюоресценции, радиоиммунный анализ, ИПГ, анализ крови, где отмечается лейкоцитоз, со сдвигом влево, наличие плазматических клеток.

Лечение больных проводится в стационаре. Назначается постельный режим, диета с ограничением мясных блюд, много жидкости, без ограничения поваренной соли. В период развития

интоксикации назначаются гемодез, реополиглюкин, 10% раствор глюкозы, физиологический раствор, свежезамороженная плазма, витамины (В₆, С). При шоке, коллапсе – преднизолон 2-3 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 5-7 дней.

Крымская геморрагическая лихорадка – природно-очаговая болезнь вирусной этиологии, передающаяся клещами, характеризующаяся развитием выраженной интоксикации, геморрагического синдрома и лихорадкой. Данное заболевание было впервые описано в 1944-1945 годах М.П.Чумаковым в Крыму. Потом оно было обнаружено в Астраханской области, Армении, Молдавии и в других регионах бассейна Черного моря. Возбудитель – вирус, который относится к арбовирусам, выделен из крови больных во время лихорадки и из иксодовых клещей. Вирус у клещей передается из поколения в поколение трансвариально. При укусе клещей заболевание передается человеку. Время активности клещей переносчиков – весна-лето.

Патогенез. Вирус преимущественно поражает эндотелий мелких сосудов, в том числе поражаются сосуды мозга, почек, печени и других органов и систем. Поражение сосудов приводит к развитию ДВС-синдрома, появлению различной величины геморрагий и кровоизлияний во внутренние органы с развитием дистрофии и некроза.

Клиника. Инкубационный период от 2 до 14 дней, в среднем 3-6 дней. Болезнь начинается остро, с повышения температуры тела до 39-40 °С ознобом, сильной головной болью, общей слабостью, с ломотой во всем теле, мышечными болями. Часто наблюдаются боль в животе и пояснице. Лицо больного гиперемировано, опускается до шеи, слизистые полости рта гиперемированы, склеры инъекцированы, конъюнктивы глаз гиперемированы. Начальный период длится 3-5 дней. Потом температура снижается и появляются симптомы геморрагического диатеза в виде петехиальной сыпи на коже и слизистых оболочках полости рта. На местах инъекций развиваются гематомы, появляется кровотечение из носа. В тяжелых случаях возможны кровотечения из желудочно-кишечного тракта и из матки. С появлением геморрагических симптомов состояние больных ухудшается, они становятся

бледными, вялыми, адинамичными. Резко развивается субиктеричность кожи и склер. При выслушивании тоны сердца приглушены, отмечается тахикардия, АД снижается. Язык сухой, обложен грязным налетом, пропитанным кровью. Отмечается тошнота, рвота. Печень умеренно увеличена, симптом Пастернацкого положительный с обеих сторон. Функция почек не нарушена. При анализе мочи - протеинурия, микрогематурия. С первого дня болезни отмечаются лейкопения, нейтрофилез со сдвигом влево, эозинофилия, тромбоцитопения, СОЭ в норме или слегка повышена. Течение болезни тяжелое. При развитии шока, массивных кровотечений и при присоединении вторичной инфекции может быть летальный исход. При благоприятном течении геморрагические проявления исчезают в течение 5-7 дней. Рецидива геморрагического синдрома не бывает. Полное выздоровление наступает через 3-4 недели. При осложнениях выздоровление затягивается.

Для диагностики большое значение имеет эпидемиологический анамнез, развитие общего токсикоза и геморрагического синдрома на фоне токсикоза, изменения в анализе крови, мочи и специфических серологических реакциях – РСК, РНГА, выявление вируса при иммуноэлектронной микроскопии. Лечение симптоматическое.

Омская геморрагическая лихорадка - это острое инфекционное заболевание вирусной этиологии, характеризующееся повышением температуры, геморрагическими проявлениями, проходящим поражением почек, ЦНС и легких. Вирус передается трансмиссивным путем. Болезнь впервые была описана омским врачом Б. П. Первушиным. В последующем большой вклад в дело изучения этиологии, эпидемиологии, клиники заболевания внесли М. П. Чумаков и А. Ф. Билибин и др.

Возбудителем является вирус из рода флавовирусов из групп арбовируса. Основными переносчиками являются клещи. Резервуаром инфекции являются ондатры и водяные крысы. Передача вируса происходит при укусе клещей водным, пищевым путями и через вдыхание пыли, контактным путем. От человека к человеку вирус не передается. Основным звеном патогенеза является поражение сосудистых стенок, что

обуславливает геморрагический синдром и кровоизлияния во внутренние органы. Вирус также поражает ЦНС и вегетативную систему.

После болезни остается стойкий иммунитет.

Клиника. Инкубационный период 2-5 дней (редко до 10 дней). Заболевание начинается остро с подъема температуры до 39-40 °С, головной болью, ознобом, ломотой во всем теле. Отмечаются тошнота, боли в икроножных мышцах, головокружение. При осмотре лицо больного одутловатое, гиперемировано, сосуды склер инъектированные, губы сухие, ярко красные, иногда покрыты кровянистыми корками. Слизистые мягкого зева и твердого неба гиперемированы, имеются геморрагические энантемы. Часто отмечаются кровоточивость десен. С 1-2 дня болезни на коже груди, разгибательных поверхностях рук, ног розеолезная и петехиальная сыпь. В тяжелых случаях отмечаются обширные кровоизлияния в кожу живота, крестца и голени. Потом на этих участках развиваются обширные некрозы. Возможны носовые, легочные, желудочно-кишечные, маточные кровотечения. Геморрагические проявления возникают обычно в первые 2-3 дни болезни.

В разгар болезни тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке и расширение границ влево, АД стойко снижено, на ЭКГ - признаки диффузного поражения миокарда, экстрасистолия.

Со стороны органов дыхания отмечаются катаральные явления, очаговые, атипичные пневмонии. Реже встречаются менингоэнцефалиты, постоянно поражаются почки, но нарушение их функций встречается редко. В моче альбуминурия, непродолжительная гематурия, зернистые эпителии. Диурез значительно снижается. При анализе крови с первых дней отмечается лейкопения, умеренный нейтрофилез со сдвигом влево, тромбоцитопения, замедленное СОЭ.

В клинике различаются легкие, среднетяжелые, тяжелые формы. При типичном течении температура нарастает 3-4 дня, последующие дни состояние улучшается. Температура нормализуется на 5-10 дни болезни. Выздоровление наступает через 1-2 месяцев. Могут быть обострения и рецидивы. Диагноз

ставят на основании наличия лихорадки, геморрагического синдрома в сочетании с катаральными явлениями, гиперемии лица, инъекции сосудов склер, стойкой гипотонии, брадикардии. Также помогут анализы мочи и крови, постановка реакции РСК, РПГА, диффузной преципитации. Дифференциальную диагностику проводят с гриппом, геморрагическими васкулитами.

Лечение патогенетическое и симптоматическое. Для борьбы с интоксикацией проводят внутривенные вливания гемодеза, 5-10% раствора глюкозы, реополиглюкина, плазмы, викасола, дицинона, 5% раствора аскорбиновой кислоты и др. При осложнениях – антибиотики и сердечные препараты, кортикостероидные гормоны. По эпидемиологическим показаниям проводится вакцинация.

Геморрагическая лихорадка Денге - острая инфекционная болезнь. Возбудителем является вирус Денге (4-х серотипов), который передается комарами. Основным резервуаром является человек. Заболевание встречается в Южной и Юго-восточной Азии, также имели место вспышки на Кубе в 1981 году. Летальность составляет в среднем 4,5%. В эндемических районах часто болеют дети от 1 до 7 лет, реже болеют молодые люди. Вирус содержится в крови больных в инкубационном периоде впервые 3-5 дней болезни. Передается трансмиссивным путем после укуса комаров.

После укуса зараженного комара вирус проникает в регионарные лимфатические узлы и эндотелий сосудов, где они и размножаются.

Во время вирусемии возбудитель попадает в мышцы, печень, костный мозг и соединительную ткань. Клетки подвергаются цитолизу. При тяжелых формах болезни главную роль играют два фактора: 1) увеличение проницаемости сосудов, плазморрея из сосудистого русла в окружающую ткань, гемоконцентрация, гиповолемия вплоть до развития гиповолемического шока. 2) нарушение гемостаза, складывающееся из наличия трех факторов - изменение сосудистой стенки, тромбоцитопения, выработка иммунных комплексов.

Клиника. Инкубационный период от 4 до 6 дней (максимально 10 дней). Продрома отстывает, но иногда за 6-12 часов до повышения температуры появляется головная боль, боли в мышцах, суставах, в области поясницы, бедер. Лицо больного багровое, отечное, глаза блестят, слизистые оболочки гиперемированы, сосуды склер инъекцированы. Больные жалуются на боли в правом подреберье, в области желудка и на разлитую боль в животе. С первых дней отмечается увеличение печени и ее болезненность при пальпации. Желтухи нет. Температура тела повышается до 40-41 °С, в течение 2-7 дней с гипертермическими судорогами. На коже конечностей, в подмышечных впадинах, на лице появляется петехиальная сыпь, а на слизистой ротоглотки геморрагическая энантема. Сыпь на коже может быть пятнистой, пятнисто-папулезной, сопровождается зудом, держится 2-4 дня. После её исчезновения остается отрубевидное шелушение. Реже бывают носовые кровотечения из десен. Падение температуры сопровождается профузным потом. При данной лихорадке часто поражаются суставы, сухожилия, мышцы, что сопровождается сильной болью и затрудняет движения больных. В тяжелых случаях на 3-4 день болезни развивается шок, и при отсутствии своевременной помощи больные погибают.

Различают 4 степени тяжести:

- 1) лихорадка с характерными симптомами, положительными сосудистыми пробами (симптом жгута);
- 2) развитие спонтанных кровотечений;
- 3) сосудистая недостаточность – частый пульс слабого наполнения, гипотензия, снижение пульсового давления;
- 4) глубокий шок, давление не определяется, пульс отсутствует.

Лабораторная диагностика. Для ГЛД характерна тромбоцитопения, повышение гематокрита, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, лейкопения, гипопротейнемия, гипонатремия, азотемия, повышение активности трансаминаз. Обнаруживаются продукты деградации фибриногена. Бывают

положительными реакциями РСК, РПГА, МФА (метод иммунофлюорисцирующих антител).

Лечение. Специфического лечения при данной лихорадки нет, лечение патогеническое, симптоматическое. Для дезинтоксикации применяют оралит, раствор Рингера, лактосоль, ацесоль. Для предупреждения гипертермии и фебрильных судорог назначается парацетамол; при шоке - противошоковая терапия: внутривенное введение полиглюкина, реополиглюкина, допамина, сердечных гликозидов, кислородотерапия, витамины, кокорбаксилаза, седативные средства и коррекция ацидоза.

Для профилактики проводят обработку против комаров, используют индивидуальные защитные средства. Больных изолируют в условиях, исключающих доступ к ним комаров.

РИККЕТСИОЗЫ

Риккетсиозы - острые инфекционные заболевания, передающиеся трансмиссивным путем, характеризуются лихорадкой, высыпаниями на коже и поражением мелких сосудов.

Риккетсии мелкие кокковидные или палочковидные грамотрицательные микроорганизмы. У риккетсий установлены также и фильтрующиеся формы, которые имеют этиологическое значение при латентных риккетсиозах.

Риккетсиозы встречаются во всех странах мира, однако заболеваемость в одних случаях ограничена рамками природного очага, а в других - уровнем санитарно-гигиенических условий и особенно завшивленностью населения. У детей риккетсиозы встречаются редко.

Эпидемический (вшивый) сыпной тиф

Эпидемический сыпной тиф - острое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, с преимущественным поражением нервной системы и кровеносных сосудов, сопровождается появлением на коже розеолезно-петехиальной сыпи.

Этиология. Возбудитель болезни – риккетсия Провачека – имеет форму мелких кокков или палочковидных и нитевидных форм. Средние размеры у возбудителя колеблются от 0,5 до 1 мкм. Нитевидные формы достигают в длину 40 мкм. По своим размерам они больше других патогенных риккетсий. Риккетсии грамтрицательны, размножаются только в цитоплазме клеток, образуют токсин тесно связанный с телом клетки. Содержат 2 антигена: общий термостабильный и термолабильный – специфический для вида. Риккетсии Провачека имеют общий антиген с О-антигенами некоторых вариантов протей. Возбудитель погибает при температуре 50-60⁰ С, но может длительно сохраняться во внешней среде в высушенном состоянии, особенно в сухих фекалиях зараженных вшей. Однако он быстро погибает во влажной среде.

Эпидемиология. Источником инфекции является только больной человек, кровь которого заразительна в течении 15-20 дней, - начиная с последнего дня инкубации, на протяжении всего лихорадочного периода и 1-2 дня апирекции.

Передача инфекции осуществляется платяными, реже головными вшами. Насосавшись крови больного, вошь способна передавать инфекцию через 5-6 дней, когда клетки эпителия кишечника вши переполняются риккетсиями. Такая вошь во время сосания крови здорового человека выделяет с испражнениями большое количество риккетсий, которые затем втираются в кожу во время расчесывания места укуса. Вошь сохраняет заразительность до своей гибели (до 45 дней), однако своему потомству инфекцию трансвариально не передает.

Восприимчивость к сыпному тифу всеобщая и практически не зависит от возраста. Исключение составляют дети первых 6 мес жизни, у которых заболевание, даже во время эпидемических вспышек встречается крайне редко из-за известной изолированности детей этого возраста, а также в связи с пассивным иммунитетом, полученным от матери трансплацентарно в случае, если она переболела сыпным тифом.

После перенесенного заболевания формируется пожизненный иммунитет. Повторные заболевания редки,

встречаются только у взрослых и могут быть классифицированы как рецидивы сыпного тифа – болезнь Бриля-Цинссера.

Таким образом, сыпной тиф проявляется в двух эпидемиологических и клинико-иммунологических вариантах: клещевой эпидемический сыпной тиф и скоротечный сыпной тиф – болезнь Бриля.

Патогенез. Попадая в кровь, риккетсии Провачека проникают в клетки эндотелия кровеносных сосудов и в них размножаются. Под влиянием эндотоксина эндотелиальные клетки набухают, погибают и десквамируются. Высвобождающиеся риккетсии проникают в неповрежденные клетки и таким образом развивается распространенный острый инфекционный васкулит. Из мест первичной локализации риккетсий их токсины во все возрастающем количестве попадают в общий кровоток и вызывают общетоксическое действие. Местный процесс в эндотелии сосудов и общетоксическое действие приводят к нарушению микроциркуляции на уровне преимущественно мелких сосудов, что сопровождается замедлением тока крови и ведет к гипоксии тканей, нарушению питания клеток, к тяжелым метаболическим сдвигам.

Клинические проявления. Инкубационный период – около 2 недель, но может укорачиваться до 5-7 дней или удлиняться до 3 недель. Заболевание начинается с подъема температуры тела, иногда отмечаются явления предвестников: слабость, раздражительность, расстройства сна, понижение аппетита. Одновременно с подъемом температуры тела появляется головная боль, головокружение, чувство жара, слабость, бессонница. Все клинические симптомы нарастают, достигая максимальной выраженности на 3-6 день болезни. В этом периоде лицо гиперемировано, одутловатое, склеры инъекцированы («красные глаза на красном лице»). На слизистой оболочке мягкого неба нередко можно увидеть точечные кровоизлияния; аналогичные высыпания бывают и на переходных складках конъюнктив (симптом Киари-Авцина). Язык обложен, сухой, нередко бывает тремор языка и затруднения при его высовывании. Характерны тахикардия, приглушенность тонов сердца, артериальная гипотония,

учащенное дыхание. Кожа влажная, горячая на ощупь, положительны симптомы щипка и жгута. На 4-5 день болезни появляется наиболее характерный симптом – обильная розеолезно петехиальная сыпь на коже. Вначале сыпь появляется на боковых поверхностях груди, животе, сгибательных поверхностях верхних конечностей. Редко сыпь появляется на лице, ладонях и волосистой части головы. Высыпания в течение 3-6 дней имеют яркую окраску, а затем бледнеют, розеолы исчезают, а петехии пигментируются и затем, на 2-3 неделе от начала, высыпания исчезают.

На высоте болезни увеличена селезенка, иногда отмечается реакция со стороны печени. Стул обычно задержан. В тяжелых случаях могут появиться симптомы поражения ЦНС по типу менингита, энцефалита, или менингоэнцефалита.

В периферической крови незначительный лейкоцитоз, нейтрофиллез и палочкоядерный сдвиг, плазматические клетки, повышенное СОЭ.

Нормализация температуры тела и исчезновение симптомов интоксикации наступают к концу 2 недели болезни, а полное выздоровление – на 3 неделе и позже.

Снижение температуры означает переход заболевания в период реконвалесценции. В течение первых недель нормальной температуры сохраняется синдром постинфекционной астении. Постепенно восстанавливается аппетит, сон, проходит головная боль, нормализуется частота пульса, артериальное давление.

Заболевание может осложняться миокардитом, пневмонией, тромбоэмболией, разрывом сосудов мозга, отитом, паротитом.

Болезнь Бриля проявляется всеми присущими эпидемическому сыпному тифу симптомами, лишь значительно менее выраженными. Летальности при болезни Бриля нет, лихорадочный период – не более 6-8 дней, осложнения редки.

Особенности сыпного тифа у детей раннего возраста. В возрасте до 3 лет сыпной тиф встречается очень редко. Болезнь обычно начинается постепенно, нередко с предвестников. Симптомы интоксикации выражены незначительно. Статус тифозус практически не встречается. Гиперемия лица, инъекция склер выражены слабо или полностью отсутствуют. Высыпания на коже бывают часто скудными и нередко располагаются на

лице и волосистой части головы, у трети больных сыпь вообще отсутствует. Редко обнаруживается энантема и высыпания на переходной складке конъюнктивы. Поражения сердечно-сосудистой системы наблюдаются редко. Размеры печени обычно не увеличиваются, стул учащенный. Течение болезни обычно легкое. Тяжелые случаи отмечаются крайне редко. Осложнения не возникают.

Диагноз ставится на основании длительной лихорадки, интоксикации, характерных розеолезно-петехиальных высыпаний, гиперемии лица, инъекции сосудов конъюнктив и склер, увеличения размеров селезенки. Важно учитывать тесное общение с больным сыпным тифом. Для лабораторного исследования используют РСК, РНГА, РА и метод иммунофлюоресценции.

Дифференциальный диагноз. Проводят с брюшным тифом, гриппом, корью, геморрагическими лихорадками, энтеровирусной инфекцией, менингококковыми инфекциями.

Лечение. Назначают препараты тетрациклинового ряда (тетрацилин, олететрин, сигмамицин), а также левомицитин в возрастной дозировке в 4 приема в течение всего лихорадочного периода и 2-3 дня при нормальной температуре тела. Широко используется симптоматическое и патогенетическое лечение. В тяжелых случаях применяют кортикостероидные гормоны. При инфекционно-токсическом шоке проводится интенсивная терапия в соответствии со степенью шока.

Профилактика. Направлена на борьбу с педикулезом. Все больные сыпным тифом обязательно госпитализируются и строго изолируются. Обязательной санитарной обработке подвергаются больной и все лица, соприкасающиеся с ним. Специальную обработку проводят в помещении, где жил больной. За очагом устанавливается наблюдение в течение 25 дней.

Для активной профилактики предложена сухая химическая сыпнотифозная вакцина. У детей активная иммунизация не проводится.

Эндемический (блошинный, крысиный) сыпной тиф

Этиология. Возбудителями эндемического тифа являются риккетсии Музера. По своим морфологическим свойствам риккетсии Музера сходны с риккетсиями Провачека. Они имеют общий термостабильный антиген и поэтому дают перекрестные реакции с сыворотками больного сыпным тифом. В эпидемиологическом отношении крысиный сыпной тиф характеризуется спорадической заболеваемостью, в клиническом – доброкачественным течением, острой лихорадкой, розеолезно-папулезной сыпью.

Эпидемиология. Эндемический сыпной тиф – типичная зоонозная инфекция. Естественным резервуаром инфекции являются грызуны – крысы и мыши, а также их эктопаразиты – блохи и клещи. Заражение человека происходит преимущественно алиментарным путем через продукты, инфицированные экскрементами грызунов, а также при втирании в пораженную кожу и слизистые оболочки фекалий инфицированных блох и клещей или вдыхании воздуха со взвешенными фекалиями эктопаразитов. Возможность передачи инфекции через укусы зараженных блох и клещей пока не выяснена.

Заболевание встречается в виде спорадических случаев в эндемических очагах.

Патогенез и патоморфология. Сходны с эпидемическим сыпным тифом. В основе патогенеза лежит деструктивно-пролиферативный тромбоваскулит, чаще всего артериол и прекапилляров. Но эти изменения менее выражены и короче, чем при эпидемическом сыпном тифе.

Клинические проявления. Заболевание напоминает облегченный вариант эпидемического сыпного тифа. Инкубационный период – 5-15 дней, в среднем 8 дней. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела, головной боли, легкого познабливания, артралгий. Температура достигает максимума на 4-5 день болезни, держится на высоких значениях 3-5 дней, а затем снижается укороченным лизисом. Нередко температура тела имеет ремитирующий характер с большими колебаниями, но чаще она бывает постоянной, с колебаниями в периоде нормализации. Сыпь обычно появляется на 4-5 день болезни на высоте лихорадки, локализуется на лице,

груди, животе, затем на конечностях. Лицо, ладонные и подошвенные поверхности редко покрываются сыпью. Сыпь вначале имеет преимущественно розеолезный, а затем папулезный характер с единичными петехиями. Сыпь держится до 10 дней. На высоте высыпаний отмечаются гипотония, склонность к брадикардии, головокружение, общая слабость. Статус тифозус практически не возникает. Размеры печени и селезенки увеличиваются крайне редко. В периферической крови в первые дни болезни возможна лейкопения, затем лейкоцитоз с лимфоцитозом.

Эндемический крысиный тиф может протекать в легкой, среднетяжелой и тяжелой формах. У детей преобладают легкие и среднетяжелые формы.

Течение болезни благоприятное. Осложнения практически не встречаются. Иногда возможно развитие тромбофлебита, отита, пневмонии.

Диагноз ставится на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. Дифференцировать с легкими формами эпидемического сыпного тифа на основании клинических данных практически невозможно. Решающее значение имеет нарастание титра антител в РСК с антигеном из риккетсий Музера.

Лечение такое же, как и при эпидемическом сыпном тифе.

Профилактика направлена на уничтожение крыс и мышей, предупреждение их проникновения в жилища, изоляцию пищевых продуктов от грызунов. Для активной иммунизации предложена убитая вакцина из риккетсий Музера. У детей вакцина не применяется.

КЛЕЩЕВЫЕ ПЯТНИСТЫЕ ЛИХОРАДКИ

Группа клещевых пятнистых лихорадок объединяет марсельскую лихорадку, волынскую лихорадку, везикуллезный риккетсиоз, клещевой сыпной тиф Северной Азии и др.

Клещевой североазиатский риккетсиоз

Клещевой сыпной тиф Северной Азии (североазиатский клещевой риккетсиоз, клещевой риккетсиоз и др.) – острая инфекционная болезнь с доброкачественным течением,

характеризующаяся наличием первичного аффекта, лихорадкой и кожными высыпаниями.

Этиология. Возбудитель болезни *Rickettsia sibirica*, хорошо размножается в желточных мешках куриных эмбрионов и на тканевых культурах. Эта риккетсия способна размножаться не только в цитоплазме, но и в ядрах пораженных клеток. Для нее характерна значительная вариабельность антигенных и патогенных свойств.

Эпидемиология. Клещевой североазиатский риккетсиоз — природно-очаговый зооноз. *Резервуаром инфекции* являются мелкие грызуны (сушки, полевые мыши, бурундуки, хомяки и др.) *Передача инфекции* от зараженных грызунов человеку осуществляется исключительно через иксодовых клещей. Иксодовые клещи передают риккетсии трансвариально своему потомству до стертого поколения. Наибольшая заболеваемость регистрируется во время активности иксодовых клещей — в весенне-летний период года. Заражение человека происходит не только в естественных станциях переносчика, но оно возможно при заносе клещей в жилье человека домашними животными, а также с травой, цветами.

Клинические проявления. На месте укуса клеща через 3-5 дней возникает первичный аффект в виде воспалительной реакции кожи с лимфаденитом. Одновременно повышается температура тела, появляется озноб, недомогание, головные и мышечные боли. Иногда до повышения температуры могут отмечаться продромальные явления: познабливание, недомогание, снижение аппетита. Температурная реакция достигает максимума в течение 2-3 суток, бывает ремиттирующей, держится около 5-10 дней. На высоте лихорадки (обычно на 2-3 день) появляется обильная полиморфная розеолезно-папулезная сыпь, преимущественно на туловище и вокруг суставов. В тяжелых случаях сыпь бывает по всему телу, в том числе и на лице, и подошвах стоп. Иногда соединяется геморрагический компонент.

Наиболее характерный признак клещевого сыпного тифа — *первичный аффект*. Обычно он обнаруживается на открытых частях тела: голова, шея, плечевой пояс и представляет собой плотный болезненный инфильтрат,

покрытый коричневой корочкой, окруженной зоной гиперемии. Нередко в центре его имеется некроз. Как правило, первичному аффекту сопутствует регионарный лимфаденит.

Для клещевого сыпного тифа характерны гипотония, брадикардия, умеренное увеличение печени и селезенки. Лицо больного гиперемировано, слегка одутловато. Постоянно отмечается гиперемия слизистых оболочек дужек. Иногда бывает мелкая энантема. В крови определяется умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения, СОЭ увеличена.

Течение болезни доброкачественное. Выздоровление начинается на 7-14 день болезни. Иногда бывает атипичное течение болезни — без первичного аффекта, регионарного лимфаденита или без высыпаний.

У детей первых лет жизни заболевание встречается редко из-за ограниченной возможности нападения иксодовых клещей. Заболевание протекает относительно легко, но возможны и тяжелые случаи. Летальные исходы отмечаются крайне редко. Диагноз в типичных случаях не представляет больших трудностей. Он ставится на основании наличия первичного аффекта, регионарного лимфаденита, лихорадки, характерных высыпаний и эпидемиологических данных (природный очаг инфекции). Для подтверждения диагноза используют РСК и РНГА. Специфические антитела появляются с 5-6 дня от начала болезни и достигают максимума на 3-4 неделе от начала заболевания.

Лечение проводят антибиотиками тетрациклинового ряда в возрастной дозировке в течение 7-10 дней. Выписка больных рекомендуется не ранее 10-го дня от начала заболевания.

Профилактика предполагает индивидуальную и коллективную защиту детей от нападения клещей, своевременное удаление клещей с тела, протирание мест укуса спиртом или раствором йода.

Марсельская лихорадка

Марсельская (средиземноморская) лихорадка - острое инфекционное заболевание, вызываемое *Rickettsia conorii*,

характеризующаяся наличием первичного аффекта на месте укуса клеща, регионарного лимфаденита, лихорадкой, пятнисто-папулезными высыпаниями.

Этиология. Возбудитель болезни открыт в 1932 г. Природным резервуаром и переносчиком возбудителя являются некоторые виды собачьих клещей, которые сохраняют риккетсии пожизненно и передают их своему потомству трансвариально.

Эпидемиология. Заражение человека происходит при укусе клещей или их раздавливании с последующим втиранием риккетсий в поврежденную кожу и слизистые оболочки. Передача инфекции от человека к человеку не установлена.

Патогенез. На месте укуса клеща через несколько часов возникает патологический очаг - первичный аффект, в виде участка воспаления с последующим центральным некрозом и изъязвлением. Из первичного очага возбудитель лимфогенным путем попадает в регионарные лимфатические узлы, где нередко возникает воспалительный процесс — лимфаденит. Следующий этап характеризуется генерализацией инфекции с проникновением риккетсий в эндотелий мелких сосудов, что ведет к развитию специфического сосудистого гранулематоза (панваскулит). Выраженность сосудистых изменений коррелирует с тяжестью заболевания, что связано с риккетсиемией и токсемией.

Обильная макуло-папулезная сыпь с некрозами свидетельствует о значительной доле аллергического компонента этой болезни.

Клинические проявления. Длительность инкубационного периода в среднем — 5-7 дней, иногда — до 18 дней. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до 38-40°C, озноба, головной боли и мышечных болей. Характерны общая вялость, нарушение сна, возможна рвота. Лицо больного умеренно гиперемировано, сосуды склер и конъюнктив инъектированы, часто отмечается гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, возможны боли в горле. Язык обложен серым налетом. В течение всей болезни на коже сохраняется первичный аффект, представляющий собой воспалительный плотноватый инфильтрат с центральным

некрозом, а затем струпом черного или коричневого цвета, окруженного зоной гиперемии диаметром до 5-7 мм. Корочка отпадает после нормализации температуры, образуемая на месте струпа язвочка эпителизируется в периоде реконвалесценции (на 3-4 неделе болезни). В зоне первичного аффекта возникает регионарный лимфаденит, при этом лимфатические узлы могут быть крупными до 5-10 см в диаметре, болезненными при пальпации.

В тех случаях, когда инфекция проникает через конъюнктиву, первичный аффект проявляется в виде конъюнктивита с хемозом. Характерным признаком марсельской лихорадки является сыпь. Обычно она появляется на 2-3 день болезни сначала на туловище, а затем по всему телу, включая лицо, ладони и подошвы. Сыпь сначала пятнистая, затем становится пятнисто-папулезной, трансформируясь иногда в краевые прыщевидные образования ("прыщевидная лихорадка"), нередко с геморрагическим компонентом в центре отдельных элементов. Сыпь держится в течение всего лихорадочного периода с постепенным угасанием. На месте высыпания в течение 1-3 месяцев может сохраняться пигментация кожи.

На высоте клинических проявлений у большинства больных отмечается относительная брадикардия, глухость сердечных тонов, часто увеличена селезенка, реже — печень. В тяжелых случаях возможны явления менингизма, бред, тремор языка, кистей рук. В крови — лейкопения с относительным лимфоцитозом, небольшое повышение СОЭ. Чаше наблюдаются легкие и среднетяжелые формы с благоприятным течением. Тяжелые случаи редки. Возможны атипичные формы болезни без сыпи и первичного аффекта и регионарного лимфаденита.

Прогноз при марсельской лихорадке благоприятный. Осложнения редки, летальные случаи практически не встречаются.

Диагноз ставится на основании наличия у больного первичного аффекта, пятнисто-папулезной сыпи, лихорадки, а также пребывания ребенка в эндемическом очаге. Для лабораторного подтверждения диагноза ставят РСК, РНГА с использованием цельного антигена R. Conorii. Для выделения риккетсий из крови больных или клещей используют

внутрибрюшинное введение материала самцам морских свинок и по развитию у них периорхита подтверждают диагноз.

Марсельскую лихорадку необходимо дифференцировать от лекарственной аллергии, менингококковой инфекции, кори и других риккетсиозов.

Лечение. В качестве этиотрошной терапии используют назначение левомицетина, тетрациклина и его аналогов в возрастной дозировке в течение всего лихорадочного периода и еще 2-3 дня при нормальной температуре. Показаны антигистаминные, противовоспалительные препараты и другие симптоматические средства.

Профилактика направлена на борьбу с клещами в эндемических очагах: обработка акрицидными препаратами собак, собачьих будок и других мест вероятного размножения клещей.

Лихорадка Цуцугамуши

Лихорадка Цуцугамуши — острое риккетсиозное заболевание, характеризующееся лихорадкой, макулопапулезной сыпью и наличием первичного аффекта с лимфаденопатией.

Этиология. Возбудитель болезни *R.tsutsugamuchi* впервые выделен японскими авторами в начале нашего столетия. В естественных условиях паразитирует в личинках краснотелковых клещей, у которых отмечается трансовариальная передача возбудителя, резервуаром её являются мелкие грызуны.

Клинические проявления. Заболевание развивается через 1-3 недели после укуса зараженного краснотелкового клеща. К концу инкубационного периода возможны продромальные явления: недомогание, головная боль, потеря аппетита.

Однако чаще болезнь начинается остро, с подъема температуры, озноба, головной боли. С первого дня болезни появляется первичный аффект на, месте укуса клеща. Обычно это закрытые участки тела в местах естественных складок кожи, паховые, подмышечные области, промежность. Характерна эволюция первичного аффекта: вначале

появляется гиперемированное и слабо инфильтрированное пятно, затем оно быстро превращается в везикулу и, наконец, в язвочку. Обычно плоская язва окружена зоной гиперемии и покрыта коричневой корочкой. Характерен регионарный лимфаденит. Лихорадка достигает максимума на 2-3 день болезни, имеет ремитирующий характер. Лицо больного слабо гиперемировано, склеры инъецированы, с проявлениями конъюнктивита. На 3-6 день болезни появляется обильная пятнисто-папулезная сыпь, больше на туловище и конечностях. Для лихорадки Цуцугамуши, в отличие от других риккетсиозов, характерно экссудативное воспаление серозных оболочек с развитием перикардита, плеврита, перитонита и накопление при вдыхании пыли, содержащей выделения зараженных животных (обработка кожи, шерсти, меха).

Течение болезни обычно доброкачественное. Сыпь исчезает через 4-10 дней. Заживление язвы отмечается на 2-3 неделе болезни. По тяжести течения различают легкую, среднетяжелую и тяжелую форму лихорадки Цуцугамуши.

Диагноз ставится на основании длительной лихорадки, появления первичного аффекта с регионарным лимфаденитом и пребывания больного в эндемическом очаге. Для подтверждения диагноза ставят РСК с антигенами возбудителя.

Лечение. Назначают левомецетин в возрастной дозировке до полной нормализации температуры тела. При необходимости назначается патогенетическая и симптоматическая терапия.

Профилактика такая же, как и при других клещевых риккетсиозах. Большое значение имеет личная профилактика с применением средств, предупреждающих нападение клещей.

Ку-лихорадка

Ку-лихорадка или среднеазиатская лихорадка, легочный тиф и др.— острое риккетсиозное заболевание, протекающее с лихорадкой, частым поражением центральной нервной

системы и развитием специфической пневмонии. Заболевание распространено повсеместно.

Эпидемиология. В естественных условиях инфекция обнаруживается у многих млекопитающих, птиц, клещей. Теплокровные животные являются временными носителями риккетсий Бурнета, тогда как иксодовые клещи передают возбудителя трансвариально своему потомству. В процесс циркуляции могут вовлекаться и домашние животные, которые инфицируются в очагах инфекции от диких животных и зараженных клещей. Заражение человека может происходить алиментарным путем при употреблении пищевых продуктов от зараженных животных (молоко, яйца и др.) или воздушно-капельным путем при вдыхании пыли, содержащей выделения зараженных животных (обработка кожи, шерсти, меха), при контакте с зараженными домашними животными. Заражение здорового человека от больного не наблюдается. Дети инфицируются Ку-рикетсиями в основном алиментарным путем (через молоко).

Клинические проявления характеризуются большим полиморфизмом. Инкубационный период в среднем — 15-20 дней. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до высоких значений, разбитости, слабости, чувства жара, головной боли, потливости. С первых дней болезни появляется гиперемия лица, инъекция сосудов, склер, одутловатость лица, гиперемия слизистых оболочек миндалин, мягкого неба, нередко - энантема. Часто на высоте заболевания выявляются изменения со стороны органов дыхания: трахеит, трахеобронхит или бронхит; характерно развитие очаговой пневмонии, редко плевропневмонии. Течение пневмонии торпидное. Практически у всех больных отмечаются головная боль, бессонница, неустойчивость психики, возможны галлюцинации. Характерны боли в глазных яблоках и мышечные боли. Некоторые больные жалуются на боли в животе, у них возможно расстройство стула, в тяжелых случаях — развитие серозного менингита и энцефалита.

Ведущий симптом при Ку-лихорадке — длительное повышение температуры. Обычно лихорадка носит постоянный

или ремиттирующий характер и сопровождается потами, часто ознобом. Продолжительность — от нескольких дней до 3-4 недель и более. Общее состояние больных при Ку-лихорадке остается удовлетворительным или среднетяжелым на протяжении всей болезни. Выраженность поражения отдельных органов и систем зависит во многом от пути инфицирования. У одних больных преобладают симптомы поражения нервной системы, у других органов дыхания, у третьих - желудочно-кишечного тракта. Это создает многообразие клинического проявления *Ку-лихорадки* и затрудняет ее диагностику. Различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы болезни. В очагах инфекции у детей нередко регистрируются стертые и субклинические формы,, диагностируемые серологическими методами.

Течение болезни может быть острым (до 2-3 недель), подострым — до 1,5 месяцев и хроническим — до 1 года. Возможны рецидивы.

Диагноз. Ку-лихорадку можно заподозрить в эндемическом очаге на основании длительного повышения температуры, сопровождающейся потами, мышечными болями, артралгиями, головными болями. Для окончательной диагностики необходимо лабораторное подтверждение. Используют РН, РСК, кожно-аллергическую пробу. Большое значение имеет выделение *R.burneti* из крови, мокроты, мочи, спинномозговой жидкости. Материалом от больных заражают морских свинок, белых мышей или хлопковых крыс. Риккетсии Бурнета в большом количестве накапливаются в печени, селезенке и других органах зараженных животных.

Лечение проводится антибиотиками из группы тетрациклина и левомицетина в возрастной дозировке в течение 7-10 дней и симптоматическими средствами.

Профилактика направлена на истребление клещей в природе, защиту домашних животных от нападения клещей, строгое соблюдение карантинных мероприятий в отношении больных животных. Большое значение имеет санитарно-просветительная работа среди населения, особенно в эндемических очагах. Важно строго соблюдать правила личной профилактики при уходе за больными домашними животными.

Употребление молока разрешается только после кипячения. Для активной иммунизации предложена живая вакцина М-44, которую вводят строго по эпидпоказаниям.

СПИРОХЕТОЗЫ (тиф возвратный вшивый)

Тиф возвратный вшивый (эпидемический, европейский, возвратная лихорадка) — острая инфекционная болезнь, вызываемая спирохетами. Характеризуется острым началом, приступообразной лихорадкой, общей интоксикацией, увеличением печени и селезенки.

Этиология. Возбудителем вшивого (европейского) возвратного тифа является спирохета *Borrelia recurrentis* Obermeieri. Известны другие возвратные лихорадки, передаваемые вшами (индийский, маньчжурский возвратные тифы, возвратный тиф США и др.), которые вызываются другими видами боррелий (*B. Berbera*, *B. Caiieri*). Возбудитель европейского возвратного тифа имеет 4—6 завитков, длина спирохеты 10—20 мкм, подвижна, хорошо окрашивается по Романовскому—Гимзе, растет на питательных средах и на развивающихся куриных эмбрионах, патогенна для обезьян, белых мышей и крыс, чувствительна к пенициллину, антибиотикам тетрациклиновой группы, левомицетину, эритромицину.

Эпидемиология. Единственный источник и резервуар инфекции — больной человек. Переносчиками служат платяные вши, которые могут передавать инфекцию через 5 дней после заражения. Головные и лобковые вши большого эпидемиологического значения не имеют. Заражение вшей от больных тифом происходит только в лихорадочный период заболевания. В России в настоящее время возвратного тифа нет.

Патогенез. После проникновения в организм (путем попадания гемолимфы раздавленных инфицированных вшей на мелкие повреждения кожи) спирохеты размножаются в эндотелии сосудов и в клетках ретикулоэндотелиальной системы. Появление большого числа спирохет в крови совпадает с наступлением приступа заболевания. Тяжесть лихорадочного

состояния и повреждений органов и тканей зависит от количества циркулирующих спирохет, число которых при тяжелых формах может достигать более 100×10^2 л. Может развиваться тромбгеморрагический синдром, достигающий иногда стадии ДВС. Под воздействием образующихся в организме антител основная масса спирохет погибает, наступает период апирексии. Однако небольшое количество спирохет нового антигенного варианта сохраняется в крови или в тканях. Новый антигенный вариант образуется спонтанно при генетических мутациях с частотой одной особи на 103—105 спирохет и несет поверхностные протеины, отличные от таковых, вызвавших инфекцию или предыдущий рецидив. Спирохеты нового антигенного варианта размножаются и примерно через 7 дней количество их достигает уровня, достаточного для развития нового приступа. В итоге формируется иммунитет против нескольких рас спирохет и наступает клиническое выздоровление.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 5 до 15 дней (чаще около 7 дней). У некоторых больных могут наблюдаться продромальные явления: общая разбитость, боли в суставах, головная боль, адинамия, диспепсические явления. Чаще приступ заболевания начинается остро, обычно в первую половину дня. Появляется озноб, иногда потрясающий, сменяющийся затем чувством жара, головная боль. Температура тела уже в 1-й день болезни достигает 39°C и выше. Максимальная температура тела наблюдается на 2—3-й день болезни. Больные отмечают боли в мышцах, особенно нижних конечностей, резкую слабость, тошноту, нередко появляется рвота. Иногда возникают боли в области левого подреберья, обусловленные увеличением селезенки. Кожа лица гиперемирована. Отмечается инъекция сосудов склер. В дальнейшем гиперемия лица сменяется его бледностью (анемия). Наблюдается выраженная тахикардия, понижение АД, глухость сердечных тонов. Увеличивается печень. В результате тромбоцитопении, поражения печени и эндотелия сосудов нередко развиваются признаки тромбгеморрагического синдрома (упорные носовые кровотечения, кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, кровохарканье, эритроциты в моче).

У 10—15% больных на высоте приступа появляются менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского и др.). В конце приступа с профузным потом температура тела падает критически до субнормальных цифр. Иногда падение температуры тела сопровождается коллапсом (резкое снижение АД, бледность кожи, холодные конечности, потеря сознания). С нормализацией температуры тела состояние больного быстро улучшается, хотя печень и селезенка остаются увеличенными. Через 6—8 дней приступ может повториться.

При европейском возвратном тифе число приступов колеблется от 2 до 5 (при отсутствии антибиотикотерапии). Длительность первого приступа 4—6 дней, последующих — 1—3 дня. Период апиреksии длится обычно 6—9 сут. Иногда во время приступа появляется сыпь (розеолезная, петехиальная, коре- или скарлатиноподобная). Экзантема может развиваться и в период апиреksии, но в это время она имеет уртикарный характер. Селезенка начинает увеличиваться в первые дни заболевания, в ходе болезни размеры ее быстро нарастают, иногда край ее опускается в малый таз. Резкие боли в области селезенки могут быть обусловлены ее инфарктами или периспленитом.

Осложнения. Менингиты, ириты, иридоциклиты, увеиты, разрыв селезенки, синовиты. Наблюдавшийся ранее желтушный тифоид представляет собой наслоение сальмонеллезной инфекции.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание основывается на эпидемиологических данных, характерной клинической картине болезни (острое начало, критическое падение температуры с обильным потоотделением в конце приступа, раннее и значительное увеличение селезенки (спленомегалия), чередование лихорадочных приступов и апиреksии). Лабораторно диагноз подтверждается обнаружением спирохет Обермейера в крови (окраска по Романовскому—Гимзе).

Диагностическое значение имеют данные исследования периферической крови (умеренный лейкоцитоз, особенно во

время приступа, анэозинофилия, тромбоцитопения, нарастающая анемия, СОЭ повышена).

Дифференцируют от клещевого возвратного тифа, лептоспироза, малярии, содоку, сепсиса.

Лечение. Назначают пенициллин (по 300 000-500 000 ЕД через 4 ч в течение 5-7 дней), левомицетин (по 0,5 г через 6 ч в течение 5-7 дней), ампициллин (по 1 г через 6 ч в течение 7 дней), тетрациклиновые препараты (по 0,3-0,4 г через 6 ч в течение 5-7 дней). При назначении любого из антибиотиков через 1—2 ч может возникнуть реакция Яриша-Герсгеймара, иногда довольно тяжелая. При развитии тромбгеморрагического синдрома гепарин является малоэффективным и его не назначают.

Прогноз. Во время эпидемий (до введения в практику антибиотиков) летальность достигала 30% и выше, в настоящее время она менее 1%.

Профилактика. Раннее выявление, изоляция и госпитализация больных, борьба с вшивостью. Специфическая профилактика не разработана.

ЛЕПТОСПИРОЗ

Лептоспироз (синонимы: болезнь Васильева—Вейля, инфекционная желтуха нанукаями, японская 7-дневная лихорадка, водная лихорадка, покоено-луговая лихорадка, собачья лихорадка и др. (leptospirosis, Weits disease, canicol fever — англ.; Weilische Krankheit, Morbus Weil — нем., leptospirose — франц.) — острая инфекционная болезнь, вызываемая различными серотипами лептоспир, характеризующаяся лихорадкой, симптомами общей интоксикации, поражением почек, печени, нервной системы. При тяжелых случаях наблюдается желтуха, геморрагический синдром, острая почечная недостаточность и менингит.

Этиология. Возбудитель относится к роду *Leptospira*, который включает в себя только один вид *Leptospira interrogans*. Вид подразделяется на два комплекса — паразитический (*interrogans*) и сапрофитный (*biflexa*). В каждом комплексе по

антигенным свойствам выделяются серотипы (серологические варианты), в настоящее время известно около 200 патогенных серотипов и около 60 — сапрофитных. Серотипы с общими антигенами объединяют в серологические группы. Патогенные серотипы объединены в 23 серогруппы. Отдельные серогруппы обозначают следующим образом, например: серогруппа Ротопа вида *L. interrogans* или *L. interrogans* var. ротопа, но не *L. ротона*. Лептоспиры имеют спиралевидную форму, обладают прямолинейной и ротационной подвижностью. В жидких средах для лептоспир характерно вращение вокруг длинной оси, делящиеся клетки резко изгибаются в точке намеченного деления. Лептоспиры способны перемещаться в направлении среды, обладающей большей вязкостью. Концы лептоспир изогнуты в виде крючков, но могут быть и бескрючковые варианты. Длина лептоспир 6-20 мкм, а поперечник 0,1-0,15 мкм. Количество завитков зависит от длины (в среднем около 20). Лептоспиры культивируются на средах, содержащих сыворотку крови. Лептоспиры относятся к гидрофилам. Важным условием для их выживания во внешней среде является повышенная влажность и рН в пределах 7,0—7,4, оптимальный рост лептоспир наблюдается при температуре 28—30°C. Растут лептоспиры медленно, рост их обнаруживается на 5-7-й день. Отличительным признаком сапрофитических штаммов лептоспир является их рост при 13°C. В нашей стране выделялись лептоспиры 13 серологических групп, 27 серотипов. В частности, выделились следующие серогруппы: Ротопа, *Hebdomadis*, *Grippotyphosa*, *Canicola*, *Tarasovi*.

Эпидемиология. Лептоспироз считается наиболее распространенным зоонозом в мире. Он встречается на всех континентах, кроме Антарктиды, особенно широко распространен в тропических странах. Источниками инфекции являются различные животные (лесная мышь, полевка, водяные крысы, землеройки, крысы, собаки, свиньи, крупный рогатый скот и др.). Человек, больной лептоспирозом, источником инфекции не является. Передача инфекции у животных происходит через воду и корм. Заражение человека чаще всего происходит при контакте кожи и слизистых оболочек с водой, загрязненной выделениями животных. Имеет значение контакт с

влажной почвой, а также при убое зараженных животных, разделке мяса, а также при употреблении некоторых продуктов (молоко и др.), загрязненных выделениями инфицированных грызунов. Заболевания часто имеют профессиональный характер. Чаще заболевают дератизаторы, лица, работающие на заболоченных лугах, работники животноводческих ферм, боен, доярки, пастухи, ветеринары. Для лептоспироза характерна выраженная сезонность с максимумом заболеваемости в августе.

Патогенез. Воротами инфекции чаще является кожа. Для проникновения лептоспир достаточно малейших нарушений целостности кожи. В связи с этим заражение наступает даже при кратковременном контакте с водой, содержащей лептоспиры. Возбудитель может проникать также через слизистые оболочки органов пищеварения и конъюнктиву глаз. На месте ворот инфекции никаких воспалительных изменений («первичного аффекта») при этом не возникает. Дальнейшее продвижение лептоспир происходит по лимфатическим путям. Ни в лимфатических сосудах, ни в регионарных лимфатических узлах воспалительных явлений также не развивается. Барьерная роль лимфатических узлов выражена слабо. Лептоспиры легко их преодолевают и заносятся в различные органы и ткани (преимущественно в печень, селезенку, легкие, почки, центральную нервную систему), в которых происходит размножение и накопление лептоспир. По времени это совпадает с инкубационным периодом. Эта фаза патогенеза равняется длительности инкубационного периода (от 4 до 14 дней).

Начало болезни (обычно острое) связано с массивным поступлением лептоспир и их токсинов в кровь (при микроскопии в крови обнаруживаются десятки лептоспир в поле зрения). Тяжесть болезни и выраженность органных поражений зависит не только от серотипа возбудителя, но и от реактивности макроорганизма. Вторичная массивная бактериемия приводит к обсеменению различных органов, где продолжается размножение возбудителей. У погибших от лептоспироза отмечаются многочисленные кровоизлияния, наиболее интенсивные в области скелетных мышц, почек, надпочечников, печени, желудка, селезенки и легких. В печени лептоспиры прикрепляются к поверхности клеток, а также находятся в

межклеточном пространстве. Часть лептоспир погибает. Лептоспиры, их токсины и продукты обмена приводят к выраженной интоксикации, которая особенно быстро нарастает в первые 2—3 дня от начала болезни. Лептоспиры обладают гемолизином, что приводит к разрушению (гемолизу) эритроцитов. Возбудители и их токсические продукты обладают выраженным действием на сосудистую стенку и на свертывающую систему крови. В тяжелых случаях развивается тромбгеморрагический синдром. Желтуха при лептоспирозе носит смешанный характер. Имеет значение отек печеночной ткани, деструктивные и некротические изменения паренхимы, а также гемолиз эритроцитов. В отличие от вирусного гепатита В, несмотря на резко выраженную желтуху, острая печеночная недостаточность развивается редко.

Особое место в патогенезе лептоспироза занимает поражение почек. В большинстве случаев летальные исходы связаны с развитием острой почечной недостаточности (уремическая кома). Она возникает в результате непосредственного действия лептоспир и их токсических продуктов жизнедеятельности на клеточную стенку, приводит к тяжелым повреждениям эпителия почечных канальцев, коркового и подкоркового вещества почек, что приводит к нарушению процессов мочеобразования. Следствием этого является олигурия с возможным развитием уремии. В генезе анурии может иметь значение и выраженное снижение АД, что иногда наблюдается при лептоспирозе. Именно в почках наиболее длительно сохраняются лептоспиры (до 40 дней).

У части больных (10—35%) лептоспиры преодолевают гематоэнцефалический барьер, что приводит к поражению центральной нервной системы обычно в виде менингитов. Кровоизлияния в надпочечники могут привести к развитию острой недостаточности коры надпочечников. Своеобразным и патогномичным проявлением лептоспироза является поражение скелетных мышц (рабдомиолизис), особенно выраженное в икроножных мышцах. В мышцах обнаруживаются типичные для лептоспироза фокальные некротические и некробиотические изменения. В биоптатах, сделанных на ранних этапах болезни, выявляют отек и васкулизацию. С помощью

иммунофлюоресцентного метода в этих очагах обнаруживается лептоспирозный антиген. Заживление происходит за счет формирования новых миофибрилл с минимальным фиброзом. Распад мышечной ткани и поражение печени приводят к повышению активности сывороточных ферментов (АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы и др.). Иногда в результате гематогенного заноса развивается специфическое лептоспирозное поражение легких (пневмония), глаз (ириты, иридоциклиты), реже других органов.

В процессе болезни начинает формироваться иммунитет. До введения в практику антибиотиков у больных лептоспирозом антитела появлялись рано и достигали высоких титров (1:1000—1:100000), однако в последние годы при раннем назначении антибиотиков антитела появляются поздно (иногда лишь в периоде реконвалесценции и титры их невысокие). Иммунитет при лептоспирозе типоспецифичен, т. е. только по отношению к тому серотипу, которым было обусловлено заболевание. Возможно повторное инфицирование другим серотипом лептоспир. Специфический иммунитет сохраняется длительно.

В периоде ранней реконвалесценции (обычно после 5—10-дневной апирекции) возможен рецидив болезни с возобновлением основных клинических проявлений болезни. При адекватной антибиотикотерапии рецидивы не развиваются. В процессе выздоровления наступает полное очищение организма от лептоспир. Хронических форм лептоспироза не развивается, хотя могут быть резидуальные явления, например снижение зрения после перенесенного лептоспирозного иридоциклита.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 4 до 14 дней (чаще 7—9 дней). Болезнь начинается остро, среди полного здоровья без каких-либо предвестников (продромальных явлений). Появляется озноб, нередко сильный, температура тела быстро достигает высоких цифр (39—40°C). Больные жалуются на сильную головную боль, бессонницу, отсутствие аппетита, жажду. Очень характерным признаком являются сильные боли в мышцах, особенно в икроножных. В процесс могут вовлекаться мышцы бедра и поясничной области, пальпация их очень болезненна. У части

больных миалгия сопровождается резко выраженной гиперестезией кожи (сильная жгучая боль). Мышечные боли настолько сильные, что больные с трудом передвигаются или не могут двигаться вовсе (при тяжелых формах). При объективном обследовании можно обнаружить гиперемию и одутловатость лица, гиперемирована также кожа шеи и верхних отделов грудной клетки («симптом капюшона»). Отмечается также инъекция сосудов склер, однако нет признаков конъюнктивита (ощущение инородного тела в глазу, наличие отделяемого и др.). Температура тела держится на высоком уровне (лихорадка обычно постоянного типа) в течение 5—10 дней, затем снижается коротким лизисом. У части больных, особенно если не назначались антибиотики, через 3—12 дней наблюдается вторая волна лихорадки, которая обычно короче первой. Очень редко наблюдается 2—3 рецидива. У некоторых больных после снижения температуры тела длительно наблюдается субфебрилитет.

При более тяжелом течении лептоспироза с 3—5-го дня болезни появляется иктеричность склер, а затем и желтушное окрашивание кожи, выраженность которого изменяется в широких пределах (билирубин сыворотки крови может достигать 200 мкмоль/л и более). В это же время у 20—50% больных появляется экзантема. Элементы сыпи полиморфны, располагаются на коже туловища и конечностей. Сыпь может иметь кореподобный, краснухоподобный, реже скарлатиноподобный характер. Могут встречаться и уртикарные элементы. Макулезная сыпь склонна к слиянию отдельных элементов. В этих случаях образуются эритематозные поля. Эритематозная экзантема встречается наиболее часто. При развитии геморрагического синдрома преобладает петехиальная сыпь. Нередко появляется герпетическая сыпь (на губах, крыльях носа). Тромбо-геморрагический синдром проявляется помимо петехиальной сыпи кровоизлияниями в кожу на местах инъекций, носовыми кровотечениями, кровоизлияниями в склеру. Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается брадикардия, гипотензия, приглушение тонов сердца, на ЭКГ — признаки диффузного поражения миокарда, при более тяжелых формах может отмечаться развернутая клиническая картина

специфического лептоспирозного миокардита. У части больных развиваются умеренно выраженные изменения слизистой оболочки верхних дыхательных путей, чаще в виде ринофарингита. Специфическая лептоспирозная пневмония наблюдается редко. Почти у всех больных к 4—5-му дню болезни отмечается увеличение печени, у половины больных увеличивается селезенка. Печень умеренно болезненна при пальпации.

В последние годы участились (с 10—12% до 30—35%) признаки поражения центральной нервной системы в виде выраженного менингеального синдрома (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского и др.). При исследовании цереброспинальной жидкости отмечается цитоз (чаще в пределах 400-500 клеток в 1 мкл) с преобладанием нейтрофилов. В некоторых случаях ликвор изменяется как при гнойном менингите с цитозом до 3—4 тыс. в 1 мкл и более с преобладанием нейтрофилов.

У большинства больных выявляются признаки поражения почек. Резко снижается количество мочи (до анурии). В моче появляется белок (1 г/л и более), при микроскопии можно обнаружить гиалиновые и зернистые цилиндры, клетки почечного эпителия. В крови увеличивается содержание остаточного азота, мочевины, креатинина. При тяжелом течении болезни нарастает токсикоз, могут появиться признаки уремии (язвенное поражение толстой кишки, шум трения перикарда, судороги, расстройство сознания вплоть до развития уремической комы). Острая почечная недостаточность является основной причиной смерти больных лептоспироза.

По клиническому течению различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы лептоспироза. Проявлениями, характерными для тяжелых форм лептоспироза, служат развитие желтухи, появление признаков тромбогеморрагического синдрома, острая почечная недостаточность, лептоспирозный менингит.

В связи с этим тяжелые формы лептоспироза могут быть желтушными (независимо от серотипа, обусловившего заболевание), геморрагическими, ренальными, менингеальными и смешанными, при которых наблюдается два и более критерия

тяжести. Заболевание, характеризующееся высокой лихорадкой, выраженной общей интоксикацией, анемией и желтухой, обозначают иногда термином «синдром Вайля». У отдельных больных тяжелые формы характеризуются быстрым развитием острой почечной недостаточности без появления желтухи и геморрагического синдрома и могут закончиться летально на 3—5-е сутки от начала болезни.

Среднетяжелые формы лептоспироза характеризуются развернутой картиной болезни, выраженной лихорадкой, но без желтухи и других критериев тяжелых форм лептоспироза.

Легкие формы могут протекать с 2—3-дневной лихорадкой (до 38—39°C), умеренными признаками общей интоксикации, но без выраженных органных поражений.

При исследовании периферической крови в острый период заболевания наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз ($12—20 \times 10^9$ л), повышение СОЭ (до 40-60 мм/ч).

Осложнения при лептоспирозе могут быть обусловлены как самими лептоспирами, так и наслоившейся вторичной бактериальной инфекцией. К первым относятся менингиты, энцефалиты, полиневриты, миокардиты, ириты, иридоциклиты, увеиты. С наслоением вторичной инфекции связаны пневмония, отиты, пиелиты, паротиты. К осложнениям, которые наблюдаются только у детей, можно отнести повышение АД, холецистит, панкреатит. Сочетание таких проявлений, как миокардит, водянка желчного пузыря, экзантема, покраснение и припухлость ладоней и подошв с последующей десквамацией кожи, укладывается в картину синдрома Кавасаки (болезни Кавасаки). В последние годы осложнения стали наблюдаться чаще.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При распознавании лептоспироза необходимо учитывать эпидемиологические предпосылки (профессия, сезонность, контакт с грызунами и др.) и характерную симптоматику. Дифференциальный диагноз следует проводить в зависимости от клинической формы и выраженности (преобладания) органных поражений. Тяжелые желтушные формы лептоспироза приходится дифференцировать с вирусными гепатитами и желтушными формами других инфекционных болезней

(псевдотуберкулез, инфекционный мононуклеоз, сальмонеллез, малярия, сепсис), реже с токсическими гепатитами. При наличии выраженного тромбгеморрагического синдрома — с геморрагическими лихорадками, сепсисом, риккетсиозами. При почечной недостаточности — с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Легкие формы лептоспироза дифференцируют от гриппа и других ОРВИ. При появлении менингеального синдрома нужно дифференцировать как от серозных менингитов (паротитный, энтеровирусный, туберкулезный, орнитозный, лимфоцитарный хориоменингит), так и от гнойных (менингококковый, пневмококковый, стрептококковый и др.).

Для лабораторного подтверждения диагноза имеют значение данные обычных лабораторных исследований (нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ, изменения мочи, повышение количества билирубина, остаточного азота и др.). Наиболее информативными являются специфические методы. Диагноз подтверждают обнаружением возбудителя или нарастания титра специфических антител. Лептоспиры в первые дни болезни иногда можно обнаружить в крови с помощью прямой микроскопии в темном поле, с 7-8 дня можно микроскопировать осадок мочи, а при появлении менингеальных симптомов и цереброспинальную жидкость. Однако этот метод чаще дает отрицательные результаты (особенно, если больной уже получал антибиотики); этот метод нередко дает и ошибочные результаты, поэтому не нашел широкого применения. Лучшие результаты дает посев крови, мочи, ликвора. В качестве среды можно использовать 5 мл воды с добавлением 0,5 мл сыворотки крови кролика. При отсутствии среды в кровь, взятую для исследования, следует добавить антикоагулянт (лучше натрия оксалат) и тогда лептоспиры сохраняются около 10 дней. Можно использовать заражение животных (хомяков, морских свинок). Наибольшее распространение получили серологические методы (РСК, реакция микроагглютинации). Для исследования берут парные сыворотки (первая до 5-7-го дня болезни, вторая — через 7-10 дней). Положительными считаются титры 1:10—1:20 и выше. Более достоверным является нарастание титров антител в 4 раза

и выше. При интенсивной антибиотикотерапии положительные результаты серологических реакций иногда появляются поздно (через 30 и более дней от начала заболевания), а иногда не появляются вовсе. Можно обнаружить лептоспиры в биоптатах икроножных мышц (окраска методом серебрения). У погибших лептоспиры могут быть найдены в почках и в печени.

Лечение. Основными методами терапии является назначение антибиотиков и введение специфического иммуноглобулина. Для лечения больных тяжелыми формами лептоспироза, осложненными острой почечной недостаточностью, большое значение приобретает патогенетическая терапия. Наиболее эффективным антибиотиком является пенициллин, при непереносимости его можно использовать антибиотики тетрациклиновой группы. Наиболее эффективно лечение, начатое в начальном периоде (до 4-го дня болезни). Назначают пенициллин в дозе 6000 000— 12 000 000 ЕД/сут, при тяжелых формах, протекающих с менингеальным синдромом, дозу увеличивают до 16 000 000-20 000 000 ЕД/сут. При начале лечения пенициллином в течение первых 4—6 ч может развиваться реакция Яриша—Герксгеймера. Из тетрациклинов наиболее эффективным является доксициклин (в дозе по 0,1 г 2 раза в день в течение 7 дней). Препарат дают перорально. При выраженной общей интоксикации и геморрагическом синдроме антибиотики комбинируют с кортикостероидными препаратами (преднизолон по 40-60 мг с постепенным снижением дозы в течение 8—10 дней).

Противолептоспирозный иммуноглобулин (γ -глобулин) вводят после предварительной десенсибилизации. В первый день вводят 0,1 мл разведенного (1:10) иммуноглобулина под кожу, через 30 мин под кожу вводят 0,7 мл разведенного (1:10) иммуноглобулина и еще через 30 мин — 10 мл не разведенного иммуноглобулина внутримышечно. На 2-й и 3-й дни лечения вводят по 5 мл (при тяжелых формах по 10 мл) не разведенного иммуноглобулина внутримышечно. Назначают комплекс витаминов, симптоматическое лечение. При развитии острой почечной недостаточности проводят комплекс соответствующих лечебных мероприятий.

Прогноз. Исход заболевания зависит от тяжести клинической формы. В США за 1974-1981 гг. смертность составила в среднем 7,1 % (от 2,5 до 16,4%), при желтушных формах она колебалась от 15 до 48%, а у мужчин старше 50 лет она равнялась 56%.

Профилактика и мероприятия в очаге. Охрана источников водоснабжения от загрязнения. Защита продуктов от грызунов. Вакцинация животных. По эпидемиологическим показаниям может проводиться вакцинация людей. Больные опасности для окружающих не представляют.

СТРЕПТОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Ангина — острое инфекционное заболевание преимущественно стрептококковой этиологии, характеризующееся явлениями интоксикации, лихорадкой, воспалительными изменениями в лимфоидных образованиях ротоглотки (чаще небных миндалинах) и регионарных лимфатических узлах.

Этиология. В подавляющем большинстве случаев (почти в 80%) ангину вызывают β -гемолитические стрептококки группы А (*Str. Pyogenes*). В 17,8% она обусловлена стафилококками (самостоятельно — в 8,6% или в сочетании со стрептококками — в 9,2%). *Str. pyogenes* представляют собой грамположительные коккообразные микроорганизмы, располагающиеся в препарате под микроскопом попарно или в виде цепочек. Они способны расти на питательных средах, содержащих животный белок. При выращивании на кровяном агаре образуют колонии диаметром до 1—2 мм с большой зоной полного гемолиза эритроцитов. В клеточной стенке стрептококков содержатся антигенные вещества (глюкуроновая и липотейхоевая кислоты, М-, Т- и R-протеины, липопротеиназа, полисахарид, пептидогликан и др.), которые вместе с экстрацеллюлярными продуктами (стрептококковый экзотоксин, стрептолизины О- и S-, гиалуронидаза, протеиназа и т.д.) играют определенную роль в патогенезе ангины и метатонзиллярных заболеваний.

Эпидемиология. Источником инфекции являются больные ангиной, а также здоровые носители стрептококков. Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные ангиной, которые при разговоре и кашле выделяют во внешнюю среду большое количество возбудителей. Основной путь заражения — воздушно-капельный.

Способность возбудителей ангины размножаться на некоторых видах пищевых продуктов служит предпосылкой возникновения пищевых вспышек заболевания. Ангина наблюдается обычно в виде спорадических заболеваний, преимущественно в осенне-зимние месяцы. Чаще болеют люди, проживающие в общежитиях, казармах. В организованных коллективах заболеваемость ангиной может приобретать эпидемический характер. Обычно это наблюдается через 1-2 мес с момента организации коллектива или его обновления. Восприимчивость людей к ангине составляет примерно 10—15% (для организованных коллективов).

Патогенез. Воротами инфекции являются лимфоидные образования кольца Пирогова. Содержащаяся в оболочке β -гемолитических стрептококков липотейхоевая кислота обладает сродством к эпителию лимфоидного аппарата ротоглотки и тем самым обеспечивает фиксацию этих микроорганизмов на поверхности миндалин или на других скоплениях лимфоидной ткани. М-протеин стрептококков, а также стрептококковые токсины подавляют способность фагоцитов поглощать и переваривать микроорганизмы, что способствует развитию бактериемии и продолжительной стрептококковой антигенемии. Размножение стрептококков в организме сопровождается продукцией ими токсинов, вызывающих воспалительную реакцию тканей миндалин. При проникновении стрептококков и продуктов их жизнедеятельности по лимфатическим путям в лимфатические узлы возникает регионарный (углочелюстной) лимфаденит. При благоприятном течении болезни распространение микроорганизмов ограничивается лимфоидными образованиями ротоглотки и регионарными лимфатическими узлами. При недостаточности барьерной функции тканей, окружающих миндалины, стрептококки могут проникать в околоминдаликовую клетчатку и вызывать ее

воспаление (перитонзиллит, перитонзиллярный абсцесс). Патогенное действие стрептококков не ограничивается ротоглоткой и регионарными лимфатическими узлами. Стрептококковые продукты, всасываясь в кровь, вызывают нарушение терморегуляции, токсическое поражение центральной нервной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной, желчевыделительной и других систем. Стрептококковый токсин стрептолизин-О оказывает кардиотоксическое действие. Он блокирует процессы тканевого дыхания в мышце сердца и нарушает проведение сердечных импульсов. Стрептококковая протеиназа вызывает мукоидное набухание соединительно-тканых структур сердца. Предполагается, что ей принадлежит важная роль в патогенезе изменений, характерных для начального периода ревматизма. Стрептокиназа превращает плазмин крови в пламиноген, оказывающий фибринолитическое действие и повышающий проницаемость антимикробных барьеров. Воздействие стрептококковых антигенов на иммунную систему приводит к формированию гуморальных и клеточных факторов иммунитета. Взаимодействие стрептококковых антител с циркулирующими стрептококковыми антигенами ведет к образованию большого количества циркулирующих иммунных комплексов антиген—антитело, способных оседать на базальной мембране почечных клубочков, вызывая их поражение. Кроме того, sensibilizированные против стрептококковых антигенов Т-лимфоциты способны вступать в перекрестные реакции с антигенами капилляров почечных клубочков. Изменения иммунитета и связанные с ними поражения почек чаще всего наблюдаются при поздно начатом или неправильно проводимом лечении больных ангиной. Аутоиммунные и иммунопатологические факторы чаще встречаются и больше выражены при повторной стрептококковой ангине, чем при первичной. Соответственно гломерулонефрит возникает при повторной форме заболевания в 4 раза чаще, чем при первичной. В связи с тем, что иммунные сдвиги достигают наибольшей выраженности в стадии ранней реконвалесценции, метатонзиллярные заболевания возникают в период, когда клинические признаки ангины уже исчезли и реконвалесценты

считают себя полностью здоровыми. С первого дня болезни отмечается воспалительная реакция слизистой оболочки мягкого неба, язычка, небных дужек и тканей миндалин. Поверхность этих органов становится ярко-красного цвета, покрыта слоем густой мутной слизи (катаральный тонзиллит). Через 1-2 дня на поверхности миндалин появляются белого цвета образования округлой формы размером 2×3 мм в диаметре, несколько возвышающиеся над поверхностью окружающих тканей миндалин, представляющие собой некротически измененные и подвергнутые гнойному расплавлению лимфоидные фолликулы (скопления лимфоидных клеток). Обычно эти изменения соответствуют фолликулярному тонзиллиту. Основная часть лимфоидных фолликулов сосредоточена на тех участках миндалин, которые соприкасаются с поверхностью лакун. Некротические изменения и гнойное расплавление этих скоплений лимфоидных клеток сопровождается появлением в лакунах гнойного содержимого белого или серовато-белого цвета довольно густой консистенции, содержащего большое количество нейтрофилов, макрофагов, а также погибших лимфоцитов. Такая картина характерна для лакунарного тонзиллита. В тех случаях, когда воспаление миндалин носит резко выраженный характер (тяжелая форма заболевания), некрозу подвергается участок ткани миндалин до 10—20 мм в диаметре. Он обычно неправильной формы, темно-серого цвета и имеет четкую границу с остальными тканями. После отторжения некротических масс образуется относительно глубокий дефект ткани миндалин с неровным бугристым и кровоточащим дном.

Симптомы и течение. В соответствии с клинической классификацией различают следующие клинические формы стрептококковой ангины: 1) первичная и повторная, 2) катаральная, фолликулярная, лакунарная и некротическая; *по локализации* — небных миндалин, язычной миндалины, боковых валиков глотки, гортанная; *по тяжести* — легкая, среднетяжелая, тяжелая.

Первичной следует считать ангину, возникшую впервые или не раньше чем через 2 года после ранее перенесенной. К повторной относятся заболевания, наблюдаемые на протяжении

двух лет после первичной. Повторная ангина является результатом реинфицирования стрептококками людей, как правило, обладающих к ним повышенной восприимчивостью.

Инкубационный период при ангине составляет 1-2 сут. Начало заболевания острое. Появляется озноб, общая слабость, головная боль, ломота в суставах, боль в горле при глотании. Озноб продолжается в течение 15 мин—1 ч, а затем сменяется чувством жара, при тяжелых формах болезни озноб повторяется. Головная боль тупая, не имеет определенной локализации и сохраняется в течение 1-2 сут. Нарушается аппетит и сон. Одновременно возникает боль в горле, вначале незначительная, беспокоит только при глотании, затем постепенно усиливается и становится постоянной. В других случаях у больных вначале появляются только общие симптомы (озноб, чувство жара, лихорадка, головная боль, ломота в суставах и в пояснице) и лишь через 6-12 ч (не позднее 1 сут) присоединяется боль в горле при глотании.

Значительно реже ангина начинается с воспалительных изменений в миндалинах, а общетоксические симптомы наступают несколько позже. В этих случаях вначале больных беспокоят боли в горле при глотании, к которым в течение суток присоединяются лихорадка, общая слабость, головная боль и другие. Температура тела в течение суток достигает максимальной величины (38—40°C). Лихорадка продолжается 3—6 дней. Более длительное повышение температуры тела свидетельствует о присоединении осложнения. В лихорадочный период кожа лица гиперемирована, а с нормализацией температуры тела приобретает бледно-розовую окраску.

При тяжелых формах болезни бледность кожи отмечается с первых дней заболевания. Сыпи не бывает. При выраженных колебаниях температуры тела отмечается потливость. При неосложненной ангине открывание рта свободное. Небные дужки, язычок, миндалины, а иногда и мягкое небо в первые дни болезни ярко гиперемированы. Миндалины отечные («сочные»). В случаях, когда изменения в ротоглотке этим ограничиваются, диагностируется катаральная ангина. Чаще всего со 2-го дня на гиперемированных и сочных миндалинах появляются белого цвета фолликулы размером 2—3 мм в диаметре, несколько

возвышающиеся над поверхностью ткани. Эти изменения соответствуют фолликулярному тонзиллиту. Но у большинства больных, наряду с наличием на поверхности миндалин белого цвета фолликулов, в лакунах появляется желтовато-белого цвета гнойное содержимое. Эти признаки характерны для фолликулярно-лакунарного тонзиллита. Гной в лакунах свидетельствует о лакунарном тонзиллите.

Для тяжелой формы ангины характерны некротические изменения в миндалинах. Пораженные участки имеют темно-серый цвет. После их отторжения образуется глубокий дефект ткани размером 1—2 см в поперечнике, часто неправильной формы с неровным бугристым дном. Кроме небных миндалин могут поражаться и другие лимфоидные образования кольца Пирогова: язычная миндалина (ангина с поражением язычной миндалины), лимфоидная ткань задней стенки глотки (ангина с поражением боковых валиков), лимфоидная ткань гортани (ангина с поражением гортани). Ангина с поражением гортани и язычной миндалины проявляется лихорадкой, токсикозом, болями в горле при глотании — признаками, свойственными ангине с поражением небных миндалин. Диагностировать ангину с поражением гортани и язычной миндалины можно только после осмотра ротоглотки с помощью гортанного зеркала, а ангину боковых валиков — путем обычной фарингоскопии. В последнем случае на боковых поверхностях задней стенки глотки видны два гиперемированных валика толщиной около 4—6 мм, на поверхности которых имеются единичные точечные фолликулы или налет белого цвета. Ангина сопровождается увеличением углочелюстных лимфатических узлов. Обычно они размером от 1,0 до 2,5 см в диаметре, эластичные, болезненные, с окружающими тканями не спаяны, подвижны.

С первых дней заболевания выявляется нарушение сердечно-сосудистой системы (тахикардия, приглушенность или ослабление сердечных тонов). С нормализацией температуры тела тахикардия сменяется брадикардией. Глухость или ослабление сердечных тонов становятся еще более выраженными. У отдельных больных появляются загрудинные боли, преимущественно в вечернее время, а у половины —

извращенная реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку: при легкой физической нагрузке ударный и минутный объем не увеличиваются, как это наблюдается у здоровых, а наоборот — уменьшаются. Артериальное давление снижается. У 1/3 реконвалесцентов при электрокардиографическом исследовании выявляются признаки гипоксии миокарда, реже — нарушение внутрижелудочковой проводимости. Частота, выраженность и продолжительность этих изменений не зависят от клинической электроформы ангины. Трахея и бронхи при ангине не поражаются. Печень и селезенка бывают увеличены крайне редко и только в первые 2—3 дня заболевания. У 1/5 части больных ангиной в острой стадии болезни выявляется микрогематурия, которая обусловлена воздействием токсинов на ткань почек. Как правило, с исчезновением синдрома интоксикации эти нарушения исчезают.

В крови в острый период заболевания наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз ($9—15 \times 10^9$ клеток в литре). В большинстве случаев нарушения гемограммы исчезают на 5—6-е сутки нормальной температуры тела, СОЭ же в это время, как правило, остается повышенной (14—20 мм/ч). В последующем она относительно быстро нормализуется. Однако при возникновении осложнений может повышаться еще больше. При бактериологическом исследовании микрофлоры поверхности миндалин при стрептококковой ангине выявляется сплошной рост β -гемолитических стрептококков на 5% кровяном агаре. При серологическом исследовании парных сывороток крови, взятых в первые и на 10—12-е сутки заболевания, обнаруживается нарастание титра антител к стрептолизину-О, стрептокиназе, стрептококковому полисахариду. Исследование гиперчувствительности замедленного типа к стрептококковому полисахариду (в реакции торможения миграции лейкоцитов) с 8—12-го дня с момента заболевания в 95% дает положительный результат.

Осложнения. У больных ангиной могут наблюдаться осложнения — перитонзиллит и перитонзиллярный абсцесс, отит и др. Они, как правило, возникают у людей, которые госпитализированы в относительно поздние сроки — после 3-го

дня с момента заболевания. Перитонзиллит и перитонзиллярный абсцесс имеют сходную симптоматику. Она характеризуется высокой лихорадкой, преобладанием односторонних болей в ротоглотке, резко усиливающихся при глотании, повышенной саливацией, затруднением и болезненностью открывания полости рта, односторонними отеками, гиперемией мягкого неба, отеком небной дужки на стороне поражения, а также смещением к центру пораженной миндалины и асимметрией язычка.

Кроме осложнений, при ангине могут возникать метатонзиллярные заболевания - ревматизм, инфекционно-аллергический миокардит и полиартрит, холецистохолангит. При современных рациональных способах лечения больных ангиной ревматизма и полиартрита не бывает, но могут наблюдаться другие метатонзиллярные болезни — гломерулонефрит — у 0,8% при первичной ангине и у 3,0% при повторной форме заболевания. Миокардит развивается при первичной ангине в первые дни периода реконвалесценции, а при повторной — с первых дней болезни. Он редко проявляется классическими симптомами этого заболевания. Чаще всего единственными признаками миокардита являются стойкие изменения электрокардиограммы, свидетельствующие об очаговом поражении мышцы сердца, и умеренное повышение 1-2-й фракций лактатдегидрогеназы. Развитие гломерулонефрита соответствует времени формирования аутоиммунных (против тканей почек) и иммунопатологических факторов на 5-6-е сутки нормальной температуры тела (8-10-е сутки заболевания). Гломерулонефрит протекает без экстраренальных симптомов. Единственным его проявлением является стойкий мочевого синдром в виде умеренной протеинурии (0,033—0,099 г/л), лейкоцитурии (10—50 клеток в поле зрения в препарате из осадка мочи), эритроцитурии (3—20 клеток в поле зрения) и цилиндрурии.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз ангины базируется на клинических и клинико-лабораторных данных: острое начало заболевания, лихорадка, тонзиллит с углочелюстным лимфаденитом, а также нейтрофильный лейкоцитоз и повышенная СОЭ.

Дифференциальную диагностику ангины следует осуществлять с заболеваниями, протекающими с синдромом тонзиллита — с локализованными формами дифтерии зева, скарлатиной, инфекционными мононуклеозом, ангинозной формой туляремии, ангиной Симановского—Венсана, лейкозами, агранулоцитозом, гриппом и другими острыми респираторными заболеваниями, герпангиной, кандидозом ротоглотки, обострением хронического тонзиллита.

Локализованные формы дифтерии (островчатая и пленчатая) отличаются от ангины постепенным началом заболевания, специфическими проявлениями общей интоксикации в виде бледности кожи лица, умеренной адинамии и вялости (озноб, ломота в теле, боли в мышцах и суставах, характерные только для ангины), несоответствием объективных и субъективных проявлений болезни (незначительная боль в горле при глотании при наличии выраженных воспалительных изменений со стороны миндалин), особенностями воспалительного процесса в ротоглотке, характеризующегося застойно-синюшным цветом гиперемии и выраженным отеком миндалин с наличием на их поверхности пленчатого трудно снимаемого налета, оставляющего после себя дефект ткани. При атипичном течении дифтерии, что наблюдается у половины взрослых больных, налет снимается легко, не оставляя дефекта ткани. Однако и в этих случаях сохраняются остальные характерные для дифтерии зева признаки.

Ангина Симановского-Венсана (фузоспирохетоз) характеризуется незначительно выраженными общими проявлениями (кратковременная субфебрильная температура тела, отсутствие общей слабости, головной боли и др.), поражением лишь одной миндалины в виде язвы размером 5—10 мм, покрытой легко снимающимся желтовато-белым или беловато-серым налетом, наличием в препаратах из отделяемого язвы, окрашенных по Романовскому-Гимза, веретенообразных палочек и спирохет. Регионарный лимфаденит не выражен.

Скарлатина отличается от ангины появлением в первые сутки болезни по всему телу, кроме носогубного треугольника, обильной точечной сыпи, расположенной на гиперемированном фоне. Она сгущается на шее, боковых поверхностях грудной

клетки и в треугольнике Симона, и особенно бывает выраженной в естественных складках кожи (симптом Пастия). Также для скарлатины характерны проявления тонзиллита в виде ярко-красного цвета гиперемии миндалин, небных дужек, язычка и мягкого неба («пылающий зев»).

Для *инфекционного мононуклеоза* характерны, кроме тонзиллита (гнойно-некротического или фибринозного), полиаденит, увеличение печени и селезенки, лимфоцитоз с одновременным появлением атипичных мононуклеаров и плазматических клеток, а также положительная реакция ХД/ПБД.

Ангинозная форма туляремии отличается от ангины сравнительно поздним появлением (на 3-5-е сутки) одностороннего катарального или некротического тонзиллита, выраженным увеличением регионарных к пораженной миндалине лимфатических узлов, которые продолжают увеличиваться и после исчезновения тонзиллита (туляремийный бубон).

Для *лейкозов и агранулоцитоза* является типичным сравнительно позднее (на 3-6-е сутки болезни) появление некротического тонзиллита с распространением некротических изменений на слизистую оболочку небных дужек, язычка, щек; наличие септической лихорадки, гепатолиенального синдрома и характерных изменений гемограммы (*hiatus leucemicus* — при лейкозах и резкое снижение количества нейтрофилов при агранулоцитозе).

При *герпангине* наблюдаются, наряду с лихорадкой и интоксикацией, местные изменения в виде гиперемии слизистой оболочки ротоглотки и наличия на небных дужках, язычке, мягком небе, а иногда — на миндалинах и языке отдельных папул размером 2—4 мм в диаметре, быстро превращающихся в пузырьки бело-серого цвета, а затем эрозии. Острые респираторные заболевания, протекающие с синдромом катарального фарингита, проявляются лихорадкой, интоксикацией, диффузной гиперемией слизистой оболочки ротоглотки, в том числе поверхности миндалин с одновременным поражением других отделов респираторного

тракта (ринит, трахеит, ларингит или трахеобронхит). Углочелюстного лимфаденита при этом нет.

Кандидоз ротоглотки протекает с нормальной или субфебрильной температурой тела, хорошим самочувствием больных, наличием на поверхности миндалин, язычка, небных дужек, а иногда и на задней стенке глотки крошкообразного налета белого цвета в виде легко снимающихся островков размером 2—3 мм в диаметре. В анамнезе имеются указания на более или менее длительное применение антибиотиков широкого спектра действия или их комбинаций.

Обострение хронического тонзиллита отличается от повторной ангины постепенным началом, вялым и относительно продолжительным течением заболевания с непостоянной субфебрильной температурой тела, отсутствием выраженной интоксикации, умеренными болями и неприятными ощущениями в горле при глотании, застойным характером гиперемии рубцово измененных и спаянных с небными дужками миндалин, наличием казеозного содержимого в лакунах, увеличением углочелюстных лимфатических узлов, характеризующихся плотной консистенцией и умеренной болезненностью, нормальными показателями количества нейтрофилов в крови или незначительно выраженным нейтрофильным лейкоцитозом.

Лечение. *Этиотропная терапия.* Наиболее эффективным противострептококковым препаратом является бензилпенициллин. Его следует вводить внутримышечно по 4500 ЕД/кг массы тела больного (300 000 ЕД для взрослого человека) через каждые 4 ч в течение 3 сут. На 4-е сутки однократно вводят бициллин-3 (1,2 млн ЕД) или бициллин-5 (1,5 млн ЕД). При ангине, осложненной перитонзиллитом, перитонзиллярным абсцессом, отитом и другими гнойными осложнениями, курс лечения пенициллином продолжается до 5 сут, на 6-е сутки вводят бициллин-3 и бициллин-5 в указанных дозах. Высокой противострептококковой эффективностью обладают также полисинтетические пенициллины: оксациллин, внутрь по 11 000 ЕД/кг (0,75 г взрослому человеку) и метициллин — внутримышечно по 7000 ЕД/кг (по 0,5 г), применяемые через каждые 6 ч в течение 3 сут с последующим

(на 4-е сутки) назначением бициллина-3 или бициллина-5. Феноксиметилпенициллин и бициллин, в том числе при применении в весьма высоких дозах, не обеспечивают бактерицидной концентрации препарата в организме и поэтому отличаются низкой клинической эффективностью, по сравнению с бензилпенициллином. При наличии у больных аллергии к пенициллину этиотропное лечение целесообразно осуществлять антибиотиками макролидами (эритромицин или олеандомицин по 400 000 ЕД — 6000 ЕД/кг внутрь через 6 ч на протяжении 5 сут). Выздоровление больных при таком лечении наступает несколько медленнее, чем при пенициллинотерапии; оно более эффективно, чем при использовании других препаратов. Тетрациклиновые и сульфаниламидные препараты не обеспечивают бактериостатической в отношении стрептококков концентрации препаратов; при стрептококковой ангине они не эффективны и не должны применяться.

Кроме этиотропного лечения, в комплексной терапии больных ангиной используются *патогенетические методы и средства*: лечебное питание (стол №2 в острой стадии и №15 — в период выздоровления), витамины (в общепринятых дозах). Больным среднетяжелой и тяжелой формами заболевания с целью *дезинтоксикации* дополнительно вводят 2-3 литра жидкости в сутки (в виде теплого питья или инфузий), а также проводят стимуляцию диуреза путем применения кофеина (по 0,1 г 3 раза в день) или эуфиллина (по 0,15 г 2—3 раза в сутки). Салицилаты и пиразолонны при ангине могут быть рекомендованы лишь как *жаропонижающие средства* (профилактического действия в отношении метатонзиллярных заболеваний они не оказывают). С этой целью их следует применять кратковременно (1-2 раза в сутки в общетерапевтических дозах) и только при высокой температуре тела, сопровождающейся значительным нарушением самочувствия больного. Физиотерапевтические процедуры (согревающая повязка, токи УВЧ и другие) рекомендуется назначать при выраженном лимфадените.

Выписку реконвалесцентов на работу следует осуществлять не ранее 7-го дня нормальной температуры тела (9-12-е сутки с момента заболевания) при условии полного клинического

выздоровления и следующих показателей контрольных исследований крови, мочи и электрокардиограммы, проводимых на 5—6-е сутки нормальной температуры тела: лейкоциты — не более 8×10^9 клеток в литре крови, СОЭ — не более 15 мм/ч, лейкоциты в препарате из осадка мочи — не более 8 в поле зрения, отсутствие в моче эритроцитов и цилиндров, нормальные показатели ЭКГ или незначительное снижение вольтажа зубцов и расширение комплекса QRS (не более чем до 0,1 с). Выписка реконвалесцентов, у которых выявляют более значительные изменения этих показателей, задерживается. Контрольные исследования крови, мочи, ЭКГ повторяют им через 3—4 дня. Если к этому времени выявлявшиеся при контрольном исследовании нарушения исчезают, реконвалесцентов выписывают, а если же они сохраняются, то консультируют у терапевта. Особого внимания заслуживают реконвалесценты, у которых микрогематурия выявляется и при повторных исследованиях мочи. Мочевой синдром нередко является лишь единственным признаком начинающегося очагового нефрита или пиелонефрита.

Прогноз ангины при рациональном лечении пенициллинами и макролидами благоприятный. Ревматизм и полиартрит не возникают, а другие метатонзиллярные болезни наблюдаются редко.

Профилактика. Для предупреждения стрептококковой инфекции большое значение имеет своевременная изоляция больных ангиной. Не менее важную роль играет и осуществление комплекса профилактических мероприятий контингенту людей, обладающих повышенной восприимчивостью к стрептококкам. К ним относятся лица, болеющие ангиной ежегодно (несколько раз). Им следует проводить тонзиллэктомию. Болеющим повторной ангиной реже или имеющим противопоказания к удалению миндалин в период эпидемического неблагополучия по стрептококковой инфекции (в течение первого месяца после организации или обновления коллектива, повышение уровня заболеваемости ангиной в нем и др.) рекомендуется проводить бициллинопрофилактику — вводить бициллин — 1,2 млн ЕД бициллина-3 или 1,5 млн ЕД

бициллина-5. При эпидемической заболеваемости ангиной бициллинопрофилактика проводится всем членам коллектива.

СКАРЛАТИНА

Скарлатина — острое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, явлениями острого тонзиллита и обильной точечной сыпью.

Этиология. Возбудителями скарлатины являются токсигенные стрептококки группы А, т. е. штаммы микроорганизмов, способные продуцировать экзотоксин (син. — токсин Дика, скарлатинозный токсин). Так же как и нетоксигенные штаммы этих микроорганизмов, возбудители скарлатины содержат в клеточной стенке глюкуроновую и липотейхоевую кислоты, М-, Т- и R-протеины, липопротеиназу, групповой полисахарид, пептидоглюкан, а в процессе жизнедеятельности продуцируют стрептолизины-О и -S, глюкуронидазу и некоторые другие вещества, способные оказывать биологическое действие на макроорганизм.

Эпидемиология. Источником инфекции чаще всего служат больные скарлатиной, реже — ангиной и носители токсигенных штаммов стрептококков (здоровые или реконвалесценты после стрептококковых заболеваний). Основным путем распространения стрептококков является воздушно-капельный. Второстепенное значение имеет инфицирование путем контакта (через предметы быта, ухода, перевязочный материал) и с пищевыми продуктами. Входными воротами служат слизистая оболочка ротоглотки или раневая (ожоговая) поверхность, в отдельных случаях — легкие. При заражении через слизистую оболочку ротоглотки развивается фарингеальная, а при инфицировании через раневую поверхность и легкие — внеглоточная (экстрафарингеальная) формы скарлатины. По данным В.Д.Цизерлинга (1978), в 97,0% случаев заболевания первичная локализация стрептококковой инфекции находится в ротоглотке, в 2,0% — на коже и в 1,0% — в легких.

Патогенез. Инфицирование людей, не обладающих иммунитетом к эритрогенному токсину Дика, токсигенными штаммами стрептококков группы А ведет к развитию местных и

общих явлений инфекционного процесса, связанных с взаимодействием макроорганизма с продуктами жизнедеятельности и клеточными антигенами возбудителей заболевания, характерными для всех форм стрептококкоза. Содержащаяся в оболочке стрептококков липотейхоевая кислота обеспечивает их фиксацию к лимфоидным клеткам. М-протеин подавляет функциональное состояние фагоцитов. Капсула микробной клетки обеспечивает устойчивость ее к протеолитическим ферментам биологических жидкостей макроорганизма. Продуцируемые в процессе жизнедеятельности стрептококков продукты обмена оказывают местное и общее воздействие. Местное действие проявляется в тканях, являющихся воротами инфекции, и характеризуется воспалительной реакцией, а общее — токсическим поражением центральной нервной, сердечно-сосудистой и других систем макроорганизма. Патологический процесс при скарлатине, наряду с отмеченным, обусловлен и с некоторыми другими механизмами, связанными, в основном, со скарлатинозным токсином (токсином Дика). Токсин Дика состоит из 2 фракций — термолабильной (эритрогенный токсин), способной оказывать токсическое влияние на организм людей, и термостабильной — обладающей аллергенными свойствами. Эритрогенный токсин обладает пирогенностью, цитотоксичностью, способностью подавлять функциональное состояние ретикулоэндотелиальной системы, повышать проницаемость клеточных мембран, вызывать резкое расширение капилляров кожи и острое воспаление верхних слоев дермы с последующими некробиотическими изменениями клеток эпидермиса. В организме людей, ранее не болевших скарлатиной, он в течение нескольких часов вызывает развитие лихорадки, общей интоксикации, катарального тонзиллита и обильной точечной сыпи, сгущающейся в естественных складках кожи и отсутствующей в области носогубного треугольника, сохраняющейся в течение 2—5 сут. Скарлатинозная сыпь является проявлением стрепто-токсикоза.

Морфологически она характеризуется острым воспалением верхних слоев дермы с резким расширением капилляров и последующим некрозом эпителия. Внутрикожное введение

здоровым, не болевшим скарлатиной, а также больным скарлатиной 1—4 доз эритрогенного токсина вызывает через 4—6 ч воспалительную реакцию кожи на месте введения препарата. Со 2-й недели болезни, а затем в течение всей последующей жизни реакция организма на скарлатинозный токсин остается отрицательной.

Инфицирование людей, не реагирующих на введение 1—4 его доз, токсигенными штаммами стрептококков не способно вызвать скарлатину. Развивающийся у них инфекционный процесс проявляется ангиной, рожей или другой формой стрептококкового заболевания. Таким образом, положительная реакция на токсин Дика свидетельствует об отсутствии антитоксического иммунитета и наличии восприимчивости к скарлатине. Отрицательная проба — показатель перенесенной скарлатины или латентной инфекции, вызванной токсигенными штаммами стрептококков. Антигенная структура эритрогенного токсина Дика у всех встречающихся в природе стрептококков однотипная, а антитоксический иммунитет после перенесенного заболевания пожизненный. Поэтому скарлатиной, как правило, болеют один раз в жизни, чаще всего — в детском возрасте. Повторная скарлатина встречается в 2—4% случаев. Вместе с тем, при первичной встрече с токсигенными стрептококками клиническая форма скарлатины отмечается всего лишь у 1/3 части людей. У остальных развивается ангина или латентная стрептококковая инфекция, сопровождающаяся формированием антитоксического иммунитета и появлением отрицательной реакции на токсин Дика. Соотношение ангины и скарлатины при этом составляет 1:1. В связи с тем, что в развитии инфекционного процесса при скарлатине, кроме токсина Дика, участвуют и другие внеклеточные, а также клеточные факторы стрептококков группы А, у реконвалесцентов после нее отмечаются практически те же исходы заболевания, что и при ангине — могут развиваться миокардит, гломерулонефрит, полиартрит и другие. Таким образом, скарлатина является одной из клинических форм стрептококковой инфекции, патогенез которой отличается от ангины и рожи в основном участием в патологическом процессе, наряду с обычными патогенными факторами стрептококков группы А, также и токсина Дика.

Симптомы и течение. Согласно современной классификации скарлатины, различают фарингеальные и экстрафарингеальные формы заболевания. Каждая из них может быть типичной и атипичной. При типичной скарлатине выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы инфекционного процесса. Тяжелая скарлатина, в свою очередь, может протекать с преобладанием токсического, септического или токсико-септического компонентов. Атипичная скарлатина протекает в субклинической (стертой) и рудиментарной формах.

Инкубационный период при скарлатине продолжается от 1 до 12 сут (чаще всего 1-3 дня). Начало заболевания острое. Среди полного благополучия появляются озноб, общая слабость, головная боль, боль в горле при глотании, нарушается аппетит и в течение нескольких часов повышается температура тела (до 38,0-39,0°C). В последующем нарастают ранее появившиеся симптомы интоксикации (усиливаются общая слабость и головная боль, исчезает аппетит, у детей присоединяются тошнота и рвота) и острого тонзиллита (боль в горле при глотании, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, увеличение и болезненность углочелюстных лимфатических узлов). Одновременно с этим набухают скопления лимфоидных клеток мягкого неба. Они приобретают вид бугорков ярко-красного цвета размером 1 — 1,5 мм в диаметре. Через 6-12 ч с момента заболевания на коже больного появляется экзантема. Вначале она более интенсивна на шее, верхней части туловища, проксимальных отделах конечностей и отсутствует в области носогубного треугольника. Сыпь состоит из множества сливающихся точечных элементов, расположенных на гиперемизированном фоне. В связи с этим тело больного скарлатиной напоминает человека, которого окрасили с помощью кисти красной краской. Наиболее интенсивная по выраженности и количеству элементов экзантема отмечается на коже внутренних поверхностей бедер, нижней части живота и подмышечных областей. Особенно выраженное сгущение сыпи наблюдается в естественных складках подмышечных областей и локтевых ямок (симптом Пастиа). Интенсивность сыпи также более выражена при тяжелой форме заболевания, чем при легкой и среднетяжелой. При токсической скарлатине она нередко

приобретает геморрагический характер. Сыпь практически всегда сопровождается зудом и поэтому на коже больных часто имеются расчесы. Экзантема, как правило, достигает максимальной выраженности на 2—3-й день болезни, а затем к концу недели постепенно угасает. На ее месте появляется шелушение кожи, интенсивность которого соответствует выраженности элементов сыпи. На туловище шелушение носит отрубевидный, а на ладонях, стопах и кончиках пальцев кистей и стоп пластинчатый характер. Следует иметь в виду, что сыпь при скарлатине не всегда имеет типичные проявления. В отдельных случаях она носит кореподобный характер. Иногда на шее, груди, животе экзантема сопровождается появлением мелких пузырьков, наполненных прозрачным содержимым. При скарлатине практически всегда отмечается белый дермографизм.

Постоянным признаком скарлатины является острый тонзиллит. «Нет скарлатины без ангины» — гласит старое изречение, которое подчеркивает постоянство синдрома тонзиллита при скарлатине. Тонзиллит характеризуется гиперемией и отеком слизистой оболочки ротоглотки и миндалин. Во всех случаях заболевания миндалины выглядят гиперемизированными, отечными, содержащими на поверхности большое количество серозного экссудата. В большинстве случаев тонзиллит носит катаральный характер и более редко — гнойный. При тяжелом течении заболевания поражение миндалин сопровождается некротическими изменениями. У этих больных некротический процесс часто распространяется на прилегающие к миндалинам ткани. Практически при всех формах тонзиллита воспалительный процесс в ротоглотке носит однотипный характер. Он проявляется ярко-красной гиперемией тканей, очерченной мягким небом, которую обычно сравнивают с заревом и называют «пылающим зевом». Исчезновение явлений фарингита в значительной мере коррелирует с динамикой элементов экзантемы. Только зернистость слизистой оболочки ротоглотки сохраняется более продолжительное время. С 3—4-го дня заболевания кончик языка очищается от налета и приобретает зернистую поверхность («малиновый» язык). Эти его изменения сохраняются в течение 7—10 дней. В периферической крови при скарлатине отмечается

нейтрофильный лейкоцитоз и повышенная СОЭ. С 5—7-го дня заболевания присоединяется эозинофилия.

Легкая форма скарлатины характеризуется умеренным повышением температуры тела (до 38,0—38,5°C), незначительно выраженными признаками интоксикации и элементами сыпи, катаральным тонзиллитом и небольшой продолжительностью (4—5 сут) основных проявлений заболевания.

Среднетяжелая форма скарлатины сопровождается фебрильной лихорадкой (38,6—39,5°C), общей слабостью, головной болью, отсутствием аппетита, у детей - кратковременной (1—3 раза) рвотой, а также тахикардией (130—140 уд/мин), ярко выраженной экзантемой, катаральным или гнойным тонзиллитом, сохраняющимися в течение 6—8 сут.

Тяжелая токсическая скарлатина протекает с гиперпиретической лихорадкой (39,6—41,0°C), анорексией, нарушением психического статуса (возбуждением или заторможенностью), у детей — с многократной рвотой, иногда с судорогами, менингеальными симптомами и потерей сознания, тахикардией в пределах 140—160 уд/мин, артериальной гипотензией, точечно-геморрагической экзантемой, катарально-гнойным тонзиллитом и частым развитием инфекционно-токсического шока.

Тяжелая септическая скарлатина отличается от тяжелой токсической формы заболевания преобладанием в картине заболевания не токсического, асептического компонента инфекционного процесса — явлений некротического тонзиллита с распространением некротического процесса с миндалин на мягкое небо, слизистую оболочку ротоглотки и носоглотки, резко выраженного углочелюстного лимфаденита с частым вовлечением в патологический процесс окружающей клетчатки (периаденит) и возможностью нагноения пораженных лимфатических узлов (аденофлегмона).

При *экстрафарингеальной* скарлатине интактивы ткани ротоглотки и углочелюстных лимфатических узлов. Однако при этом имеются регионарный к воротам инфекции лимфаденит и все остальные характерные для этого заболевания проявления.

Субклиническая (стертая) форма скарлатины диагностируется в случаях, когда отсутствуют или

незначительно выражены отдельные типичные для нее проявления.

Рудиментарная скарлатина протекает с незначительно выраженной и кратковременной (в течение 1-2 дней) симптоматикой заболевания.

Осложнения. Наиболее тяжелые осложнения скарлатины — стрептококковый сепсис, аденофлегмона и мастоидит с момента применения в качестве этиотропного средства бензилпенициллина практически исчезли. В настоящее время встречаются лишь отит и синусит. Кроме них после перенесенного заболевания могут возникать постстрептококковые болезни — инфекционно-аллергические (токсические) миокардиты и нефриты. Миокардит развивается в период ранней реконвалесценции. Он характеризуется субфебрильной температурой тела, потливостью, общей слабостью, тахикардией или лабильностью пульса, артериальной гипотензией, умеренным лейкоцитозом, повышением СОЭ, а также изменениями электрокардиограммы — снижением зубца Т, деформацией зубцов желудочкового комплекса. Нефрит при скарлатине развивается на 8—14-е сутки заболевания. В современных условиях он, как правило, протекает в латентной форме, характеризуясь лишь мочевым синдромом: умеренно выраженными протеинурией, лейкоцитурией, эритроцитурией и цилиндрурией.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз скарлатины основывается на клинических данных (острое начало заболевания, лихорадка, интоксикация, ангина - острый катаральный или катарально-гнойный; при септической форме болезни — некротический), тонзиллит, обильная точечная сыпь, сгущающаяся в естественных складках кожи и лабораторных (нейтрофильный лейкоцитоз, повышенная СОЭ, обильный рост бетагемолитических стрептококков при посеве материала из очага инфекции на кровяной агар, нарастание титров антител к стрептококковым антигенам — М-протеину, А-полисахариду, стрептолизину-О и другим) данных. Скарлатину следует дифференцировать с болезнями, протекающими с экзантемой — краснухой, скарлатиноподобной формой псевдотуберкулеза и

аллергической реакцией организма на чужеродные антигены (гаптены) лекарственного или другого происхождения.

Краснуха отличается от скарлатины сравнительно не выраженной интоксикацией, генерализованной лимфаденопатией с вовлечением в процесс затылочных и заднешейных лимфатических узлов, мелкопятнистым характером элементов сыпи, сгущающихся на разгибательной поверхности конечностей, поражением верхних дыхательных путей (ринофарингит), тенденцией к лейкопении и лимфоцитозу, возможностью появления в периферической крови плазматических клеток и отсутствием острого тонзиллита.

Скарлатиноподобная форма псевдотуберкулеза, в отличие от скарлатины, характеризуется сгущением элементов экзантемы на коже шеи и головы, а также кистей и стоп (симптомы «капюшона», «перчаток» и «носков»), терминальным илеитом и отсутствием явлений острого тонзиллита.

Аллергическая реакция на чужеродные антигены (гаптены) отличается от скарлатины полиморфизмом и зудом элементов сыпи, отсутствием симптома Пастиа, интоксикации и симптомов острого тонзиллита.

Лечение. Лечебные мероприятия при скарлатине включают применение этиотропных и патогенетических мероприятий. В качестве этиотропных средств эффективны те же препараты, что и при других заболеваниях стрептококковой этиологии — бензилпенициллин (по 4500 ЕД/кг внутрь через 6 ч) и метициллин (по 7000 ЕД/кг внутримышечно через 6 ч). Курс лечения перечисленными препаратами должен составлять 3 сут. В дальнейшем (на 4-е сутки) с целью профилактики стрептококковой суперинфекции следует однократно ввести один из дюрантных препаратов бензилпенициллина (бициллин-3 или бициллин-5 по 20000 ЕД/кг внутримышечно). В случаях аллергии организма больного к пенициллинам этиотропное лечение больных скарлатиной следует осуществлять с помощью антибиотиков макролидов (эритромицин или олеандомицин по 6000 ЕД/кг внутрь, через 6 ч) в течение 5 сут. Патогенетические мероприятия при скарлатине включают лечебное питание (в острый период стол №2, а в период реконвалесценции стол №15), неспецифическую дезинтоксикацию организма с

помощью частого приема обильного горячего питья, а при тяжелой форме заболевания — инфузии кристаллоидных растворов, а также физиотерапевтических мероприятий (согревающая повязка на область пораженных лимфатических узлов в остром периоде и токи УВЧ в стадии реконвалесценции).

Прогноз. При своевременном и рациональном лечении больных скарлатиной осложнения и постстрептококковые заболевания не развиваются. Военнослужащие, перенесшие заболевание, годны к военной службе.

Профилактика. Профилактические мероприятия в очаге скарлатины практически такие же, как и в отношении других стрептококковых болезней.

РОЖА

Рожа – острое инфекционное заболевание, вызываемое β -гемолитическим стрептококком, характеризующая высокой температурой, воспалением кожных покровов, с резким отграничением от здоровой кожи, протекающая общетоксическими проявлениями.

Исторические данные. Еще в XIX веке Труссо, а затем Н.И.Пирогов, Н.Земмельвейс и другие рассматривали рожу, как эпидемическую контагиозную болезнь. Рожа была очень распространена в больницах, госпиталях и родильных домах, в которых из-за отсутствия понятия об асептике и антисептике возникали эпидемии с высокой смертностью. С появлением сульфаниламидов и антибиотиков рожа из эпидемической экзогенной инфекции превратилась в основном в спорадическую эндогенную болезнь, практически малоконтагиозную. Даже после госпитализации больных рожей в общие палаты при соблюдении асептики заражения других больных и персонала отделения не наблюдается. Рожа, как раневая инфекция встречается очень редко. Уровень заболеваемости рожей в последние 20-30 лет стабилен и составляет примерно 1 на 1000 населения в год.

Этиология. В 1882 году был выделен стрептококк от больного рожей и в последующие три десятилетия считали, что существует специфический рожистый стрептококк,

отличающийся от других стрептококков не только биологическими, биохимическими и серологическими признаками, но и особым тропизмом к поражению лимфатических путей. Эта теория специфических «рожистых» стрептококков признается рядом авторов и в настоящее время. Большинство авторов возбудителем рожи считают β -гемолитический стрептококк серологической группы А, которая имеет 49 серологических типов, обозначаемых цифрами. У нас встречается серотипы 1, 2, 4, 10, 27. β -гемолитические стрептококки группы А являются факультативными анаэробами и широко распространены в окружающей среде, к условиям которой довольно устойчивы. Хорошо переносят высушивание низкую температуру, при нагревании до 56⁰ С погибают через 30 минут. Дезинфицирующие растворы: хлорная известь, хлорамин, лизол и другие в рабочих концентрациях губительно действуют на стрептококк.

Чувствительность к антибиотикам высокая. Редкая высеваемость стрептококков является, по-видимому, результатом подавления их роста более устойчивым стафилококком. Ассоциация стрептококка с другими микробами, чаще со стафилококком, имеет значение в ряде случаев при развитии гнойных местных осложнений, некроза и сепсиса. В этиологии не осложненных форм рожи другие микробы, в том числе стафилококк, значения не имеют. Предполагают, что L-формы стрептококка играют определенную роль в возникновении рецидивирующей рожи.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной стрептококковой инфекцией или бактерионоситель. Дети болеют рожей реже, чем взрослые. Наибольшая заболеваемость приходится на детей до 1 года, особенно новорожденных.

Заражение происходит экзогенным и эндогенным путем, может быть воздушно-капельный и контактный, через инфицированные предметы, чаще при нарушении целостности кожных покровов. При экзогенном пути заражения инфекция проникает путем контактного переноса через поврежденную кожу, проникновению способствуют микротравмы и раневая поверхность. При эндогенном (лимфогенном) пути заражения происходит путем переноса возбудителя через лимфатические

пути из других очагов воспаления (остеомиелит, флегмона, ангина, кариес зубов и другие). При воздушно-капельном пути передачи инфекции в носоглотке формируется первичный очаг с последующим лимфогенным и гематогенным переходом в кожу.

Заболеваемость увеличивается в конце лета и осенью, чаще в виде спорадических случаев. Уровень заболеваемости рожей в последние годы значительно снизился, летальность практически равна нулю. Эпидемий и вспышек рожи не наблюдается, встречаются в виде спорадических случаев.

Патогенез и патоморфология. Изучены недостаточно. Полагают, что β -гемолитический стрептококк при роже проникает экзогенным и эндогенным путем, размножается в лимфатических сосудах дермы.

Формирование местного процесса происходит при условии сенсibilизации кожи к гемолитическому стрептококку. При рожистом воспалении наряду с токсинами стрептококка играют роль биологически активные вещества, как гистамин, серотонин и другие вещества аллергического воспаления. При отсутствии аллергии внедрении стрептококка приводит к развитию банального гнойного процесса. У больных рожей основной процесс локализуется в дерме, в её сосочковом и сетчатом слоях, происходит поражение сосудов, геморрагии и некрозы. Первичная и повторная рожа относится к острой стрептококковой инфекции, и возникает вследствие экзогенного инфицирования. Рецидивирующая рожа относится к хронической эндогенной стрептококковой инфекции. У детей рецидивирующая рожа наблюдается крайне редко.

Клиника. Инкубационный период при роже длится от нескольких часов до 3-5 дней. В большинстве случаев заболевание начинается остро с повышения температуры до 38-40⁰ С и выше. Появляется головная боль, тошнота, рвота, чувство жара, озноб во всем теле, недомогание, чувство тяжести в пораженной области, может быть болезненность в области регионарных лимфоузлов. При тяжелых формах возможен бред, явления менингизма. Через некоторое время после появления симптомов интоксикации на пораженной поверхности возникает эритема быстро распространяющаяся с четко ограниченным фестончатым краем. Присоединяется отечность, чувство жжения

и болезненность. Краснота может приобретать синюшный оттенок, но остается четко ограниченной от здоровой кожи.

В большинстве случаев в течение нескольких часов рожистое воспаление достигает максимальной площади. У некоторых больных (без лечения) может наблюдаться распространение воспалительного процесса на смежные здоровые ткани при одновременном затухании на первично пораженном участке (мигрирующие формы рожи).

В других случаях поражение переносится на отдельный участок тела, например с ноги на лицо и т.д. В таких случаях говорят о метастической форме рожи. Воспалительный процесс может поражать слизистые оболочки носа, зева, половых органов. В результате многократного воспаления разрастается соединительная ткань, в связи с чем происходит сужение кровеносных и лимфатических сосудов, нарушается нервная регуляция, теряется эластичность кожи и нарушается её питание (трофические расстройства). Сужение сосудов ведет к затрудненному оттоку межтканевой жидкости (лимфы), что связано с появлением местного отека ткани (слоновости).

В ряде случаев на фоне эритемы и отека происходит отслойка эпидермиса, в результате в очаге появляются пузыри (буллы) овальной или округлой формы и различной величины, наполненные серозной жидкостью. Экссудат носит геморрагический характер. Между степенью общей интоксикации и характером местных проявлений есть параллелизм – буллезные элементы появляются при тяжелых формах болезни.

Классификация. По характеру воспаления различают эритематозную, эритематозно-буллезную, эритематозно-геморрагическую формы рожи. По степени интоксикации выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы болезни. При кратности заболевания различают первичную, повторную и рецидивирующую рожи. По распространенности местного процесса – локализованную, распространенную, блуждающую, метастатическую.

Выделяют также осложнения рожи: местные (абсцесс, флегмона, некрозы) и общие (сепсис, пневмония и т.д.).

Эритематозная форма – наиболее частая форма рожи, её наблюдают в 50-60% случаев. При эритематозной форме характерна гиперемия кожи, резко отграничена от здоровой кожи в виде зубцов, дуг, языков. Эритема может быть от еле заметной синюшно-багровой, сопровождается отечностью. В очаге поражения часто больным ощущается чувство жжения, напряжение, болезненность. Может быть проявление регионального лимфаденита, иногда её осложнения в виде периаденита и лимфангоита.

Эритематозно-буллезная форма - на фоне гиперемии появляются буллезные элементы, содержащие прозрачную жидкость (т.е. происходит отслойка эпидермиса). Размеры буллы бывают от мелких везикул до больших пузырей. Пузыри в последующем цвета, реже эрозии, язвы с развитием грануляции.

Эритематозно-геморрагическая форма. При этой форме появляются кровоизлияния на фоне гиперемии в зоне воспаления. Размеры могут быть от петехий до обширных экхимозов. При этой форме характерно глубокое поражение кровеносных сосудов и лимфатических капилляров с развитием осложнений в виде некрозов и язв. При буллезно-геморрагической форме характерно появление пузырей, пропитанных геморрагическим содержимым.

Эта наиболее тяжелая форма рожи и у детей она почти не встречается. Наличие выраженности симптомов интоксикации, наряду с местными воспалительными процессами кожи определяют тяжесть клинической формы заболевания.

Легкая форма. При легкой форме общее состояние заметно не нарушается, температура тела в пределах 38-38,5⁰С. Местный процесс характеризуется локальным эритематозным воспалением.

Среднетяжелая форма. При этой форме происходит значительное нарушение общего состояния, появляется озноб, вялость, высокая температура 39-40⁰ С. Местный процесс распространенный, характеризуется эритематозно-буллезным поражением.

Тяжелая форма. При тяжелой форме ярко выражена гипертермия, сопровождающаяся беспокойством, судорогами.

Проявления в очаге воспаления носят буллезно-геморрагический характер.

Продолжительность воспаления при эритематозной форме в среднем 7-10 дней при своевременном лечении. После исчезновения острых воспалительных изменений на месте эритемы появляется шелушение. При буллезно-геморрагической форме после вскрытия пузырей образуются корки коричневого цвета или черного, иногда - эрозии и язвы. После перенесенного заболевания может долго сохраняться пастозность и пигментация кожи, шелушение, иногда развивается слоновость.

Особенности течения рожи у новорожденных и детей первого года жизни. Рожь у новорожденных встречается очень редко. Чаще проявление заболевания локализуется в области пупка и в течение первых суток распространяются по передней брюшной стенке. Спускаются вниз на половые органы, переходят на спину и туловище. У детей первого года гиперемия менее выражена, чем у старших. Ограничительный валик неотчетлив. У новорожденных наблюдается распространенная или блуждающая форма интоксикация по мере распространенности рожистого воспаления быстро нарастает - появляется высокая температура (гипертермия), общее беспокойство, отказ от груди, возможны судороги. Может возникнуть септикопиемия. Летальность при этом очень высокая.

Рожь у детей протекает тяжело, воспалительный процесс может локализоваться на местах опрелости кожи или на лице. Процесс быстро распространяется, может развиваться сепсис, менингит.

В литературе имеются данные описания случаев внутриутробного инфицирования плода при заболевании женщины рожей во время беременности. При этом заболевание у плода протекает в виде сепсиса.

Диагноз. Диагноз рожи устанавливается на основании характерной клинической картины заболевания. Лабораторные показатели имеют второстепенное значение. В крови отмечается лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, ускоренное СОЭ, эозинофилия, токсическая зернистость нейтрофилов.

Кроме кожи, рожа иногда может (располагаться) локализоваться на слизистой оболочке носа, рта, гортани, трахеи, бронхов. В тяжелых случаях повышается количество фибриногена в крови. Изменяются показатели свертывающей системы крови и фибринолитическая активность. Положительным оказывается С-реактивный белок. Бактериологическое исследование не оправдано. При серологических исследованиях выявляются антитела к антигенам стрептококка.

Дифференциальный диагноз. Рожу надо дифференцировать от других гнойно-воспалительных заболеваний кожи: флегмоны, абцесса, экземы, эризипилоида, иногда – с кожной формой сибирской язвы и другие.

При абцессе и флегмоне в начальном периоде отмечается образование плотного инфильтрата, гиперемия кожи, имеет стертые границы, округлые очертания с максимумом изменений в центре. Повышение температуры тела и симптомы интоксикации нарастают постепенно по мере увеличения гнойного воспаления, тогда как, при роже отмечается бурное развитие симптомов.

Экзема напоминает рожу при локализации на лице. Для экземы характерен полиморфизм поражений – мелкие пузырьки, эрозированная поверхность, мокнутие, сухие корки. Нет лимфаденита, лихорадки, интоксикации.

Эризипилоид или *свиная рожа*, как правило локализуется на коже пальцев рук. Эритематозные элементы округлой формы в виде бляшек розового или красного цвета.

При кожной форме сибирской язвы в виде сибирязвенного карбункула характерно отсутствие болезненности, тогда как, при роже чувство напряжения, жжения и болезненность.

Прогноз зависит от тяжести процесса, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний, своевременности и правильности приведенного лечения.

Лечение. При выборе метода лечения учитывают форму рожи, её кратность, степень интоксикации организма, распространенность процесса, осложнения и сопутствующие заболевания, особенно сопутствующие рецидивированию рожи (очаги хронической стрептококковой инфекции).

Лечение больных рожей должно быть комплексным. Основными звеньями компенсаторного лечения больных рожей являются антибиотикотерапия, химиотерапия, применение кортикостероидов при выраженных симптомах интоксикации и средств, стимулирующих естественные защитные реакции организма, ультрафиолетовое облучение здоровых участков кожи на 3-5 см.

Первичная рожа и первый рецидив могут быть излечены продолжительной антибактериальной терапией. Одним из лучших антибиотиков является пенициллин. С внедрением этого антибиотика удалось резко снизить летальность при роже. Наиболее рационально назначать пенициллин из расчета 50-100 тыс. ЕД на кг веса через каждые 6 часов в/м в течение 7-10 дней. В конце курса пенициллинотерапия можно сделать бициллин-3 детям старшего возраста. Применение пенициллина не предупреждает рецидивов. Тетрациклины, применявшиеся ранее с хорошим эффектом у более взрослых 4 раза в день (из расчета 25 мг/кг) в течение 6-7 дней, в последние годы стали менее эффективны (комитет экспертов ВОЗ, 1969). При непереносимости пенициллина можно назначить макролиды – эритромицин, линкомицин, вильпрофен, рулид или метациклин. Возможно назначение сульфаниламидов или цефалоспоринов: цефобид, уназин, лендацин, роцефин, дурацеф и другие.

Целесообразно назначение витамина С, рутина, витаминов группы В, никотиновой кислоты. В случае буллезной рожи и выраженных симптомах интоксикации возможно применение кортикостероидных гормонов (преднизолон) 1-2 мг/кг в сутки коротким курсом в течение 3-5 дней.

При частых рецидивах можно использовать эритромицин, олеандомицин, полусинтетические пенициллины, олететрин у более взрослых. В ряде случаев можно проводить двух курсовое противорецидивное лечение. Показанием к назначению второго курса следует считать частые рецидивы заболевания, случаи первичной и повторной рожи с затяжным течением. Второй курс лечения длительностью 6-7 дней назначается через 8-12 дней после антибиотиком.

При лечении рецидивирующей рожи с частыми обострениям безуспешно леченных ранее антибиотиками, применяют

гормоны. Гормон очень важны для десенсибилизации организма и нормализации обмена тканевых биологически активных веществ. Гормонотерапия показана также в случаях формирующегося лимфостаза и при сопутствующих хронических заболеваниях кожи (экземы и микозы). Лечение гормонами надо проводить на фоне антибиотикотерапии.

Эффективность всех методов лечения возрастает при стимуляции защитных реакций организма. Можно применить продигозан. В комплексную терапию рожи входят физиотерапевтические методы, особенно при выраженных остаточных явлениях болезни (отек, инфильтрация) и при рецидивирующих формах. При рецидивирующей форме протекающей с постоянным отеком можно применять парафин, озокерит, с одновременным облучением лампой соллюкс и последующим электрофорезом пенициллина на 40-50 минут.

Физиотерапевтические методы являются лишь вспомогательными, также вспомогательным являются местное лечение. Повязки при эритематозных формах применять не рекомендуют т.к. они могут раздражать кожу и усиливать экссудацию.

При буллезных формах можно наложить повязку с раствором риванола (1:1000) или фурациллина (1:5000) вскрытие пузырей не желательно. Местные осложнения в виде флегмон, некрозов подлежат хирургическому лечению. Проведение полноценного комплексного лечения больных рожей возможно только в условиях стационара. Бессимптомное лечение больных на дому и амбулаторно неблагоприятно отражается на отдельных результатах.

Профилактика. Госпитализация больных рожей должна проводиться в инфекционные больницы или в инфекционное отделение. При осложнениях в виде гнойных заболеваний надо госпитализировать в хирургическое отделение для гнойной инфекции. При упорных формах рецидива рожи у более взрослых возможна непрерывная круглогодичная профилактика бициллином-5. В целях профилактики важная значение имеют соблюдение правил гигиены, защита целостности кожных покровов, создание условий труда, устраняющих переохлаждение,

травматизацию, санация очагов хронической стрептококковой инфекции. Специфической профилактики нет.

СТАФИЛОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Стафилококковые болезни — группа весьма различных заболеваний, обусловленная стафилококками. Основные проявления стафилококковой инфекции — гнойные заболевания кожи и подкожной клетчатки, стафилококковый сепсис, синдром токсического шока, пневмонии, ангины, энтероколит, отравление стафилококковым энтеротоксином и поражение центральной нервной системы.

Этиология. Стафилококки представляют собой грамположительные неподвижные аэробные или факультативные анаэробные кокки, относящиеся к семейству микрококков. Наибольшее значение в патологии человека имеет золотистый стафилококк (при росте на твердых питательных средах он вырабатывает каротиноиды, окрашивающие колонии в золотистый цвет). Все штаммы стафилококков, продуцирующие коагулазу, называют золотистыми. В отличие от коагулазоотрицательных стафилококков золотистый стафилококк ферментирует маннитол, продуцирует гемолизин, различные токсины и обладает более высокой биохимической активностью. Из коагулазоотрицательных стафилококков наибольшее значение имеют эпидермальный и сапрофитный, кроме них известно еще около 12 штаммов стафилококков, но они не имеют значения в патологии человека.

Дифференцирование различных штаммов золотистого и эпидермального стафилококка проводят методом фаготипирования, биотипирования, по чувствительности к антибиотикам и по выявлению плазмид последний метод дает наиболее точные результаты. В последние годы разработан и начинает внедряться в практику метод так называемой молекулярной эпидемиологии, включающий определения генотипа и ДНК патогенных стафилококков, циркулирующих в каком-либо стационаре. По чувствительности к антибиотикам выделяют метициллин-резистентные и эритромицин-

резистентные штаммы золотистого стафилококка. Дифференцирование штаммов эпидермального стафилококка представляет значительные трудности. Биотипирование, серотипирование и определение чувствительности к антибиотикам оказались недостаточно эффективными, только 20—40% удавалось фаготипировать. Более перспективным считается плазмидный анализ.

Эпидемиология. Эпидермальный и другие коагулазоотрицательные стафилококки являются частью нормальной микрофлоры кожных покровов, слизистых оболочек и нижнего отдела кишечника. Здоровое носительство золотистого стафилококка в нижних носовых ходах наблюдается у 70—90% обследованных, у некоторых из них (20%) носительство может продолжаться длительное время. Носительство чаще наблюдается у медицинского персонала. Золотистый стафилококк может выделяться с кожных покровов и из влагалища (у 10% менструирующих женщин). Сапрофитный стафилококк можно обнаружить в уретре (у 5% обследованных). Стафилококк может передаваться воздушно-капельным путем, однако основное значение имеет передача инфекции через загрязненные руки (медицинского персонала). В отдельных случаях стафилококковое заболевание может возникнуть за счет эндогенной инфекции, при ослаблении защитных сил макроорганизма или при дисбактериозе. Так, при лечении антибиотиками широкого спектра действия возможны тяжелые стафилококковые энтероколиты. Однако, как показывает опыт хирургических стационаров, родильных домов и других лечебных учреждений, большое значение имеет экзогенная инфекция.

Особую опасность представляют медицинские работники, больные стафилококковыми заболеваниями или носители патогенных стафилококков. Возможна передача инфекции с инструментами, перевязочным материалом, предметами ухода, а также пищевыми продуктами.

Патогенез. В генезе развития стафилококкового заболевания играют роль два фактора — состояние иммунной системы макроорганизма и вирулентность возбудителя. Последняя связана с их способностью к выживанию в неблагоприятных

условиях, с продуцированием ферментов и токсинов, с антибиотикорезистентностью, со способностью к внутриклеточной персистенции. Резистентность макроорганизмов к инфекции связана с целостностью кожных покровов и слизистых оболочек, а также с нормальным функционированием иммунной системы. Большую роль в патогенезе играют ферменты и токсины, продуцируемые стафилококками. В частности, каталаза защищает микроорганизмы в процессе фагоцитоза, способствует персистенции стафилококков в фагоцитах. Коагулаза продуцируется пропорционально выраженности вирулентности микроба, она способствует свертыванию плазмы путем образования тромбиноподобного вещества. Гиалуронидаза расщепляет гиалуроновую кислоту соединительной ткани и способствует распространению инфекции.

Стафилококки продуцируют разнообразные токсины, в частности известно 4 гемолизина эритроцитов (альфа-, бета-, гамма- и дельта-токсины). Альфа-токсин при подкожном введении животным вызывает некроз кожи, дельта-токсин ингибирует всасывание воды в подвздошной кишке и способствует развитию водянистой диареи. Известно пять серологически различных энтеротоксинов (от А до Е), с которыми связано пищевое отравление стафилококковыми токсинами. В последние годы большое внимание привлекает токсин-1, обуславливающий развитие синдрома токсического шока. Он обнаруживался у 90% штаммов золотистого стафилококка, выделенных от женщин с менструальным синдромом токсического шока. Токсин-1 снижает АД, вызывает гиперемию кожи и конъюнктив. Под влиянием токсина моноциты человека выделяют интерлейкин-1 (эндогенный пироген), который приводит к развитию лихорадки, нейтрофилии и других проявлений синдрома токсического шока. Большое значение в патогенезе имеет резистентность микробов к антибиотикам. В настоящее время более 90% золотистых стафилококков устойчивы к пенициллину, около 5% — к метициллину, описаны внутрибольничные вспышки, связанные с эритромицин-резистентными штаммами золотистого стафилококка.

Воротами инфекции является повреждение кожных покровов, где развиваются воспалительные очаги, часто с образованием густого гноя и воспалительно-некротическими изменениями. Когда защитные механизмы макроорганизма не могут ограничить инфекцию в пределах кожи и подкожной клетчатки или подслизистого слоя, стафилококки лимфогенным и гематогенным путем распространяются по организму и могут обусловить сепсис. Многие инфекционные болезни (корь, грипп и др.), ослабляющие организм, способствуют возникновению заболеваний стафилококковой природы. Развитие острейших («холероподобных») энтероколитов часто связано с назначением антибиотиков широкого спектра действия, например тетрациклинов, что приводит к нарушению нормальной микрофлоры и усиленному размножению стафилококков. Иммуитет при стафилококковых заболеваниях очень слабый. Нередко стафилококковые болезни склонны к длительному течению, рецидивированию (фурункулез, гнойничковые заболевания, сепсис, остеомиелит).

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается несколько дней. Клинические проявления стафилококковых болезней многообразны. Их можно разделить на следующие группы: 1. Заболевания кожи и подкожной клетчатки (фурункулы, пиодермии, сикоз, абсцессы, флегмоны). 2. Ожогоподобный кожный синдром. 3. Поражение костей и суставов (остеомиелиты, артриты). 4. Синдром токсического шока. 5. Стафилококковая ангина. 6. Стафилококковый эндокардит. 7. Пневмонии и плевриты. 8. Острые стафилококковые энтериты и энтероколиты. 9. Отравление стафилококковым энтеротоксином. 10. Стафилококковый менингит и абсцесс мозга. 11. Стафилококковые заболевания мочевых путей. 12. Стафилококковый сепсис. Некоторые из этих форм рассматриваются в специальных разделах (ангина, менингит, сепсис, отравление стафилококковым энтеротоксином).

Поражения кожи. Стафилококковые заболевания кожи могут быть различными: относительно ограниченные фолликулиты, фурункулы, карбункулы, пиодермия или более распространенные заболевания. Своеобразным изменением

кожи, обусловленным токсинами стафилококков, является мелкоточечная скарлатиноподобная экзантема (некоторые авторы предлагали даже термин «стафилококковая скарлатина»), развивающаяся при различных стафилококковых болезнях (остеомиелиты, абсцессы, сепсис и др.).

К распространенным относится также заболевание, напоминающее рожу (так называемая стафилококковая рожа), которое характеризуется плотным отеком, эритемой и инфильтрацией, а также тромбофлебитом. Злокачественная стафилококковая инфекция лица ведет к образованию внутричерепных тромбофлебитов и заканчивается стафилококковым сепсисом.

Стафилококковый ожогоподобный кожный синдром представляет собой генерализованный эксфолиативный дерматит, обусловленный штаммами золотистого стафилококка, продуцирующими токсин (эксфолиатин). Это чаще всего стафилококки, относящиеся к фаговой группе II, тип 71. Заболевают преимущественно новорожденные (болезнь Риттера) и дети до 5 лет. Взрослые болеют редко. Заболевание у новорожденных начинается остро с покраснения кожных покровов, формированием фликтен, трещин, быстро сменяющихся крупнопластинчатым шелушением. Иногда на первый план выступает скарлатиноподобная сыпь, иногда на фоне гиперемии образуются большие дряблые пузыри, которые вскрываются, кожа принимает багровый оттенок, напоминая обожженную. Если потереть участок практически здоровой кожи, эпидермис сморщивается и отслаивается (симптом Никольского). У взрослых ожогоподобный кожный синдром нередко сочетается с токсическим эпидермальным некролизом (болезнь Лайелла).

Болезнь Лайелла далеко не всегда имеет стафилококковую этиологию, чаще она возникает как побочная реакция применения некоторых лекарственных препаратов. Определить причину этой болезни можно путем исследования биоптата кожи. При лекарственном токсическом некролизе кожа отслаивается на уровне базального слоя, в результате чего оголяются глубокие ткани и возникают условия, благоприятствующие суперинфекции и значительной потере

жидкостей и электролитов. При стафилококковом заболевании отслойка происходит в пределах эпидермиса.

Остеомиелиты и гнойные артриты чаще бывают проявлениями рецидивирующего стафилококкового сепсиса.

Синдром токсического шока описан в 1978 году. Он характеризуется высокой лихорадкой, покраснением кожи в виде солнечного ожога с последующим шелушением, снижением АД и признаками общей интоксикации. В 1980 году были зарегистрированы эпидемические вспышки среди молодых женщин во время менструаций, токсигенные штаммы золотистого стафилококка выделялись у этих больных из влагалища и шейки матки. Возникновение этого заболевания было связано с употреблением некоторых типов гиперабсорбирующих тампонов; при длительном внутривлагалищном пребывании в них создаются благоприятные условия для размножения стафилококков и продукции токсина. С прекращением продажи этих тампонов в США число больных существенно снизилось. Заболевание начинается остро в первые дни менструации женщин, использующих тампоны. Слизистая оболочка влагалища гиперемирована, из его содержимого можно выделить стафилококк, из крови микроб не высеивается. В некоторых случаях синдром токсического шока развивается при других локализованных стафилококковых заболеваниях (инфицированные раны, абсцессы, флегмоны, эмпиема, остеомиелит и др.). Клиническая симптоматика ничем не отличается от заболеваний, которые развиваются у менструирующих женщин. Примерно у 30% женщин, перенесший менструальный синдром токсического шока, заболевание может повториться, хотя выраженность симптоматики будет заметно меньше, чем при первом заболевании.

Основными клиническими проявлениями синдрома токсического шока является высокая лихорадка, во всех случаях она 39°C и выше, а у 87% больных температура тела повышается до 40°C и выше. У всех больных выявляется экзантема в виде диффузией пятнистой эритродермии (у 100%), макулопапулезная сыпь выявлялась у 32% и петехиальная сыпь

— у 27% (на фоне гиперемированной кожи). Покраснение языка («малиновый» язык) наблюдалось у 82%, гиперемия конъюнктив у 75%, у всех больных отмечалась затем десквамация эпителия. Постоянным признаком было снижение АД, диарея, миалгия, рвота, головная боль, боли в горле (у 75—98% больных). Из лабораторных данных часто выявляется лейкоцитоз (свыше 15×10^9 /л), повышается содержание билирубина сыворотки крови (у 70%), повышается активность сывороточных аминотрансфераз (у 77%), у части больных отмечается интерстициальная инфильтрация в легких.

Стафилококковая ангина клинически мало отличается от стрептококковой, она плохо поддается лечению пенициллином, иногда на коже появляется мелкоточечная сыпь, однако без бактериологического исследования дифференцировать трудно (см. ангина).

Стафилококковый эндокардит является результатом гематогенной диссеминации возбудителя. Стафилококки представляют собой вторую по частоте причину эндокардитов и самую частую у наркоманов. Часто заболевание возникает у лиц преклонного возраста, нередко у госпитализированных по поводу какого-либо хронического заболевания. Эндокардит начинается остро с высоким подъемом температуры тела, прогрессирует анемизация. Выявляется и прогрессирует недостаточность сердечных клапанов, у 90% больных появляются сердечные шумы. Могут образоваться абсцессы клапанного кольца и миокарда, летальность достигает 20—30%. У наркоманов чаще поражается трехстворчатый клапан. Заболевание нередко сопровождается инфарктами легких. У больных с клапанными протезами наиболее частой причиной эндокардита (до 40%) является не золотистый, а эпидермальный стафилококк, инфицирование которым происходит чаще во время операции, а клинические проявления обнаруживаются лишь через год.

Стафилококковые пневмонии могут быть первичными, а также развиваться в виде осложнения на фоне других, в основном, вирусных инфекций (грипп, парагрипп, аденовирусные заболевания, корь, микоплазмоз и др.). Частота стафилококковых пневмоний составляет около 10% всех острых

пневмоний. Клинически стафилококковые пневмонии отличаются более тяжелым течением, выраженной одышкой, цианозом, склонностью к гнойным осложнениям (абсцессы, эмпиемы).

Рентгенологически отличаются своеобразными эмфизематозными расширениями в виде воздушных пузырьков или круглых кист, которые выявляются наряду с паренхиматозными инфильтративными изменениями.

Стафилококковый энтероколит («холероподобный») развивается у больных, получающих антибиотики широкого спектра действия (чаще тетрациклины) или комбинации антибиотиков. Болезнь начинается внезапно на 5—6-й день лечения и характеризуется повышением температуры тела, симптомами общей интоксикации и кишечными расстройствами. Стул очень обильный, жидкий, потери жидкости быстро приводят к обезвоживанию и развитию гиповолемического шока.

Стафилококковый менингит обычно вторичен, является результатом стафилококкового сепсиса.

Инфекция мочевых путей чаще обусловлена сапрофитным стафилококком, который является второй после кишечной палочки причиной; первичной инфекции мочевых путей у молодых женщин (до 20%), клинически не отличается от заболеваний мочевых путей иной этиологии; лихорадка и признаки общей интоксикации отсутствуют.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание стафилококковых заболеваний основывается на клинических и лабораторных данных. Для выделения стафилококков исследуют кровь (при генерализованных инфекциях), мокроту (при пневмонии), пунктаты гнойников, испражнения, мочу, цереброспинальную жидкость в зависимости от клинической формы. Посевы делают на желчно-солевой или мясопептонный агар. При выделении стафилококка определяют его фаготип, способность коагулировать плазму, устанавливают лецитиназную активность, токсигенность и резистентность к различным антибиотикам. Вспомогательными методами являются определение нарастания титров антистрептолизина и агглютининов в парных сыворотках, взятых с интервалами в 7—

10 дней, а также внутрикожная проба со стафилококковым аллергеном (положительной считается при наличии через 24 ч инфильтрата диаметром свыше 4-15 мм).

Лечение. При терапии следует учитывать, что стафилококки резистентны ко многим антибиотикам. При стафилококковых заболеваниях часто возникают абсцессы и некротические очаги, куда плохо проникают антибиотики. Это обуславливает трудности лечения и рецидивирование заболеваний. При лечении больных стафилококковыми заболеваниями нужно по возможности выявить и хирургическим путем удалить гной из септических очагов (гнойников). Из антибиотиков предпочтительнее назначать оксациллин (2 г каждые 4 ч), который лучше метицилина, так как последний оказывает неблагоприятное влияние на почки. В первые 48—72 ч добавляют гентамицин (1 мг/кг каждые 8 ч при учете функции почек).

Если заболевание вызвано чувствительным к пенициллину стафилококком, назначают пенициллин внутривенно в дозе по 4 млн ЕД каждые 4 ч. Длительность лечения — 2 мес. При нарушении водно-электролитного обмена при энтероколитах проводят регидратацию (см. холера). Для лечения стафилококковых болезней применяют также фторхинолоны, в частности цiproфлоксацин — ciprofloxacin (ципронол, ципробай и др.). Препарат назначают внутрь по 500 мг 2 раза в сутки, при тяжелых формах — до 750 мг 3 раза в сутки или по 400 мг внутривенно 3 раза в сутки. Используют другие фторхинолоновые препараты. Кроме антибиотиков можно использовать стафилококковый анатоксин, который вводят под кожу трехкратно по 0,5—1—2 мл с интервалом 2 нед. Используют также противостафилококковую плазму, витамины, симптоматические средства.

Прогноз в большинстве случаев благоприятный, при сепсисе и стафилококковом эндокардите — серьезный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Выявление источников инфекции (особенно в хирургических отделениях, детских учреждениях, среди работников питания), изоляция и лечение больных. Санация носителей патогенных стафилококков (местное применение бактериофага, 1%

гексохлорофеновой мази, иммунизация носителей анатоксином). Строгое соблюдение правил асептики и антисептики. Периодическая дезинфекция помещений, воздуха, белья, предметов ухода. Контроль за транспортировкой, приготовлением и хранением продуктов питания и готовых блюд.

Специфическая профилактика проводится анатоксином. Иммунизации, помимо носителей, подвергаются беременные и лица, поступающие для хирургического лечения. Беременным анатоксин вводят под кожу по 0,5 мл трехкратно на 32—34-й неделе, на 37—38 неделе и при поступлении в родильный дом. Больных иммунизируют за 3—4 нед до операции и при поступлении в стационар (по 0,5 мл анатоксина под кожу).

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

(*Менингококковый менингит; эпидемический цереброспинальный менингит — устаревш., русск.; meningitis cerebrospinalis epideinica — лат.; cerebrospinal Veever — англ.; epidemische cerebrospinale Meningitis — нем; meningite epidemique — франц.; meningitis epideinica — исп.*). **Менингококковая инфекция** — острая инфекционная болезнь, вызываемая менингококком *Neisseria meningitidis*, с капельным (аэрозольным) механизмом передачи возбудителя; клинически характеризуется поражением слизистой оболочки носоглотки (назофарингит), генерализацией в форме специфической септицемии (менингококкемия) и воспалением мягких мозговых оболочек (менингит).

Менингококковая инфекция распространена повсеместно и отличается тяжелым течением, неблагоприятными исходами при неадекватной терапии.

Этиология. Возбудитель болезни менингококк Вексельбаума — *Neisseria meningitidis*. Он представляет собой диплококк, неподвижный, жгутиков и капсул не имеет, спор не образует. Культивируется на средах, содержащих человеческий или животный белок. Оптимум температуры для роста — 37°C.

Аэроб и факультативный анаэроб. В реакции агглютинации различают серотипы А, В, С, дополнительно описаны другие серогруппы (Х, Y, Z и др.). Помимо этого встречаются нетипируемые штаммы.

Эпидемиология. Менингококковая инфекция регистрируется во всех странах мира, во всех климатических зонах. Наиболее высокая заболеваемость — в странах Африки, особенно в Центральной и Западной (так называемый «менингитный пояс»). На территории нашей страны в XX столетии было отмечено несколько подъемов заболеваемости (1905-1906, 1915-1919, 1929-1932, 1940-1942 гг.). Начиная с 1962 года в ряде стран, Европы и Азии, а также в Канаде зарегистрирован значительный подъем заболеваемости, а с 1968 г. повысилась заболеваемость и в СССР. Несмотря на то, что самая высокая заболеваемость в нашей стране наблюдалась в 1973 году (9,6 на 100 тыс. населения), повышенный ее уровень сохраняется вплоть до настоящего времени (5-5,5 на 100 тыс. населения). Традиционно болезнь относится к «военным» инфекциям, поскольку рост заболеваемости прямо коррелирует с войнами, а также крупными катастрофами и авариями. Практически любая ситуация, приводящая к стрессу, с одной стороны, и к значительной скученности людей в плохих бытовых условиях — с другой, характеризуется высоким риском возникновения менингококковой инфекции. Доказано, что если количество носителей менингококка достигает в коллективе 20% и более, то появляются клинически манифестированные формы болезни. Предпосылками к заболеванию являются тесный постоянный контакт людей в замкнутых помещениях, высокая температура и влажность воздуха, повышенная концентрация углекислого газа и сероводорода. Все эти факторы являются обычными в экстремальных ситуациях. Психические и физические перегрузки, а также переохлаждение в свою очередь являются предрасполагающими моментами в возникновении болезни. Их влияние также, как и воздействие ионизирующей радиации, сказывается опосредовано и проявляется недостаточностью иммуногенеза (снижение IgA в секрете слизистых оболочек дыхательных путей и IgG в крови).

Патогенез. Входными воротами инфекции служат слизистые оболочки носоглотки. Однако лишь в 10-15% случаев попадание менингококка на слизистую оболочку носа и глотки приводит к развитию воспаления (назофарингит, катаральный тонзиллит). Еще реже менингококк оказывается способным преодолеть местные защитные барьеры. Основной путь распространения возбудителя в организме — гематогенный. Бактериемия может быть транзиторной или длительной (менингококкемия). В патогенезе менингококкемии ведущим является инфекционно-токсический шок. Он обусловлен массивной бактериемией с интенсивным распадом микробов и токсинемией. Эндотоксиновый удар, обусловленный токсинами, освобождающимися из клеточных стенок менингококков, приводит к расстройствам гемодинамики, прежде всего — микроциркуляции, диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови, глубоким метаболическим расстройствам (гипоксия, ацидоз, гипокалиемия и др.). Развиваются резкие нарушения свертывающей и противосвертывающей систем крови: вначале преобладает процесс гиперкоагуляции (увеличение содержания фибриногена и других факторов свертывания), затем происходит выпадение фибрина в мелких сосудах с образованием тромбов. В результате тромбоза крупных сосудов может развиваться гангрена пальцев конечностей. Последующее снижение содержания фибриногена в крови (коагулопатия потребления) нередко становится причиной массивных кровотечений и кровоизлияний в различные ткани и органы. При проникновении менингококка в мозговые оболочки развивается клиническая и патоморфологическая картина менингита. Воспалительный процесс развивается вначале в мягкой и паутинной оболочках (обуславливая синдром менингита), а затем может периваскулярно распространяться в вещество мозга, чаще ограничиваясь наружным слоем коры, достигая белого вещества (синдром энцефалита). Характер воспаления в первые часы серозный, затем — гнойный. Образование гноя в плотные фибринозные массы происходит к 5—8-му дню. Локализация экссудата: на поверхности лобных и теменных долей, на основании головного мозга, на поверхности спинного мозга, во

влагалищах начальных отрезков черепных нервов и спинномозговых корешков (невриты). При поражении эпендимы желудочков возникает эпендиматит. При нарушениях циркуляции ликвора экссудат может скапливаться в желудочках, что приводит (у маленьких детей) к гидроцефалии или пиоцефалии. Увеличение внутричерепного давления может приводить к смещению мозга вдоль церебральной оси и вклинению миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавливанием продолговатого мозга (смерть от паралича дыхания).

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется от 2 до 10 дней (чаще 4—6 дней). Согласно клинической классификации менингококковой инфекции В. И. Покровского, выделяют: локализованные формы (менингококконосительство и острый назофарингит); генерализованные формы (менингококкемия, менингит, менингоэнцефалит и смешанная); редкие формы (эндокардит, полиартрит, пневмония, иридоциклит).

Наиболее распространенные генерализованные формы у людей молодого возраста — менингит и менингит в сочетании с менингококкемией, гораздо реже встречаются менингококкемия без менингита, а также менингоэнцефалит.

Острый назофарингит может быть продромальной стадией гнойного менингита или самостоятельным клиническим проявлением менингококковой инфекции. Характеризуется умеренным повышением температуры тела (до 38,5°C), которая держится 1—3 дня, слабо выраженными симптомами общей интоксикации (разбитость, головная боль, головокружение) и назофарингитом (заложенность носа, гиперемия, сухость, отечность стенки глотки с гиперплазией лимфоидных фолликулов). Менингит начинается, как правило, остро, с резкого озноба и повышения температуры тела до 38—40°C. Лишь у части больных (45%) за 1—5 дней появляются продромальные симптомы в виде назофарингита. Заболевание характеризуется выраженной общей слабостью, болями в глазных яблоках, особенно при движении, затем появляется головная боль в лобно-височных, реже — затылочных областях. Головная боль быстро нарастает, становится разлитой,

мучительной, давящего или распирающего характера. Исчезает аппетит, возникает тошнота, не приносящая больному облегчения. Наблюдаются повышенная чувствительность (гиперестезия) ко всем видам внешних раздражителей (светобоязнь, гиперacusия), вялость, заторможенность, нарушения сна. При тяжелых формах характерны нарушения сознания (сомноленция, сопор, кома). Через 12—14 ч от начала болезни появляются объективные симптомы раздражения мозговых оболочек (ригидность мышц затылка, симптом Кернига, симптомы Брудзинского, Гийена). У большинства больных отмечаются снижение брюшных, периостальных и сухожильных рефлексов, а также их неравномерность (анизорефлексия). Поражения черепных нервов выявляются в первые дни болезни и отличаются обратимостью. Чаще всего поражаются лицевой нерв, а также глазодвигательные нервы (III, IV и VI пары), реже — подъязычный и тройничный нервы. В крови — высокий лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг нейтрофилов влево, повышение СОЭ. Ликвор под повышенным давлением, мутный, выраженный нейтрофильный цитоз, повышенное содержание белка.

Менингококковый менингоэнцефалит характеризуется тяжелым течением, выраженными энцефалитическими проявлениями в сочетании с резким менингеальным и общеинтоксикационным синдромами. Общемозговая симптоматика нарастает быстро. К концу первых — началу вторых суток болезни развиваются нарушения сознания в виде глубокого сопора, сопровождающегося психомоторным возбуждением, судорогами, нередко зрительными или слуховыми галлюцинациями. Параллельно нарастают менингеальные знаки. Через сутки от начала болезни у большинства больных наблюдается характерная менингеальная поза (больной лежит на боку с согнутыми ногами и запрокинутой головой). Признаки энцефалита выступают на первый план по мере уменьшения интоксикации и отека мозга. Определяется очаговая церебральная симптоматика, чаще в виде пирамидной недостаточности: парез мимической мускулатуры по центральному типу, выраженная анизорефлексия сухожильных и пери-остальных рефлексов, резкие

патологические симптомы, спастические геми- и парапарезы, реже — параличи с гипер- или гипостезией, координаторные нарушения. Очаговые поражения вещества головного мозга выявляются также в виде поражения черепных нервов. Могут появляться корковые расстройства — нарушения психики, частичная или полная амнезия, зрительные и слуховые галлюцинации, эйфория или депрессивное состояние.

Менингококкемия без менингита регистрируется редко, в основном у больных, госпитализированных в первые часы болезни. При легком течении признаки общей интоксикации нерезко выражены, температура тела — 38—39°C. В первые часы болезни на коже нижних конечностей, туловища появляется скудная петехиальная сыпь с отдельными элементами звездчатого характера (диаметром 2-3 мм, неправильной формы, выступающими над уровнем кожи, плотными на ощупь). При средней тяжести болезни температура тела до 40°C. Геморрагическая сыпь обильная, петехиальные и звездчатые элементы появляются на коже голени, бедер, в паховых и подмышечных областях, на животе и груди. Элементы сыпи могут увеличиваться в размерах, достигая в диаметре 3—7 мм. При тяжелых формах заболевания размеры геморрагических элементов могут быть более крупными — до 5—15 см и более, с некрозом кожи. Отмечаются кровоизлияния в склеры, конъюнктивы, слизистые оболочки носоглотки. Могут наблюдаться и другие геморрагические проявления: носовые, желудочные, маточные кровотечения, микро- и макрогематурия, субарахноидальные кровоизлияния. Тяжелая и крайне тяжелая менингококкемия у взрослых, как правило, сочетается с менингитом. При этом могут наблюдаться такие осложнения, как поражение сердца по типу эндокардита, миокардита и перикардита; тромбозы крупных сосудов с последующей гангреной пальцев, конечностей; инфекционно-токсический шок, часто сочетающийся с острой надпочечниковой недостаточностью (синдромы Уотерхауза—Фридерихсена). Крайне тяжелое течение менингококковой инфекции обусловлено возникновением осложнений, сопровождающихся нарушением жизненно важных функций организма.

Осложнения. Наиболее грозными и часто встречающимися осложнениями у молодых людей являются острый отек и набухание головного мозга, инфекционно-токсический шок. Острый отек и набухание головного мозга возникают чаще в конце первых — начале вторых суток болезни. На фоне бурного течения менингита с резкими признаками интоксикации, общемозговыми расстройствами и психомоторным возбуждением больного наступает потеря сознания. Больные не реагируют на сильные раздражители. Появляются и нарастают общие клонико-тонические судороги. Отмечаются угасание корнеальных рефлексов, сужение зрачков и вялая реакция их на свет. Брадикардия быстро сменяется тахикардией. Артериальное давление вначале лабильное, с склонностью к значительному снижению, в терминальной стадии — высокое, до 150/90-180/110 мм рт. ст. Быстро нарастает одышка до 50—60 дыханий в 1 мин, дыхание становится шумным, поверхностным, с участием вспомогательной мускулатуры, затем — аритмичным. Менингеальные симптомы угасают, снижается повышенное ликворное давление. Отмечаются непроизвольные дефекации и мочеиспускание. Развивается отек легких, возникают гемипарезы. Смерть наступает при остановке дыхания в результате паралича дыхательного центра, сердечная деятельность может продолжаться еще 5—10 мин.

Инфекционно-токсический шок возникает на фоне бурного течения менингококкемии. У больных с высокой лихорадкой и выраженным геморрагическим синдромом температура тела критически падает до нормальных или субнормальных цифр. В первые часы больные находятся в полном сознании. Характерны резкая гиперестезия, общее возбуждение. Кожа бледная. Пульс частый, едва уловимый. Артериальное давление стремительно падает. Нарастают цианоз, одышка. Прекращается мочеотделение (почечная недостаточность). Возбуждение сменяется прострацией, возникают судороги. Без интенсивного лечения смерть может наступить через 6-60 ч с момента появления первых признаков шока. В условиях эколого-профессионального стресса у молодых людей инфекционно-токсический шок протекает, как правило, в сочетании с острым отеком и набуханием головного мозга. На фоне резкой

интоксикации и общемозговых расстройств появляются геморрагическая сыпь и нарушения сердечно-сосудистой деятельности. Кожа бледная, цианоз губ и ногтевых фаланг. Тахикардия нарастает, артериальное давление стремительно снижается. Резко нарастают признаки общемозговых расстройств, дыхание учащается до 40 и более в 1 мин, наступает полная потеря сознания, возникают общие клоникотонические судороги, угасают корнеальные рефлексy, зрачки сужаются и почти не реагируют на свет. Возникает анурия. Летальный исход наступает через 18-22 ч после появления первых признаков сочетанных осложнений.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика основывается на клинических и эпидемиологических данных. К числу наиболее важных клинических признаков относятся: острое начало болезни, выраженные симптомы общей интоксикации — высокая температура тела, озноб, отсутствие аппетита, нарушения сна, боли в глазных яблоках, мышцах всего тела, оглушенность или возбуждение: нарастающий менингеальный синдром — головная боль, общая гиперестезия, тошнота, рвота, изменения брюшных, сухожильных и периостальных рефлексов, ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского. Учитывая молниеносное течение менингококковой инфекции, оптимальными сроками диагностики следует считать первые 12 ч от начала болезни. Рациональное лечение, начатое в эти сроки, приводит к полному выздоровлению больных. Однако следует учитывать, что в первые часы болезни могут отсутствовать некоторые опорные менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, симптом Кернига и др.). В стационаре особое диагностическое значение имеет люмбальная пункция. Давление ликвора повышено. К исходу первых суток болезни он, как правило, уже мутный, наблюдается клеточно-белковая диссоциация, глобулиновые реакции (Панди, Нонне—Аппельта) резко положительные. Уменьшается содержание в ликворе сахара и хлоридов. В периферической крови — высокий лейкоцитоз со сдвигом нейтрофилов влево, со вторых суток — резкое повышение СОЭ. Необходимы бактериологические исследования ликвора, крови, соскобов из геморрагических элементов сыпи, слизи из

носоглотки, а также выявление роста противоменингококковых антител в сыворотке крови. Однако отрицательные результаты бактериологических исследований на менингококк ни в коей мере не исключают диагноза менингококковой инфекции, если заболевание протекает клинически в типичной форме. На фоне эпидемической вспышки возможен клинико-эпидемиологический диагноз и в случае легких форм менингитов.

Дифференциальная диагностика проводится с менингитами, вызванными различной бактериальной флорой: пневмококками, гемофильной палочкой, стафилококками, стрептококками, грибами и др. Менингококцемию необходимо отличать от кори, краснухи, болезни Шенлейн—Геноха и др.

Лечение. Рано начатая и адекватная терапия позволяет спасти жизнь больного и определяет благоприятный социально-трудовой прогноз. В остром периоде болезни проводится комплексная терапия, включающая назначение этиотропных и патогенетических средств. В этиотропной терапии препаратом выбора является бензилпенициллин, который назначают из расчета 200 тыс. ЕД/кг массы тела больного в сутки. Препарат вводят с интервалом 4 ч внутримышечно (можно чередовать внутримышечное и внутривенное введение пенициллина). Обязательным условием применения бензилпенициллина в этих дозах является одновременное назначение средств, улучшающих его проникновение через гематоэнцефалический барьер. Оптимальным является одновременное назначение кофеин бензоата натрия (в разовой дозе 4-5 мг/кг), лазикса (0,3-0,6 мг/кг) и изотонических растворов натрия хлорида или глюкозы (15—20 мл/кг). Эти препараты вводят внутривенно с интервалом 8 ч. Длительность терапии обычно 6—7 сут. Уменьшение дозы пенициллина, так же как и отмена указанных патогенетических средств, в ходе лечения недопустимы. Показанием для отмены является уменьшение цитоза в ликворе ниже 100 клеток в 1 мкл с явным преобладанием лимфоцитов. Антибиотиками резерва являются левомецетинасукцинат, канамицина сульфат и рифампицин. Эти препараты можно использовать при индивидуальной непереносимости пенициллина, отсутствии

лечебного эффекта при его применении или для долечивания больных.

Левомецетин-сукцинат применяют по 1,0—1,5 г внутривенно или внутримышечно через 8 ч, рифампицин — перорально по 0,6 г через 8 ч (для улучшения всасывания запивать ацидин-пепсином или 0,5 г аскорбиновой кислоты в 100 мл воды). Вероятно, перспективным окажется применение новой ампульной формы рифампицина для парентерального введения. В условиях сухого жаркого климата и горно-пустынной местности, особенно при наличии у больных дефицита массы тела, терапия имеет некоторые особенности, что связано с более тяжелым течением инфекции и более частым развитием сочетанных осложнений в виде инфекционно-токсического шока на фоне дегидратации в сочетании с отеком и набуханием мозга. При этом, во-первых, терапия направляется в первую очередь на обеспечение достаточной перфузии тканей, регидратацию и дезинтоксикацию. С этой целью назначают внутривенное введение 500 мл изотонического раствора натрия хлорида (5% раствора глюкозы, раствора Рингера) с одновременным применением преднизолона в дозе 120 мг (внутривенно) и 5—10 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. В случаях резкого падения артериального давления дополнительно внутривенно вводят 1 мл 1% раствора мезатона в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Опыт работы показал нецелесообразность применения коллоидных растворов (гемодез, полиглюкин, реополиглюкин и др.) в связи с опасностью развития острой сердечной недостаточности и отека легких (особенно при введении больших количеств этих растворов — до 1 л и более). Для купирования преимущественно гипертонической дегидратации предпочтительным является применение изотонических кристаллоидных растворов. При этом скорость и длительность перфузии, общее количество введенной жидкости, глюкокортикоидов, прессорных аминов регулируются в зависимости от уровня артериального давления и диуреза. Необходима регулярная аускультация легких (опасность отека легких!). Обязательным в начальной фазе шока является

введение внутривенно 10—20 тыс. ЕД гепарина для профилактики синдрома внутрисосудистого свертывания крови.

Второй важной особенностью терапии больных с тяжелыми формами болезни является обоснованное рациональное назначение этиотропных средств. Применение пенициллина, особенно в массивных дозах — 32—40 млн ЕД в сутки, приводит к резкому ухудшению состояния больных за счет углубления шока и является тактически ошибочным. В этих случаях целесообразно начинать этиотропную терапию с назначения левоми-цетина-сукцината по 1,5 г через 8 ч парентерально, вплоть до выведения больного из шока. В комплекс лечебных мероприятий обязательно включают постоянную оксигенотерапию (в том числе гипербарическую оксигенацию), регионарную церебральную гипотермию (пузыри со льдом к голове и крупным магистральным сосудам), введение сердечных глико-зидов, препаратов калия, антигипоксантов (натрия оксибутират, седуксен). После выведения больного из шока при сохраняющихся признаках отека и набухания головного мозга продолжают терапию, предусматривающую усиление дегидратационных и дезинтоксикационных мероприятий (комплекс диуретиков, введение глюкокортикоидов, антипиретиков, при необходимости — литической смеси) под обязательным контролем введенной и выведенной жидкости, электролитного и кислотно-основного баланса организма. В ряде случаев успешным может оказаться применение сорбционных методов детоксикации (гемо- и плазмасорбция). В периоде ранней реконвалесценции тотчас после отмены этиотропных средств назначаются:

- препараты, улучшающие микроциркуляцию в сосудах головного мозга (трентал или эмоксипин по 2 драже 3 раза в день или доксиум до 0,25 г 3 раза в день в течение 3 нед);

- препараты «ноотропного» действия, нормализующие процессы тканевого метаболизма головного мозга (пантогам по 1 таблетке 3 раза или пирацетам по 2 капсулы 3 раза или аминалон по 2 таблетки 3 раза в день в течение 6 нед);

- после завершения лечения препаратами, улучшающими микроциркуляцию, назначаются (с 4-й недели восстановительного лечения) средства адаптогенного действия:

пантокрин по 30-40 капель 2 раза в день или левзея по 30-40 капель 2 раза в день или элеутерококк по 30-40 капель 2 раза в день в течение 3 нед.

На протяжении всего периода восстановительного лечения больные получают поливитамины (ундевит, гексавит), кальция глицерофосфат по 0,5 г 2 раза в день и глютаминовую кислоту 1 г 2 раза в день. При затяжной санации ликвора (более 30 сут от начала лечения) назначают алоэ по 1 мл подкожно ежедневно в течение 10 дней или пирогенал внутримышечно через день (дозы необходимо подбирать индивидуально — начальная доза составляет 25-50 МПД, затем устанавливают дозу, вызывающую повышение температуры тела до 37,5-38,0°C, и повторяется ее введение до прекращения повышения температуры, после чего дозу постепенно повышают на 25-50 МПД; курс лечения состоит из 10 инъекций).

Прогноз. Число летальных исходов колеблется от 5—6 до 12-14% (с учетом летальных исходов у детей, а также в сельской местности и отдаленных районах).

Профилактика и мероприятия в очаге. Основными профилактическими мероприятиями являются раннее выявление и изоляция больных, санация выявленных менингококконосителей (бензилпенициллин по 300 тыс. ЕД внутримышечно через 4 ч в течение 6 дней или бициллин-5 1,5 млн ЕД внутримышечно однократно, или левомецетин по 0,5 мл 4 раза в день в течение 6 дней), пропаганда правил личной и общественной гигиены, закаливание, санитарно-просветительная работа.

КОКЛЮШ И ПАРАКОКЛЮШ

Коклюш (whooping-cough — англ.; Keuchhusten — нем; Coqueluche — франц.) и **паракоклюш** — острые инфекционные болезни, клинически неотличимые друг от друга. Характеризуется острым катаром дыхательных путей и приступами спазматического кашля.

Этиология. Возбудитель коклюша (*Bordetella pertussis*) представляет собой короткую палочку с закругленными концами

(0,2—1,2 мкм), граммотрицательную, неподвижную, хорошо окрашивающуюся анилиновыми красками. Возбудитель в антигенном отношении неоднороден. Антиген, который обуславливает образование агглютининов (агглютиноген), состоит из нескольких компонентов. Они названы факторами и обозначаются цифрами от 1 до 14. Фактор 7 является родовым, фактор 1 содержит *V.pertussis*, 14 — *V.parapertussis*, остальные встречаются в разных комбинациях; для возбудителя коклюша это факторы 2, 3, 4, 5, 6, для паракоклюша — 8, 9, 10. Реакция агглютинации с адсорбированными факторными сыворотками позволяет дифференцировать виды бордетелл и определять их антигенные варианты. Возбудители коклюша и паракоклюша очень неустойчивы во внешней среде, поэтому посев нужно делать сразу же после взятия материала. Бактерии быстро погибают при высушивании, ультрафиолетовом облучении, под влиянием дезинфицирующих средств. Они чувствительны к эритромицину, левомицетину, антибиотикам тетрациклиновой группы, стрептомицину.

Эпидемиология. Коклюш широко распространен в мире. Ежегодно заболевает около 60 млн человек, из которых около 600 000 умирает. Коклюш встречается и в странах, где в течение многих лет широко проводятся противокклюшные прививки. Так, в США с 1980 по 1989 гг. зарегистрировано 27826 случаев коклюша, причем 12% из них были лица 15 лет и старше [P. Lange, 1993]. Вероятно, среди взрослых коклюш встречается чаще, но не выявляется, так как протекает без характерных судорожных приступов. При обследовании лиц с упорным продолжительным кашлем у 20—26% серологически выявляется коклюшная инфекция. Резервуаром и источником инфекции является только человек (больные типичными и атипичными формами коклюша, а также здоровые бактерионосители). Особенно опасны больные в начальной стадии болезни (катаральный период). Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным путем. При контакте с больными у восприимчивых людей заболевание развивается с частотой до 90%. Чаще заболевают дети дошкольного возраста. Более 50% случаев коклюша у детей раннего возраста связывают с недостаточностью материнского иммунитета и возможно

отсутствием трансплацентарной передачи протективных специфических антител. В странах, где количество привитых детей снижается до 30% и ниже, уровень и динамика заболеваемости коклюшем становится такой, какой она была в довакцинальный период. Сезонность не очень выражена, отмечается некоторое повышение заболеваемости осенью и зимой.

Патогенез. Ворота инфекции является слизистая оболочка респираторного тракта. Коклюшные микробы прикрепляются к клеткам мерцательного эпителия, где они размножаются на поверхности слизистой оболочки, не проникая в кровоток. На месте внедрения возбудителя развивается воспалительный процесс, угнетается деятельность ресничного аппарата клеток эпителия и увеличивается секреция слизи. В дальнейшем происходит изъязвление эпителия дыхательных путей и очаговый некроз. Патологический процесс наиболее выражен в бронхах и бронхиолах, менее выраженные изменения развиваются в трахее, гортани и носоглотке. Слизисто-гнойные пробочки закупоривают просвет мелких бронхов, развивается очаговый ателектаз, эмфизема. Наблюдается перибронхиальная инфильтрация. В генезе судорожных приступов имеет значение сенсibilизация организма к токсинам коклюшной палочки. Постоянное раздражение рецепторов дыхательных путей обуславливает кашель и приводит к формированию в дыхательном центре очага возбуждения типа доминанты. Вследствие этого типичные приступы спазматического кашля могут быть вызваны и неспецифическими раздражителями. Из доминантного очага возбуждение может иррадиировать и на другие отделы нервной системы, например на сосудодвигательный (повышение АД, спазм сосудов). Иррадиацией возбуждения объясняется также появление судорожных сокращений мышц лица и туловища, рвоты и других симптомов коклюша. Перенесенный коклюш (как и противокклюшные прививки) не обеспечивает напряженного пожизненного иммунитета, поэтому возможны повторные заболевания коклюшем (около 5% случаев коклюша приходится на взрослых людей).

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 2 до 14 дней (чаще 5—7 дней). Катаральный период характеризуется общим недомоганием, небольшим кашлем, насморком, субфебрильной температурой. Постепенно кашель усиливается, дети становятся раздражительными, капризными. В конце 2-й недели болезни начинается период спазматического кашля. Приступы судорожного кашля проявляются серией кашлевых толчков, затем следует глубокий свистящий вдох (реприз), сменяющийся рядом коротких судорожных толчков. Число таких циклов во время приступа колеблется от 2 до 15. Приступ заканчивается выделением вязкой стекловидной мокроты, иногда в конце приступа отмечается рвота. Во время приступа ребенок возбужден, лицо цианотично, вены шеи расширены, язык высовывается изо рта, уздечка языка часто травмируется, может наступить остановка дыхания с последующей асфиксией. У детей раннего возраста репризы не выражены. В зависимости от тяжести заболевания число приступов может варьировать от 5 до 50 в сутки. Период судорожного кашля длится 3—4 нед, затем приступы становятся реже и наконец исчезают, хотя «обычный» кашель продолжается еще в течение 2—3 нед (период разрешения). У взрослых заболевание протекает без приступов судорожного кашля, проявляется длительным бронхитом с упорным кашлем. Температура тела остается нормальной. Общее самочувствие удовлетворительное. Стертые формы коклюша могут наблюдаться у детей, которым проведены прививки.

Осложнения. Наиболее частым осложнением является пневмония, обусловленная коклюшной палочкой или вторичной бактериальной инфекцией. У детей до 3 лет около 90% летальных исходов обусловлено пневмонией. Может наступить обострение туберкулеза. Из других осложнений наблюдается острый ларингит со стенозом гортани (ложный круп), бронхиолиты, ателектазы, энцефалопатия, остановка дыхания, пупочная, паховая грыжа, разрыв диафрагмы, выпадение прямой кишки. У взрослых осложнения бывают редко.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Достоверный диагноз в катаральном периоде может быть поставлен после получения результатов бактериологических исследований.

Основанием для исследования в этих случаях обычно служат эпидемиологические данные (контакт с больными коклюшем, отсутствие данных о прививках и др.). В периоде спазматического кашля диагноз коклюша поставить значительно легче, так как появляются типичные приступы. Однако нужно учитывать, что иногда приступы кашля, сходные с коклюшными, могут быть обусловлены другими причинами (аденовирусная инфекция, вирусные пневмонии, сдавление дыхательных путей при злокачественных новообразованиях, инфекционном мононуклеозе и др.). С другой стороны, коклюш может протекать атипично без характерных приступов (у привитых детей, у взрослых).

Основным методом лабораторного подтверждения диагноза является выделение возбудителя коклюша. Частота выделения зависит от сроков взятия материала; на 1-й неделе заболевания положительные результаты удается получить у 95% больных, на 4-й — лишь у 50%, а начиная с 5-й недели, микроб выделить уже не удастся. Материал из носоглотки берут сухим тампоном с немедленным посевом на чашки с селективной питательной средой. Используют также метод «кашлевых пластинок», при котором чашка Петри с питательной средой устанавливается перед ртом кашляющего ребенка (на расстоянии около 10 см), удерживается в таком положении несколько секунд, чтобы уловить 5-6 кашлевых толчков. Чашку с посевом быстро закрывают крышкой и помещают в термостат. При транспортировке оберегают от охлаждения (заворачивают в бумагу, вату, в контейнер помещают грелку, заполненную горячей водой). Однако по частоте выделения возбудителей коклюша метод «кашлевых пластинок» значительно уступает взятию материала тампоном. Серологические методы можно использовать для ретроспективной диагностики, а также у больных с отрицательными результатами бактериологических исследований. Из старых методов можно использовать РСК, РПГА, реакцию агглютинации. Диагностическим считается нарастание титров антител в 4 раза и более, а также высокие титры антител (1:80 и выше). В последнее время успешно используют иммуноферментный метод для обнаружения антител в сыворотке (иммуноглобулины класса М) и в носоглоточной

слизи (иммуноглобулины класса А). Эти антитела появляются со 2-3-й недели болезни и сохраняются в течение 3 мес. Дифференцируют в катаральном периоде болезни от ОРЗ, в период спазматического кашля от других заболеваний, сопровождающихся упорным кашлем при нормальной температуре тела и отсутствии признаков общей интоксикации.

Лечение. Больных в возрасте до 1 года, а также больных с осложнениями, тяжелыми формами коклюша госпитализируют. Остальные больные могут лечиться дома. Антибиотики могут быть эффективными в катаральном периоде. Они могут подавить возбудителя и купировать дальнейшее развитие болезни. Назначение антибиотиков в период спазматического кашля не влияет на клиническую симптоматику. При легких и стертых формах антибиотики не назначают. Их назначают при тяжелых и осложненных формах коклюша, когда отмечается наслоение вторичной инфекции. Возбудитель коклюша чувствителен ко многим антибиотикам, однако предпочтительнее назначать эритромицин или азитромицин. Эффективны также левомицетин и тетрациклин, однако левомицетин более токсичен, а тетрациклин противопоказан детям до 8 лет. При наслоении вторичной инфекции можно назначать пенициллин и стрептомицин. Специфические противокклюшные иммуноглобулины не оказывали влияния ни на длительность бактериовыделения, ни на длительность и выраженность клинической симптоматики и в настоящее время не рекомендуются.

Для лечения больных коклюшем важен общий режим, чистый воздух, спокойная обстановка, устранение всех факторов, способствующих возникновению приступов, назначение витаминов, оксигенотерапия. Периодически рекомендуется отсасывание слизи из дыхательных путей, особенно важно это во время апноэ, при необходимости проводят искусственную вентиляцию легких. Рекомендуют препараты антигистаминного действия (димедрол, пипольфен), ингаляции аэрозолей с протеолитическими ферментами (химопсин, химотрипсин), которые облегчают отхождение вязкой мокроты. При тяжелых формах коклюша некоторые

авторы отмечали эффективность кортикостероидных препаратов.

Профилактика и мероприятия в очаге. Специфическая профилактика проводится всем детям от 3 мес до 3 лет, не болевшим коклюшем. Курс вакцинаций состоит из 3 внутримышечных инъекций 0,5 мл вакцины (АКДС) с интервалом 1,5 мес. Ревакцинацию делают через 1,5—2 года после законченной 3-кратной вакцинации. Детей старше 3 лет вакцинируют только против дифтерии и столбняка. Вакцинация или полностью предупреждает возникновение заболевания (у 70—80%) или же заболевание протекает в легкой форме. При вакцинации (коклюш — дифтерия — столбняк) отмечались различные побочные реакции, связанные преимущественно с коклюшным компонентом, в частности, асептический менингит, многоформная экссудативная эритема, синдром Гийена—Барре, периферические мононевриты, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, энцефалопатия (10 на 1 млн привитых), анафилактические реакции (2 на 100.000 привитых). Однако положительный эффект вакцинации намного превышает риск развития серьезных неврологических осложнений. Так, по данным R. Feigin, F. Murphy, (1989, 1993), в США до появления вакцины от коклюша погибало столько же детей, сколько от всех других инфекционных болезней вместе взятых. В настоящее время для иммунизации взрослых апробируется цельноклеточная противокклюшная вакцина. Она менее реактогенна, чем бесклеточная. Из дошкольных учреждений изолируют всех больных коклюшем и детей в возрасте до 1 года, больных паракоклюшем. Эти больные при отсутствии клинических противопоказаний допускаются в детские учреждения на 25-й день болезни. Здоровых бактерионосителей при коклюше изолируют до получения двух отрицательных результатов бактериологических исследований, но не ранее 14 дней со дня выделения возбудителя. Детей в возрасте до 7 лет, контактировавших с больным коклюшем, разобщают на 14 дней со дня изоляции больного; на такой же срок устанавливают карантин для детей в дошкольном учреждении. Если здоровым бактерионосителям, контактировавшим с больным коклюшем, а также больным в начальный период болезни назначить

эритромицин (в возрастных дозах в течение 5—7 дней), то это быстро прекращает бактериовыделение и купирует развитие болезни у контактировавших лиц.

Паракоклюш — острая инфекционная болезнь, сходная по клинической картине с коклюшем, но протекающая более легко. Возбудитель паракоклюша по биохимическим, антигенным и культуральным свойствам легко дифференцировать от возбудителя коклюша. На паракоклюш приходится 12—76% всех выделенных культур. После паракоклюша возможно заболевание коклюшем; паракоклюшем могут заболеть привитые против коклюша и перенесшие коклюш. Заразный период обычно не превышает 2 нед. Осложнения при паракоклюше наблюдаются редко. Случаев смерти не бывает.

ДИФТЕРИЯ

Дифтерия — острая инфекционная болезнь, характеризующаяся воспалением слизистых оболочек в области входных ворот (в зеве, глотке, реже в гортани, трахее, носу, коже и др.) с образованием фибринозных пленок и общетоксическими явлениями с преимущественным поражением нервной и сердечно-сосудистой системы.

Эпидемии дифтерии ещё были известны Гиппократу. Первое достоверное описание дифтерии принадлежит историку — врачу Аршелю. Возбудитель дифтерии был обнаружен в 1883 году Клебсом на срезах пленок, снятых из зева больных. Специфическую профилактику дифтерии впервые разработал в России в 1902 году С.К.Держжиковский, проведя опыт на себе. Впервые противодифтерийная сыворотка была применена с лечебной целью в 1834 году в детской клинике Московского университета Н.Ф.Филатовым, Г.Ф.Гобринским. Значительный вклад в развитии учения о дифтерии внесли В.И.Молчанов и его ученики.

Этиология. Возбудитель дифтерии палочка Леффлера — прямые или слегка изогнутые палочки 2-7 мкм с закругленными колбовидными концами, неподвижные, спор и жгутиков не имеют, грамположительные. При окраске по Нейсеру на концах выявляются зерна волютина (тельца Бабеша-Эрнста). По

характеру роста и некоторым биохимическим свойствам различают 3 типа дифтерийной палочки: *gravis*, *mitis*, *intermedius*.

Дифтерийная палочка является аэробом, выделяет экзотоксин, который и обуславливает основные симптомы болезни. Соответственно наличию или отсутствию этого свойства палочки делятся на токсигенные и нетоксигенные.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной дифтерией, носитель-реконвалесцент или здоровый бактерионоситель, главным образом токсигенных штаммов. Больной становится контагиозным в последние дни инкубационного периода и остается заразным в течение всего заболевания, даже после исчезновения всех клинических симптомов. В эпидемиологическом отношении наиболее опасны больные с легкими, атипичными и экстрабукальными формами дифтерии (дифтерия кожи, глаз, ран, половых органов). Здоровый бактерионоситель менее опасен по сравнению с больным и носителем-реконвалесцентом. Бактерионосители обнаруживаются среди населения от 1-2 до 10 % случаев и более (в окружении больного 20-60%).

Распространение дифтерии происходит в основном воздушно-капельным путем. Дифтерийная палочка выделяется из организма больного или бактерионосителя с глоточной и носовой слизью и рассеивается при разговоре, кашле, чихании. Заражение может происходить и при прямом контакте (при поцелуе). Не исключена возможность заражения и через инфицированные предметы (игрушки, посуду, белье), реже пищевые продукты. При дифтерии кожи, половых органов, глаз заражение возможно путем заноса отделяемого больного руками, с водой и предметами обихода.

Восприимчивость к дифтерии невысокая – контагиозный индекс колеблется в пределах 10-20%. Восприимчивость к дифтерии обусловлена антитоксическим иммунитетом. Заболевание имеет спорадический характер.

Для заболеваемости дифтерией характерна сезонность, наибольшее количество больных наблюдается во второй половине сентября, в октябре и ноябре, минимальное - в апреле, августе. При плохой организации профилактических

мероприятий заболеваемость дифтерией в сезон возрастает в 3-4 раза. Для дифтерии характерна периодичность эпидемических вспышек: после ряда лет (5-8-10), в течение которых заболеваемость держится на невысоком уровне, наступает период, когда число заболеваний значительно увеличивается, затем через несколько лет (2-4 года) заболеваемость снова падает.

За последние десятилетия в условиях высокого уровня коллективного иммунитета (при наличии 95-97% иммунизированных детей прививаемого возраста) прекращаются эпидемические и сглаживаются сезонные повышения заболеваемости дифтерией. В связи с профилактическими прививками произошло снижение заболеваемости детей в возрасте до 3 лет и от 3-х до 7 лет, возрос удельный вес заболеваемости детей старше 7 лет. По данным некоторых авторов, отмечается замедленное снижение заболеваемости среди детей старше 12 лет.

Патогенез. Инфицирование дифтерийными палочками находится в зависимости от уровня специфического иммунитета. Согласно общепринятому мнению, вирулентная дифтерийная палочка поселившись на слизистой оболочке зева, гортани, носа, реже на коже, размножается и вырабатывает токсин, который действует на нервные окончания слизистой оболочки, вызывает воспалительный процесс и коагуляционный некроз эпителия слизистой. Особенно чувствительны к дифтерийному токсину нервные окончания сосудистой стенки – эластичность стенок теряется, сосуды расширяются, отток крови замедляется и происходит выход жидкой части крови в окружающую ткань, возникает экссудат, богатый белком и в частности фибриногеном. Экссудат под влиянием тромбина, освобождающейся при некрозе эпителия, быстро свертывается, образуя фибринозную пленку. Фибринозное воспаление в зависимости от анатомического строения пораженного эпителия может быть дифтеритическим и крупозным.

Действие токсина не ограничивается слизистой оболочкой. По лимфатическим путям он проникает вглубь и вызывает воспаление регионарных лимфатических узлов. Если дифтерийный токсин всасывается в большом количестве и

обладает большой силой, то появляется отек мягкой ткани зева и подкожной клетчатки, окружающих лимфоузлы (токсическая дифтерия). Этот отек является самым ранним симптомом интоксикации организма, массивность которого служит показателем тяжести токсической дифтерии.

Помимо местных изменений, под влиянием проникшего в кровь дифтерийного токсина, развивается общая интоксикация организма: изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, поражение периферических нервов, надпочечников и почек.

Представление о дифтерии зева как о заболевании, при котором сосудистые расстройства имеют большое значение, объясняет клинические особенности данной инфекции. Оно делает понятным, почему отек пораженной слизистой оболочки, кожи является наиболее ранним и постоянным симптомом и дает возможность использовать степень распространения отека для определения тяжести дифтерийного процесса.

Выраженностью гемодинамических нарушений и поражением надпочечников можно объяснить и симптоматику общих расстройств токсической дифтерии: адинамию, вялость, апатию, снижение общего тонуса, бледность кожных покровов и др.

Фиксация токсинов в тканях является непременным условием его специфического действия. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы многообразные и зависят от тяжести стадии болезни. С конца первой – начала второй недели развивается миокардит. Он характеризуется дегенеративными изменениями в межуточной ткани. Сердце увеличивается в размерах, становится дряблым, иногда образуются пристеночные тромбы. Эти тромбы могут быть причиной эмболий в сосудах мозга (с развитием центральных параличей).

Со стороны центральной нервной системы – в случаях смерти в первые дни заболевания токсической формой дифтерии определяются набухание мозга, полнокровие, очаги периваскулярного отека. Изменения в периферических нервах и корешках протекают по типу паренхиматозного неврита с преимущественным вовлечением в процесс миелиновой и шванновской оболочек и нерезким поражением осевого цилиндра, чем в основном объясняется относительно слабая

выраженность двигательных и чувствительных нарушений и их хорошая обратимость. Со стороны симпатических ганглиев и узлов черепно-мозговых нервов, помимо сосудистых расстройств, обнаруживается дегенерация ганглиозных клеток.

При токсических формах часто обнаруживаются дегенеративные изменения в почечных канальцах, в мозговом и корковом слое надпочечников.

Клиника. В зависимости от локализации процесса различают дифтерию зева, носа, гортани, трахеи, бронхов, уха, половых органов, желудочно-кишечного тракта, легких, кожи. В отдельных случаях имеет место одновременное поражение различных органов (комбинированная форма).

Классификация клинических форм дифтерии (по В.И.Молчанову)

I. Дифтерия зева

1. ЛОКАЛИЗОВАННЫЕ ФОРМЫ:

- а) пленчатая
- б) островчатая
- в) катаральная

2. Распространенные и комбинированные формы:

- дифтерия зева + носа;
- дифтерия зева + гортани;
- дифтерия зева + полости рта и т.д.

3. Токсические формы:

- субтоксическая;
- токсическая I, II, III степени;
- гипертоксическая;
- геморрагическая;
- гангренозная

II. ДИФТЕРИЯ ГОРТАНИ:

- локализованный круп;
- распространенный круп

III. ДИФТЕРИЯ НОСА:

- пленчатая форма;
- катарально-язвенная

IV. ДИФТЕРИЯ РЕДКИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ:

Глаз, уха, половых органов, ран, легких, желудочно-кишечного тракта.

Дифтерия зева. При дифтерии инкубационный период колеблется от 2-3 до 7-10 дней. Наиболее часто дифтерийный процесс локализуется в зеве (85–95,6 %) и протекает в виде локализованной формы (90,7%), характеризующейся небольшой интоксикацией, умеренным отеком миндалин. Налеты располагаются только на миндалинах или же вовсе отсутствуют – при катаральной форме.

Пленчатая форма. Начало её у детей, получивших прививку острое – повышается температура тела до 38-39⁰ С в течение 1 –2 дней, появляется головная боль, общая слабость, разбитость, в дальнейшем появляются характерные симптомы болезни. Симптомы общей интоксикации выражены слабо. Больные жалуются на повышение температуры, незначительные боли в горле, слабость. В зеве умеренная или неяркая отграниченная, застойного характера гиперемия, нерезкая отечность миндалин и дужек. На поверхности миндалин располагаются сплошные гладкие, тонкие, плотные, фибринозные, грязно-серого или беловато-серого, или желтоватого цвета с перламутровым блеском налеты, возвышающиеся над поверхностью слизистой оболочки миндалин и тесно спаянные с ней. На другой миндалине налеты могут быть островчатые. При снятии налета на поверхности миндалин возникают кровоточащие эрозии. Пленка не расстирается между шпателем, часто имеет «кровоянистую подкладку», при опускании в воду не растворяется и не утрачивает своей формы, как это наблюдается при ангинах.

Регионарные лимфоузлы увеличиваются, уплотняются, иногда болезненные. В первые дни болезни наблюдается учащение пульса соответственно температуре, головная боль, умеренная бледность, вялость, слабость, снижение аппетита, незначительное повышение артериального давления, иногда некоторое приглушение сердечных тонов. Со стороны крови: умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез.

При раннем введении противодифтерийной сыворотки состояние больных с пленчатой формой дифтерии быстро

улучшается, налет отторгается и в течение 2-4-х дней исчезает. Болезнь обычно протекает без осложнений и заканчивается полным выздоровлением.

Островчатая форма дифтерии зева на современном этапе является из наиболее частых, чаще встречается у привитых, протекает легко. Может начинаться остро с повышения температуры до 37-38⁰ С, головной боли, недомогания, разбитости.

Но у большей части больных отмечается постепенное начало заболевания, при этом состояние больных нарушается мало или не нарушается. В зеве неяркая гиперемия, разрыхленность миндалин, незначительная отечность их. На выпуклых частях миндалин располагаются островки налета, единичные или множественные, плотной консистенции и в первые дни болезни трудно снимаются тампоном, частично или полностью носят фибринозный характер.

Катаральная форма дифтерии зева регистрируется редко и преимущественно у привитых детей. Состояние больных почти не нарушается, иногда отмечается слабая болезненность в горле при глотании, повышение температуры незначительное, чаще нормальная. В зеве отмечается незначительная гиперемия и отечность миндалин. Углочелюстные лимфоузлы чаще без заметной реакции, могут быть слегка увеличены, безболезненны. Бактериологическое исследование слизи из зева на дифтерийную палочку дает положительный результат.

Распространенная дифтерия зева встречается в 1,5% случаев. При этой форме процесс с зева переходит на небные дужки, язычок, мягкое небо, заднюю стенку глотки, а также слизистые оболочки носа, гортани, полости рта. Сочетание дифтерии зева с поражением слизистых оболочек других органов (гортани, носа, глаз, половых органов и кожи) расценивается как комбинированная форма.

При распространенной форме дифтерии зева состояние больных быстро и значительно нарушается. Температура повышается до 38-39⁰ С и более. Больные жалуются на головную боль, слабость, небольшую боль в горле, а иногда в животе.

При осмотре отмечается значительная бледность, вялость ребенка, иногда раздражительность, сонливость, бред по ночам,

плохой аппетит, иногда тошнота. Зев неярко гиперемирован, миндалины увеличены, на их поверхности, на небных дужках и других соседних участках слизистой оболочки зева распространяются беловато-сероватые фибринозные налеты с блестящей перламутровой поверхностью, спаянные со слизистой, плотной консистенции. Регионарные шейные лимфоузлы увеличены, плотноватые, болезненные. Могут отмечаться изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления, приглушение сердечных тонов, нечистый первый тон или систолический шум на верхушке. Могут развиваться специфические для дифтерии осложнения.

При применении противодифтерийной сыворотки через сутки начинает отмечаться улучшение общего состояния ребенка: температура снижается, распространение налетов приостанавливается, через 6-7 дней зев очищается.

Токсическая форма дифтерии зева встречается в 3,5% случаев. Токсическая дифтерия зева может развиваться из нелеченной локализованной, распространенной формы или самостоятельно. Для нее характерно острое начало, бурное развитие всех симптомов заболевания. Внезапно появляется резкая слабость, головная боль. Отмечается высокая температура до 39-40⁰ С, достигающая максимума в первые 2 дня, иногда озноб, нередко боли в животе, рвота, боль при глотании. Бросается в глаза резкая бледность, цианоз губ, выражена вялость, адинамия, реже возбуждение. В первые часы и дни заболевания наблюдается тахикардия – пульс 140-160 ударов в минуту. В зеве застойная гиперемия с синюшным оттенком миндалин и мягких тканей зева (дужки, мягкое и твердое небо) отечность их, появляются в начале тонкие сетевидные налеты на миндалинах, которые быстро уплотняются, образуя уже к концу суток плотные пленки грязно-серого цвета, к концу 2-х и на 3-и сутки до начала сывороточной терапии налеты утолщаются, становятся складчатыми. Пленки быстро выходят за пределы миндалин, распространяясь на слизистую носоглотки, язычок, мягкого неба, небные дужки, слизистые оболочки твердого неба. Появляется специфический

сладковато-гнилостный запах изо рта, ощущаемый на расстоянии.

Рано появляется увеличение регионарных лимфатических узлов и к концу 1-х – началу 2-х суток появляется отек подкожной шейной клетчатки. По его распространенности судят о степени токсикоза. Отек тестоватой консистенции. Если отек подкожной шейной клетчатки наблюдается только вокруг регионарных лимфоузлов, односторонний, то такая форма относится к субтоксической, если он распространяется до 2-й шейной складки – к токсической – I степени, если до ключицы – то токсическая форма – II степени, если ниже ключицы – то токсическая – III степени.

Наиболее тяжелыми формами токсической дифтерии зева являются гипертоксическая и геморрагическая. Гангренозная форма за последние годы не наблюдается. Дает в 80% случаев летальные исходы. Причины их - в основном миокардиты и церебральные параличи.

Чрезвычайно бурно развивается и протекает гипертоксическая форма дифтерии зева. Ей свойственны проявления тяжелого токсикоза с поражением сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Дифтерия гортани или истинный круп (0,7-2,7%) встречается главным образом у детей от 1 года до 3-х лет, но не исключается ее возникновение и у детей более старшего возраста. Дыхательные пути могут поражаться изолированно (первичный круп) или же в комбинации с дифтерией зева или носа – вторичный круп.

В настоящее время изолированное поражение гортани встречается очень редко. В зависимости от распространенности процесса дифтерия гортани может проявляться в виде локализованных или распространенных форм. При локализованной форме процесс захватывает только одну гортань, при распространенной – он переходит с гортани на трахею (ларинготрахеит) – А форма крупа) или ниже трахеи (ларинготрахеобронхит “нисходящий” круп – форма Б).

Основной симптомокомплекс дифтерии гортани складывается из 3-х признаков: осиплый, а затем беззвучный

голос, сухой, грубый, лающий кашель, шумное стенотическое дыхание.

В течение дифтерии гортани отмечаются 3 стадии: начальная (или дисфоническая катаральная), стенотическая и асфиктическая. Длительность каждой стадии колеблется от нескольких часов до 2-3 суток.

Дифтерия носа встречается редко – преимущественно у детей младшего возраста, включая новорожденных. Характерно длительное упорное течение с незначительным нарушением общего состояния, или без нарушения его, температура субфебрильная или нормальная. В начале поражение бывает односторонним, а спустя некоторое время в процесс вовлекается и вторая половина носа. Появляется сопение, затруднение носового дыхания, вначале появляются серозные выделения, затем небольшое количество сукровичных или серозно-гнойных выделений. При осмотре отмечают сужение носового хода вследствие отека слизистой оболочки, раздражение кожи у входа в нос, верхней губы (это дифтерия кожи). Появляется носовое кровотечение. При катарально-язвенной форме дифтерии носа на гиперемизированной слизистой оболочки видны кровянистые корочки и поверхностные эрозии. При пленчатой форме налеты беловато-серого цвета, плотно сидящие на отечной слизистой носовой перегородки или слизистой раковины.

Дифтерия редких локализаций – поражение слизистых оболочек других органов и кожи является редкостью, частота их не превышает 3-5% и наблюдается чаще у детей, ослабленных, истощенных, протекает атипично, что создает трудности для диагностики.

Осложнения. Специфические осложнения возникают при токсических формах дифтерии. Они являются следствием воздействия токсина в острой стадии болезни во время максимальной токсемии, хотя ряд изменений и функциональных нарушений пораженных органов проявляется и позже в разные сроки после острого периода.

Поражение нервной системы проявляется параличами и парезами, которые могут быть периферическими и центральными. Периферические параличи протекают в виде мононевритов (поражаются обычно черепномозговые нервы III-

IV-VII-IX и X пары нервов), полирадикулоневритов. Паралич мягкого неба появляется вследствие поражения небных ветвей языкоглоточного и блуждающего нервов. Симптомы – голос становится гнусавым, появляется поперхивание при еде, жидкая пища вытекает через нос. Небная занавеска вяло свисает, при фонации неподвижна, а при одностороннем параличе – она ассиметрична, язычок отклонен в сторону.

Периферические параличи обычно заканчиваются (через 1-4 месяца) полным выздоровлением. Полирадикулоневриты развиваются чаще на 4-5 неделе болезни по типу периферических параличей (гипотония мышц, снижение или отсутствие сухожильных рефлексов, болезненность по ходу нервных стволов). В начале поражаются нижние конечности, позже – верхние конечности. Параличи конечностей обычно бывают парными – больные отмечают боль и парестезии в конечностях. При распространении параличей могут поражаться мышцы шеи и туловища.

Параличи глотательной, дыхательной мускулатуры и диафрагмы являются опасными для жизни. При параличе гортани появляются осиплость голоса или афония, беззвучный кашель. При параличе диафрагмы наблюдается неподвижность грудной клетки и парадоксальное дыхание брюшной стенки – втягивание ее при вдохе.

При параличе дыхательных мышц вдох совершается без расширения грудной клетки, в дыхании участвуют вспомогательные мышцы, появляются симптомы расстройства дыхания (одышка, цианоз) и присоединяющаяся пневмония может ускорить летальный исход.

Центральные параличи развиваются внезапно на 3-4 неделе болезни, имеют специфический характер. Анатомической основой для развития центральных параличей обычно является эмболия или тромбоз синусной борозды или одной из ветвей внутренней сонной артерии. Источником эмболии служат травмы верхушки сердца, возникающие при миокардитах.

Поражение вегетативной нервной системы и надпочечников выявляются уже с самого начала болезни. При слабой дифтерийной интоксикации наблюдается некоторое повышение функциональной деятельности надпочечников. Острая

надпочечниковая недостаточность развивается при очень выраженной интоксикации (токсической III степени и типертотксических формах).

Миокардит развивается в конце первой и в начале второй недели болезни. Легкие миокардиты возникают обычно при субтоксической и токсической дифтерии I степени, редко при локализованной дифтерии. Тяжелые миокардиты протекают бурно и обычно наблюдаются при злокачественных формах дифтерии. Общее состояние больных тяжелое, кожа бледная с сероватым оттенком, губы цианотичные. Появляются вялость, анорексия, адинамия, иногда резкое беспокойство, боли в области живота и в области сердца, многократная рвота. Границы сердца значительно расширены во все стороны, тоны глухие, наблюдаются расстройства ритма, типа экстрасистолии, ритма галопа, иногда эмбриокардия, периодическое выпадение сердечных сокращений, блокады сердца, резко падает артериальное давление, пульс нитевидный, учащенный, печень увеличивается на 5-6 см, болезненная при пальпации.

На ЭКГ - признаки нарушения сократительной способности миокарда, нарушения проводимости и коронарного кровообращения. Обратное развитие миокарда происходит медленно – в течение 1-2 месяцев, в тяжелых случаях оно может быть и более длительным. У большинства больных изменения исчезают полностью.

Поражение почек (нефроз) характеризуется явлениями лихорадочной альбуминурии и токсического нефроза.

Неспецифические осложнения: пневмония, отиты, обусловленные вторичной инфекцией, чаще наблюдаются при дифтерии гортани, возникают в разные периоды болезни.

Диагноз. При дифтерии требуется раннее применение специфической терапии и поэтому предварительный диагноз ставится на основании клинических проявлений болезни, что определяет необходимость госпитализации, введения противодифтерийной сыворотки или возможность наблюдения за больным без специфической терапии.

Окончательный диагноз ставится на основании тщательно проведенных клинических, бактериологических, эпидемиологических, а иногда иммунологических данных.

Бактериологические и бактериоскопические исследования. Материал из зева следует взять натошак или не ранее 2-3 часов после приема пищи стерильным тампоном (ватным) под контролем зрения при помощи шпателя. Материал с тампона немедленно засеивается на чашки Петри с одной из питательных сред: Клауберга, Бугина, Тинсдаля.

Ответ может быть получен только через 48 часов от начала исследования.

После выделения культуры дифтерийных бактерий изучаются их свойства: токсигенность, постановка реакции агглютинации с политиповой дифтерийной сывороткой и определение серологического типа культуры с помощью монотиповых дифтерийных сывороток.

Бактериологическое исследование материала берется отдельным тампоном, с тампона делается мазок на предметное стекло, его подсушивают, фиксируют, окрашивают мителеновой синькой Леффлера или другими красителями, микроскопируют и результаты могут использовать как предварительный.

Метод иммунофлюоресценции дает возможность получить ответ через час, результаты положительные только при наличии токсигенных палочек дифтерии.

Метод люминесцентной микроскопии: после 4 часов выращивания делают мазки, окрасивают акридином оранжевым, дифтерийная палочка дает светло-зеленые зерна и оранжево-желтое свечение с различным разведением сывороток больного с лабораторной культурой дифтерийной палочки. Она считается положительной, если агглютинация просисходит при разведении сыворотки не менее 1:80, 1:100. Первый раз кровь для реакции берется в начале заболевания, второй – спустя 2-2,5 недели. В начале заболевания антитоксин в крови отсутствует, или не выше 0,5; 0,6. Дифтерийный анатоксин в крови определяется реакцией непрямой гемагглютинации (РНГА).

Анализ крови в диагностике дифтерии не оказывает помощи. Обычно наблюдается умеренный лейкоцитоз с наибольшим моноцитозом. СОЭ остается в пределах нормы.

Дифференциальный диагноз. Локализованные формы дифтерии зева необходимо дифференцировать с катаральной, лакунарной и фолликулярной ангинами, с ангиной

Симановского-Раухфуса и грибковыми поражениями миндалин. Из общих симптомов наибольшее значение имеет температурная реакция – при кокковых ангинах более высокая и зависящая по своей длительности от хода местного процесса, при дифтерии более низкая или быстро падающая независимо от динамики местного процесса.

Распространенная форма дифтерии зева дифференцируется с некротическими ангинами. Дифференциальная диагностика токсической формы дифтерии проводится с флегмонозной ангиной, эпидемическим паротитом, инфекционным мононуклеозом, преитонзиллярным абсцессом.

Инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова) сопровождающийся ангиной приходится дифференцировать с дифтерией зева. При этом гиперемия зева (миндалин, язычка, дужек) умеренно выражена, боль в горле незначительная, наложения различной величины в виде полосок и островков, иногда они сплошь покрывают поверхность миндалин. Налеты чаще беловатые, сероватые, рыхлые, бугристые, шероховатые, легко снимающиеся, ткань миндалин после снятия налета не кровоточит. Иногда при попытке снять их пинцетом, они крошатся и как бы рвутся.

Дифтерия гортани дифференцируется с крупами, инородным телом гортани, папилломатозом, врожденным стридором, пневмонией с обструктивным синдромом.

Поздний коревой круп развивается в поздние сроки, представляет большие трудности при дифференциальной диагностике с дифтерийным ввиду сходства симптомов (афония, постепенное нарастание стеноза).

Кашель при коревом некротическом ларингите вначале грубый, лающий, затем становится беззвучным “старческим” с шипящим оттенком. При дифтерии кашель всегда имеет лающий оттенок, хотя и становится очень глухим. Темпы развития послекорьевого крупа более медленные, чем при дифтерии, стенотическое дыхание присоединяется позже.

Лечение больных дифтерией. Больные дифтерией любой формы, а также больные с подозрением на дифтерию подлежат госпитализации.

Режим постельный, при легких формах дифтерии 10-12 дней от начала заболевания. При субтоксической и токсической дифтерии I степени 21-28 дней, при токсической дифтерии II степени – 40 дней, при токсической дифтерии III степени - 50-60 дней. Диета должна быть легко усваиваемой и полужидкой, полноценной.

Специфическое лечение. Включает назначение антитоксической противодифтерийной сыворотки, которая вводится по установлению диагноза, сыворотка вводится внутримышечно дробно. Дозу сыворотки устанавливают исходя из тяжести болезни (клинической формы) и сроков, истекших с момента заболевания.

Дозировка сыворотки в тыс. антитоксических единицах (АЕ)

Форма дифтерии	Первая разовая доза	Доза на курс лечения
Локализованная дифтерия зева	10-20	10-40
Распространенная дифтерия зева	30-40	50-60
Субтоксическая дифтерия зева	30-40	60-80
Токсическая I степени	40-60	100-150
Токсическая II степени	60-100	150-200
Токсическая III степени	100-150	200-300
Дифтерия носа (кроме токсической формы)	10-15	20-30
Дифтерия гортани, круп I степени	10-15	20-40
Дифтерия гортани, круп II-III степени	15-20	40-50

Перед введением сыворотки предварительно (для выявления чувствительности к лошадиному белку) ставят внутрикожную пробу с разведенной 1:100 сывороткой, внутрикожно всгигательную поверхность предплечья, вводят 0,1 мл разведенной сыворотки и наблюдают за реакцией 20 минут. Проба считается отрицательной, если на месте введения появляются папулы и ограниченная гиперемия диаметром не

более 0,9 см. Проба считается положительной, если папула достигает диаметра 1 см и более и окружена большой зоной красноты. При отрицательной внутрикожной пробе вводят подкожно неразведенную противодифтерийную сыворотку в количестве 0,1 мл, при отсутствии реакции через 30 минут – 1 час вводят всю назначенную дозу сыворотки.

При положительной внутрикожной пробе или в случаях появления анафилактической реакции на подкожную инъекцию сыворотку вводят только по безусловным показаниям под наблюдением врача и с особыми предосторожностями.

Сыворотка вводится до значительного уменьшения симптомов токсикоза, налетов, отека зева и подкожной клетчатки или значительного уменьшения явлений стеноза.

Неспецифическое лечение. Дезинтоксикационная терапия: включает внутривенное введение плазмы и ее заменителей (гемодеза, полидеза, полиглюкина, реополиглюкина). Внутривенное введение 20-40% раствора глюкозы по 10-30 мл в сочетании с аскорбиновой кислотой и кокарбоксилазой ежедневно в течение первых 3-5 дней.

При токсических формах дифтерии показано назначение гормональных препаратов: гидрокортизона (по 4-5 мг/кг веса в сутки), преднизолона (по 1-3 мг/кг веса в сутки) в постепенно убывающих дозах. Курс лечения 6-7 дней.

Показано назначение витаминов: больших доз аскорбиновой, никотиновой кислот, витамина В2 и В1 внутрь и парентерально.

Для повышения тонуса нервной и сердечно-сосудистой систем при токсических формах дифтерии в начальной стадии болезни рекомендуется вводить стрихнин подкожно в течение 4-6 недель по 2-3 раза в сутки. Стрихнин в растворе 1:1000 по 0,5 – 1,0 мл. Назначают 1% раствор аденозинтрифосфатной кислоты (0,3-1,0 мл), кокарбоксилазы по 50-100 мг в течение 10-12 дней, дибазола или папаверина.

Профилактика. Основными мерами борьбы с дифтерией является создание стойкого иммунитета у детей, раннее выявление, своевременная госпитализация всех больных и подозрительных на дифтерию, обработка очагов инфекции. Выявление носителей (прежде всего в очагах дифтерии) и их

санация, пропаганда мер борьбы и профилактики дифтерии среди широких масс населения.

В комплексе противодифтерийных мероприятий ведущая роль принадлежит профилактическим прививкам. Для иммунизации применяют АКДС (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная) вакцина, АДС и АДС-М (адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин).

Прививки проводятся всем детям при отсутствии противопоказаний.

Вакцинацию проводят с 2 месячного возраста трехкратно с интервалом в месяц в дозе 0,5 мл. Первая ревакцинация АКДС вакциной проводится однократно через 1,5-2 года после законченной вакцинации. Вторую ревакцинацию проводят в 7-9 лет. Третья ревакцинация проводится в 16 лет. Последующие ревакцинации проводятся с интервалом в 10 лет. Метод иммунизации АКДС вакциной внутримышечный в наружную часть бедра или в верхнюю часть плеча, а детям старше года в ягодицу, АДС – подкожный.

ИЕРСИНИОЗ

Иерсиниоз (кишечный иерсиниоз) — инфекционное заболевание, вызываемое иерсиния энтероколитика и характеризующееся общей интоксикацией, лихорадкой, поражением желудочно-кишечного тракта, печени, суставов, других органов и систем.

Этиология. Возбудитель иерсиниоза относится к семейству кишечных бактерий (Enterobacteriaceae роду *Yersinia*) виду *Yersinia enterocolitica*. Грамотрицательные палочки размером 1,8—2,7-0,7—0,9 мкм. Растут как на обычных, так и на обедненных питательных средах. Возбудитель иерсиниоза содержит О- и Н-антигены, по О-антигену насчитывается более 50 сероваров иерсиний. Наибольшее значение в патологии человека имеют серовары О1, О5, О8 и О9, хотя от больных людей выделяются и другие. При температуре +4—18°С микробы способны длительно сохраняться и размножаться на различных пищевых продуктах. По биохимическим и

культуральным свойствам *Y.enterocolitica* близка к *Y.pseudotuberculosis*.

Эпидемиология. Механизмы сохранения и передачи возбудителя иерсиниоза и псевдотуберкулеза очень близки. Источником кишечного иерсиниоза являются человек и животные, как больные различными формами заболевания, так и носители. Заражение происходит через рот при употреблении инфицированной пищи, воды или контактным путем через загрязненные предметы ухода (фекально-оральный механизм).

Основной резервуар кишечного иерсиниоза – мышевидные грызуны. Однако возбудитель часто обнаруживается у крупного рогатого скота, свиней и домашних животных (собак и кошек).

Заболевание регистрируется в течение всего года в виде эпидемических вспышек или спорадических случаев. Эпидемические вспышки чаще возникают в холодное время года (в ноябре). Болеют преимущественно дети в возрасте 3-5 лет.

Патогенез. Принадлежность возбудителей иерсиниоза и псевдотуберкулеза к одному роду *Yersinia* обуславливает сходство механизмов патогенеза. Возбудитель с инфицированной пищей или водой проникает через рот (фаза заражения) и, преодолев желудочный барьер, локализуется в слизистой тонкого кишечника, где вызывает воспаление (первичная локализация). В последующем иерсинии попадают в регионарные лимфоузлы (мезентериальный лимфаденит), а затем в кровь. В результате бактериемии в патологический процесс вовлекаются различные органы – печень, сердце, почки и др., что проявляется в виде гепатита, миокардита, нефрита.

При патологоанатомическом исследовании в кишечнике наблюдается резко выраженный отек, инфильтрация с сужением просвета, с фибринозными наложениями и кровоизлияниями, что расценивается как катарально-десквамативный или катарально-язвенный гастроэнтерит или гастроэнтероколит, энтерит или энтероколит. Возможны некротические мезадениты, прорыв брыжейки и перитонит. При гистологическом исследовании печени и селезенки обнаруживаются множественные некротические узелки (иерсиниозные гранулемы) с склонностью к центральному некрозу.

Клиническая классификация. В повседневной практике используется классификация, представленная Н.И.Нисевич, В.Ф.Учайкиным (1990):

1. По распространенности:
 - а) локализованная;
 - б) генерализованная (септическая).
2. По форме:
 - а) типичная: желудочно-кишечная, псевдоаппендикулярная, иерсиниозный гепатит, узловатая эритема, суставная;
 - б) атипичная: стертая, субклиническая, молниеносная.
3. По тяжести процесса: легкая, среднетяжелая, тяжелая.
4. По течению заболевания: острое, с обострениями и рецидивами.
5. По характеру осложнений: дисбактериоз, пневмония, отит, миокардит, остеомиелит и др. Микст-инфекция.

Пример оформления диагноза:

Острый иерсиниоз, гастроэнтеритическая, псевдоаппендикулярная, среднетяжелая форма.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 1 до 6 дней. Клиническая симптоматика кишечного иерсиниоза складывается из кишечных и внекишечных проявлений. Для иерсиниоза характерен полиморфизм клинических проявлений. Заболевание начинается остро, без prodromы. Появляются озноб, головная боль, недомогание, слабость, боли в мышцах и суставах, бессонница, першение в горле, снижение аппетита. Температура тела субфебрильная, иногда до 38—40°C. Наряду с симптомами общей интоксикации часто на первый план выступают признаки поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, тошнота, рвота, понос). Кожа сухая, иногда появляется мелкопятнистая и точечная сыпь с последующим шелушением. Нередко отмечается относительная тахикардия, склонность к гипотензии. На протяжении болезни могут появляться новые симптомы, указывающие на поражение тех или других органов. Жалобы на боли и тяжесть в правом подреберье, темный цвет мочи. Появляется желтушное окрашивание кожи и склер. Увеличиваются размеры печени. В динамике может усиливаться головная боль, выявляются оболочечные и очаговые симптомы

поражения центральной нервной системы. Боли при мочеиспускании, снижение суточного диуреза вплоть до анурии. Усиливаются боли в животе, выявляются симптомы раздражения брюшины. На 2-й неделе могут появиться признаки острого артрита с преимущественным поражением крупных суставов, элементы узловатой сыпи или крапивницы, отек кожи лица (Квинке), рези в глазах, гиперемия и отек конъюнктив.

Желудочно-кишечная (гастроэнтероколитическая) форма. Она встречается чаще других. На ее долю приходится около 70% заболеваний. Начинается остро, повышается температура тела до 38—39°C. Появляются головная боль, недомогание, бессонница, анорексия, озноб. Одновременно с синдромом интоксикации возникают боль в животе, понос, иногда рвота. Стул жидкий с резким неприятным запахом, изредка с примесью слизи, крови. Частота стула варьирует от 2 до 15 раз за сутки. Тяжелое течение встречается редко. Чаще температура тела субфебрильная или нормальная, синдром общей интоксикации выражен слабо, стул 2—3 раза за сутки, боли в животе незначительные. Такие больные активно выявляются при групповых заболеваниях. Эта форма может протекать в виде энтерита, энтероколита и гастроэнтероколита. Продолжительность этой формы иерсиниоза от 2 дней до 2 недель.

Псевдоаппендикулярная форма, или синдром правой подвздошной области, встречается преимущественно у детей старше 5 лет. При этой форме иерсиниоза преобладают симптомы острого аппендицита, мезаденита, терминального илеита, которые наблюдаются чаще в разгар болезни, во время обострения и рецидивов, но могут быть и в первые дни заболевания. Температура тела повышается до 38-40⁰ С. Дети жалуются на головную боль, тошноту, рвоту (1-2 раза в сутки), анорексию. Постоянный и ведущий признак болезни – боль в животе, которая чаще локализуется вокруг пупка или в правой подвздошной области. При пальпации определяется урчание по ходу толстой кишки и области ее восходящего отдела, метеоризм, разлитая и локальная болезненность в правой подвздошной области, иногда отмечаются симптомы раздражения брюшины. Возможна кратковременная диарея или запор, летучие боли в суставах и легкий катар верхних

дыхательных путей. В крови – лейкоцитоз ($8-25 \times 10^9/\text{л}$). Во время операции, в связи с подозрением на острый живот, иногда обнаруживается катаральный или гангренозный аппендицит или, чаще, мезаденит (увеличение мезентериальных лимфатических узлов), а также отек и воспаление конечного отдела подвздошной кишки. В посевах из удаленного червеобразного отростка обнаруживают *I. enterocolitica*.

Желтушная форма (иерсиниозный гепатит) развивается либо одновременно с гастроэнтероколитической, либо спустя 2—3 дня после дисфункции кишечника. При этой форме на первый план выступают симптомы поражения печени, развивается токсический гепатит. Жалобы на тяжесть и боли в правом подреберье, иногда зуд кожи. Появляется желтушность кожи и склер. Печень увеличена, болезненна при пальпации. Отмечается потемнение мочи, обесцвечивается кал. Определяется гипербилирубинемия и гипертрансаминаземия.

Экзантемная форма (узловатая эритема) характеризуется синдромом интоксикации и экзантемой. Сыпь появляется на 1—6-й день болезни. Она может быть точечной, мелко- или крупнопятнистой без зуда кожи. Сыпь обычно исчезает бесследно через 2—5 дней, на месте бывшей сыпи бывает отрубевидное шелушение.

Артралгическая (суставная) форма протекает с лихорадкой, интоксикацией и сильными болями в суставах. Основная жалоба на боли в суставах. Артралгии иногда вызывают обездвиживание больных и бессонницу. Суставы внешне не изменены.

Эти формы выделены по доминирующему синдрому, при них могут быть и другие симптомы, характерные для иерсиниоза, но они слабо выражены.

Септическая форма встречается редко. Для нее характерны высокая лихорадка с суточными размахами до 2°C , озноб, увеличение печени, селезенки и поражение различных органов. Могут развиваться эндокардит, пневмония, нефрит с острой почечной недостаточностью, менингит, менингоэнцефалит, гепатит.

Кишечный иерсиниоз у детей протекает преимущественно в среднетяжелой или легкой формах. Однако у детей с

отягощенным преморбидным фоном, в частности, с вторичным иммунодефицитным состоянием заболевание сразу начинается как генерализованная, тяжелая форма. У этих больных с первых дней заболевания наблюдается длительная фебрильная лихорадка, сопровождающаяся нарушением сознания, резкой головной болью, ознобом, появлением болей в мышцах и суставах, тошноты, рвоты и диареи. Часто развиваются расстройства гемодинамики – «мраморный» рисунок на фоне резкой бледности кожных покровов, глухость сердечных тонов, тахикардия, тахипноэ. Возможно развитие инфекционно-токсического шока различной степени. На 2-3-й день болезни появляется пятнисто-папулезная или мелкоточечная сыпь на коже туловища и конечностей с излюбленной локализацией вокруг суставов, на кистях рук и стоп. Наблюдается быстрое увеличение размеров печени и селезенки, сопровождающееся появлением желтухи, изменением цвета мочи и кала. Иногда развивается геморрагический синдром (ДВС-синдром), что утяжеляет течение заболевания. Длительность течения заболевания при тяжелых формах достигает 2-3 месяцев, нередко могут наблюдаться рецидивы и обострения.

Наряду с тяжелыми имеют место стертые, атипичные формы заболевания, характеризующиеся кратковременным подъемом температуры тела до субфебрильных цифр, появлением непродолжительных болей в животе и расстройством стула до 2-4 раз в сутки.

Осложнения возникают чаще на 2—3-й неделе. К ним относятся аллергическая экзантема (крапивница, узловатая эритема), отек Квинке, артрит (преимущественно крупных суставов), миокардит, уретрит, конъюнктивит, аппендицит.

Критериями тяжести при кишечном иерсиниозе, как и при любом инфекционном заболевании, могут быть 2 группы клинических симптомов: общие симптомы и местные, локальные проявления. Например, частота и характер стула, выраженность болевого синдрома, увеличение размеров печени, интенсивность сыпи и т.п.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Иерсиниоз можно клинически диагностировать на основании острого начала, интоксикации, лихорадки, симптомов острого

гастроэнтероколита в сочетании с экзантемой, желтухой, артралгиями и эпидемиологических предпосылок. Для лабораторного подтверждения диагноза производят посевы на питательные среды крови, кала, ликвора, воспаленных мезентериальных лимфатических узлов и аппендикулярных отростков. Методика посева материалов такая же, как при псевдотуберкулезе. Из серологических методик используют реакцию агглютинации, реакцию непрямой гемагглютинации с эритроцитарными диагностикумами, латексагглютинацию, иммуноферментный анализ. РА и РНГА позволяют выявить специфические антитела на 6-10-е сутки, а ИФА – на 3-и сутки. Диагностические титры в РА – 1:40-1:160, а РНГА – 1:100-1:200. Максимальные титры агглютининов у детей появляются на 2-4 неделе болезни и снижаются в течение 2 мес.

При кишечной форме иерсиниоза обнаружение копрокультур происходит чаще всего на 1-й неделе заболевания.

Гемограмма при данном заболевании характеризуется умеренным лейкоцитозом, нейтрофиллезом с палочкоядерным сдвигом, иногда до юных форм, ускоренной СОЭ. При иерсиниозном гепатите наблюдается повышение общего билирубина за счет прямой фракции при незначительном повышении или нормальной активности гепатоцеллюлярных ферментов (АлАТ, АсАТ).

Дифференциальный диагноз проводят в зависимости от ведущего клинического синдрома (кишечного и внекишечного). Так, при кишечной форме заболевания необходимо дифференцировать ее от других кишечных инфекций (шигеллезы, эшерихиозы, сальмонеллезы, тифо-паратифозные заболевания), псевдотуберкулеза. При наличии экзантем необходимо исключать капельные инфекции (скарлатину, краснуху, корь), энтеровирусную инфекцию, токсико-аллергическую эритему. При иерсиниозном гепатите – вирусные гепатиты. Генерализованные формы требуют дифференцировки с сепсисом другой этиологии.

Лечение. Больных с легкой формой иерсиниоза можно лечить в домашних условиях. При тяжелых формах госпитализация обязательна. При желудочно-кишечной,

абдоминальной и печеночной формах заболевания назначается соответствующая диета

Из этиотропных средств применяют один из антибиотиков. Внутрь тетрациклин (*Tetracyclini hydrochloridum*) по 0,5 г 4 раза в день, левомецетин (*Laevomycetin, Chloramphenicolium*) по 0,5 г 4 раза в день. Внутримышечно стрептомицин (*Streptomycin sulfas*) по 0,5 г 2 раза в день. При септической форме обычно назначают два антибиотика (парентерально и внутрь), а также кортикостероидные гормоны. При этой форме парентерально назначают цефалоспорины и фторхинолоны в тех же дозах, что и при псевдотуберкулезе. Курс лечения зависит от формы и тяжести болезни; при легком течении — 5—7 дней, при среднетяжелом и тяжелом — до 14 дней.

При среднетяжелых и тяжелых формах, помимо антибиотиков, назначают симптоматическую терапию, включающую дезинтоксикационные, регидратационные мероприятия, антигистаминные средства, витамины. При артритях и узловатой эритеме антибиотики мало эффективны, купировать процесс обычно удается с помощью антиревматических препаратов и кортикостероидных гормонов.

При аппендиците, абсцессах, остеомиелите показано хирургическое вмешательство.

Прогноз в большинстве случаев благоприятный, за исключением септической формы.

Профилактика иерсиниоза проводится так же, как при острых кишечных инфекциях и псевдотуберкулезе. Специфическая профилактика иерсиниоза не разработана.

ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ

Псевдотуберкулез - острое инфекционное заболевание из группы зоонозов, характеризующееся общей интоксикацией, лихорадкой, скарлатиноподобной сыпью, а также поражением других органов и систем.

До конца 50-х годов она наблюдалась в ряде районов Дальнего Востока как спорадических, так и групповых случаев.

В 1965 г. В.А.Знаменский и А.К.Вишняков выделили из кала больных дальневосточной скарлатиноподобной лихорадкой псевдотуберкулезный микроб и иммунологические сдвиги, и этот возбудитель в динамике болезни (парные сыворотки).

Этиология. Возбудитель псевдотуберкулеза (*P.pseudotuberculosis*) спор и капсул не образует, чувствителен к высушиванию и воздействию солнечного света. При нагревании до 60°C и при действии УВЧ гибнет через 30 минут, при кипячении - через 10 с. Обычная дезинфекция (2% раствор хлорамина, раствор лизола, сулемы) убивает микроб в течение 1 мин. Отличительной особенностью псевдотуберкулезного микроба является способность расти при низких температурах (1-4°C), оптимальная температура роста 22-28°C. Микроб активно размножается в кипяченой водопроводной, речной воде, а также сохраняет все свои свойства при низкой температуре (2-12°C). Он обладает способностью проникать через естественные барьеры человека и животных, содержит эндотоксины.

Иммунитет. Накопление специфических гуморальных антител происходит медленно, и нередко они не обладают выраженными защитными свойствами. В ряде случаев специфические антитела появляются только после рецидивов болезни. Слабая продукция специфических антител, вероятно, объясняется недостаточным антигенным раздражением. Большое значение в элиминации возбудителя играют фелотиноз и другие факторы неспецифической защиты. Однако в ряде случаев на протяжении длительного времени фагоцитоз остается незавершенным. У таких детей псевдотуберкулез протекает тяжело, длительно с обострениями и рецидивами. В конечном итоге начинают постепенно нарастать специфические антитела и усиливаться неспецифические механизмы защиты, происходит полная элиминация возбудителя и наступает выздоровление. Продолжительность иммунитета точно не установлена, но есть основания считать его стойким. Повторные заболевания если и встречаются, то, вероятно, редко.

Эпидемиология. Псевдотуберкулез регистрируется практически на всех административных территориях бывшего СССР. Болезнь относится к группе зоонозных инфекций. Источником инфекции являются дикие и домашние животные и

у 29 видов птиц. Основным резервуаром инфекции являются мышевидные грызуны. Своими выделениями они инфицируют пищевые продукты, происходит размножение и массовое накопление возбудителя. Допускается, что в качестве его резервуара могут быть не только грызуны и другие животные, но и внешняя среда - почва, где микроб способен размножаться и длительно сохраняться. Его выделяют и из других объектов внешней среды: воды, воздуха, фуража, корнеплодов овощей, молока, молочных продуктов, тары, предметов кухонного инвентаря. Следовательно, микроб обладает двумя естественными средами обитания: организм теплокровных животных и внешняя среда. Это играет важную роль, т.к. открывает возможности для эпидемиологов проследить начальные пути заражения овощей и корнеплодов во время их выращивания на полях и огородах. В дальнейшем в течение зимнего периода хранения обсемененность увеличивается, чему способствует температура овощехранилищ (5-7°С).

Микробы сохраняются в воде в течение 2-8 мес., в масле - 5 мес., сахаре - до 3 недель, хлебе - до 150 дней, молоке - 30 дней, в почве - около года при благоприятных условиях.

Роль человека как источника инфекции остается недоказанной. Заражение происходит через рот (алиментарным путем) при употреблении инфицированной пищи (салаты, винегреты, фрукты, молочные продукты, вода и пр.), не подвергнутой термической обработке. Заболевание чаще протекает в виде эпидемических вспышек различной интенсивности, возникающих по пищевому и водному пути, встречаются и спорадические случаи.

К псевдотуберкулезу восприимчивы дети и взрослые. Дети до 6 месяцев практически не болеют, в возрасте от 7 мес. до 1 года болеют редко, что можно объяснить характером питания. Сезонность заболевания регистрируется в течение всего года, максимум их приходится на зимне-весенние месяцы - февраль, март, что объясняется более широким употреблением в пищу овощей и фруктов, поступающих из овощехранилищ. Заразительность умеренная - 8-20 на 1000 детского населения.

Патогенез. Возбудитель с инфицированной пищей или водой проникает через рот (фаза заражения) и, преодолев

желудочный барьер, попадает в тонкий кишечник, где внедряется в энтероциты или межклеточные пространства кишечной стенки (энтеральная фаза), следствием чего являются воспалительные изменения в слизистой оболочке тонкой кишки (энтерит). Из кишечника микробы проникают в регионарные брыжеечные, лимфатические узлы и вызывают развитие лимфаденита (фаза регионарной инфекции). Массовое поступление микроба и его токсинов на месте первичной локализации в кровь приводит к возникновению следующей стадии патогенеза - фазы генерализации инфекции (бактериальная и токсемия). Она соответствует появлению клинических симптомов болезни, дальнейшее прогрессирование процесса связано с фиксацией возбудителя клетками ретикулоэндотелиальной системы преимущественно в печени и селезенке. По существу это паренхиматозная фаза. Клинически она проявляется увеличением размеров печени и нередко селезенки, нарушением их функций. Возможны повторная генерализация инфекции и возникновение обострений и рецидивов. В конечном итоге наступает стойкая фиксация и элиминация возбудителя вследствие как активизации клеточных факторов иммунологической защиты, так и выработки специфических антител. Наступает клиническое выздоровление.

В патогенезе псевдотуберкулеза определенное значение имеет и аллергический компонент, связанный с повторным поступлением возбудителя в циркуляцию или предшествующей неспецифической сенсibilизации организма. Об этом свидетельствуют высокие показатели содержания гистамина и серотонина в крови больных псевдотуберкулезом. Наличие аллергической сыпи, артралгий, узловатой эритемы и других проявлений подтверждает роль аллергии в патогенезе болезни.

Клиника. Инкубационный период длится в среднем 8-10 дней. Болезнь начинается остро, продромальные явления не выражены. Температура тела повышается обычно в течение 2-3 дней, реже уже в конце 1-го дня болезни она достигает максимальных цифр. Повышение температуры сопровождается повторными ознобами и небольшой потливостью. Одновременно появляются головная боль, мышечная слабость, бессонница, иногда тошнота и рвота. Эти симптомы могут

сочетаться с болями в животе и суставах. Лицо и шея гиперемированы, гиперемия конъюнктив и инъекция склер. В зеве ограниченная яркая гиперемия мягкого неба. Язык покрыт серо-белым налетом, после очищения от налета напоминает scarlatinosный малиновый язык. Характерны гиперемия и отечность ладоней и подошвенной поверхности стоп.

Сыпь на коже появляется на 1-й день болезни, чаще между 2 и 4 днем. Сыпь мелкоточечная, обильная, располагается преимущественно на сгибательной поверхности рук, боковых частей туловища и на животе в области паховых складок.

Наряду с мелкоточечной сыпью иногда наблюдаются мелкопятнистые элементы, главным образом вокруг крупных суставов (лучезапястных, локтевых, голеностопных) или геморрагии в виде отдельных петехий или полос в естественных складках кожи и на боковых поверхностях грудной клетки. Выявляется симптом капюшона - гиперемия с цианотичным оттенком лица и шеи, симптом перчаток - ограниченная розово-синюшная окраска кистей, симптом носков - ограниченная розово-синюшная окраска стоп. Сыпь исчезает чаще к 5-7 дню болезни, реже остается до 8-10 дня. После ее исчезновения нередко появляется пластинчатое шелушение. При длительном течении или при рецидивах на голенях, реже на ягодицах появляются элементы узловатой эритемы. Так же как и при scarlatine, имеется белый стойкий дермографизм.

На высоте заболевания у половины больных отмечаются изменения суставов, чаще по типу артралгий, но может быть их припухлость и болезненность. Поражаются лучезапястные, межфаланговые, коленные и голеностопные суставы. С большим постоянством в этом периоде болезни отмечаются изменения и со стороны органов пищеварения. Аппетит значительно снижен, отмечается тошнота, нечастая рвота, нередко боли в животе и расстройство стула. Живот умеренно вздут. При пальпации у половины больных отмечаются болезненность, урчание в правой подвздошной области. В проекции слепой кишки иногда можно определить увеличение и болезненность мезентериальных лимфатических узлов.

Кишечные расстройства возникают нечасто; при этом отмечается незначительное учащение и разжижение стула с

сохранением калового характера. Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта у некоторых обильных бывают резко выраженными с развитием симптомов терминального илента или острого аппендицита.

Изменения в сердечно-сосудистой системе проявляются относительной брадикардией, реже - тахикардией, приглушенностью тонов сердца, иногда систематическим шумом, в тяжелых случаях аритмией. Артериальное давление умеренно понижено. На ЭКГ определяются изменения сократительной функции миокарда, нарушение проводимости, экстрасистолия, снижение зубца Т, уширение желудочного комплекса.

Нарушение внутренних органов. Со стороны органов пищеварения, помимо рвоты, ангины и изменения языка, могут быть понос, потеря аппетита. Нередко выявляется увеличение размеров печени и селезенки, иногда иктеричность кожи и склер. В сыворотке крови увеличено количество прямого билирубина, повышение активности гепатоцеллюлярных ферментов (АлАТ, АсАТ, Ф-1-ФА и др.), осадочные пробы положительные. Реже имеется картина острого холецистита или антохолецистита.

На высоте заболевания могут отмечаться боли в поясничной области, снижение диуреза. В осадке мочи определяются альбуминурия, микрогематурия, цилиндрурия и пиурия. Эти изменения трактуются как инфекционно-токсическая почка. В редких случаях может развиваться картина диффузного гломерулонефрита.

Изменения со стороны крови: Лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, моноцитоз, эозинофилия, увеличение СОЭ.

Классификация клинических форм псевдотуберкулеза у детей

Тип	Тяжесть	Течение
I. Типичные клинические формы а) Скарлатиноподобная б) Абдоминальная	1. Легкая 2. Среднетяжелая 3. Тяжелая	1. Гладкое 2. С обострением и рецидивами

в) Артралгическая г) Желтушная д) Генерализованная (септическая) 2. Атипичные клинические формы а) Стертая б) Субклиническая в) Катаральная	Показатель тяжести 1. Менингоэнцефалитический синдром 2. Геморрагический синдром 3. Выраженное поражение печени 4. Абдоминальный синдром 5. Поражение суставов 6. Признаки генерализации процесса	3. С осложнениями
---	---	-------------------

К легкой форме относят случаи болезни, при которых симптомы интоксикации выражены незначительно, температура тела не превышает 38-38,5°C, могут возникать умеренная сыпь, незначительное увеличение печени, скоропроходящие артриты и другие слабовыраженные признаки болезни.

При среднетяжелой форме симптомы интоксикации выражены значительно, температура тела выше 38,5°C, возможны тошнота, иногда рвота, обильная сыпь, имеются изменения со стороны внутренних органов и систем.

Для тяжелого псевдотуберкулеза характерны: высокая стойкая лихорадка, резко выраженные симптомы интоксикации с повторной рвотой, головокружением, обильная сыпь нередко с геморрагическим компонентом. Длительно сохраняются признаки поражения печени, суставов, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы. Часто такие формы протекают с генерализацией процесса. В крови гиперлейкоцитоз с резким сдвигом влево и токсической зернистостью, высокая СОЭ. Возможно развитие гипохромной анемии, пойкилоцитоза, анизоцитоза, тромбоцитопении.

Атипичные варианты псевдотуберкулеза всегда бывают легкими, и поэтому их не следует различать по тяжести.

При стертой форме симптомы интоксикации проявляются легким недомоганием, температура тела субфебрильная, а сыпь обычно эфемерная. Больные к врачу, как правило, не обращаются. Диагноз устанавливают на основании лабораторных данных с учетом эпидемиологической ситуации.

Субклиническая (инаппарантная) форма клиническими признаками не проявляется, и поэтому диагностируется

исключительно с помощью лабораторных методов исследования - по обнаружению в сыворотке крови антител к псевдотуберкулезному микробу.

Катаральная форма заболевания протекает по типу острого респираторного заболевания. У ребенка отмечаются кашель, насморк, субфебрильная температура тела. Сыпи не бывает. Признаки поражения внутренних органов отсутствуют.

Течение псевдотуберкулеза гладкое. Перелом наступает на 5-7 день от начала разгара болезни. Температура тела постепенно снижается до нормы, исчезают симптомы интоксикации, нормализуются функции внутренних органов и гемограмм. В ряде случаев после исчезновения сыпи наступает пластинчатое шелушение на кистях и на стопах, отрубевидное на спине, груди и шее. При гладком течении общая длительность заболевания не более 1-1,5 мес. Однако нередко наблюдаются обострения и рецидивы. Частота рецидивов у детей при всех формах болезни составляет от 16 до 22. Чаше бывает 1 рецидив, реже - 2-3 и более. Рецидивы протекают легче первоначального эпизода болезни. Болезнь затягивается, полное выздоровление наступает через 2-3 мес. от начала заболевания. Хронические формы псевдотуберкулеза не встречаются.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика псевдотуберкулеза должна основываться на клиническом исследовании, с учетом эпидемических данных. В типичных случаях диагноз ставится на основании характерных симптомов: повышение температуры, мышечная слабость, бессонница, рвота, боли в животе и суставах. Большое диагностическое значение имеют симптомы поражения кожи, слизистых, желудочно-кишечного тракта, волнообразное течение болезни. Диагноз облегчается при сочетании скарлатиноподобной сыпи с симптомами поражения других органов и систем.

Затруднения возникают при распознавании стертых и атипичных форм. Решающее значение в диагностике псевдотуберкулеза играет бактериологическое и серологическое исследование. Определенную помощь оказывает исследование периферической крови: лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, моноцитоз, эозинофилия, увеличенная

СОЭ. При тяжелой форме возможно развитие гипохромной анемии, пойкилоцитозы, анизоцитозы, тромбоцитопении.

Бактериологический метод основан на выделении псевдотуберкулезного микроба из крови, кала и мочи, смывов из зева больного путем прямого посева на обычные питательные среды или по специальной методике Патерсона и Кука.

Серологический метод (реакция агглютинации) основан на выявлении специфических антител. Используются РА, ФП, РСК, РПГА, РТГА. Забор крови для этих исследований проводится дважды: в начале болезни (на 1 неделе) и в конце 2-3 недели. Диагностический титр 1:80 и выше, а также нарастание в динамике болезни в 4 раза и более, также используется метод иммунофлюоресценции (РИФ) и бактериального лизиса (РГЛ).

В связи с выраженным полиморфизмом симптомов дифференциальный диагноз псевдотуберкулеза крайне затруднен. Круг дифференциальных заболеваний чрезвычайно широк. Так, псевдотуберкулез приходится дифференцировать со скарлатиной, корью, краснухой, тифо-паратифозной и энтеровирусной инфекциями, ревматизмом, вирусным гепатитом, сепсисом, аппендицитом и другими заболеваниями.

Скарлатина встречается преимущественно у детей, тогда как псевдотуберкулез может вызвать эпидемические вспышки у взрослых. Кардинальным отличием скарлатины от псевдотуберкулеза является наличие у больных с самого начала болезни признаков острого тонзиллита - увеличение миндалин и образование на них налетов, региональный лимфаденит, что совсем не обязательно для псевдотуберкулеза. При псевдотуберкулезе имеется ряд симптомов, которые не встречаются при скарлатине - боли в животе, диспептические расстройства, полиартрит, увеличение печени, желтуха.

Сыпь при псевдотуберкулезе не имеет свойственного скарлатине распространения по туловищу и конечностям, а довольно часто локализуется симметрично на отдельных участках тела, в частности, на руках и области суставов. Кисти рук у многих больных гиперемированы и отечны.

Фон кожи при псевдотуберкулезе бледный, реже желтый, нередко наблюдается вторичная аллергическая сыпь, которая

появляется во время рецидивов. При этом вторичные высыпания носят очаговый характер.

Имеет значение различная чувствительность возбудителей скарлатины и псевдотуберкулеза к пенициллину: при скарлатине лечение пенициллином оказывает выраженный эффект, при псевдотуберкулезе - малоэффективен.

Краснуха отличается от псевдотуберкулеза менее выраженными симптомами общей интоксикации, невысокой и кратковременной температурой. Сыпь при краснухе мелкопятнистая, папулезного характера, на всей поверхности розовая, с интенсивностью на разгибательной поверхности конечностей. Характерным симптомом краснухи является увеличение затылочных, заднешейных лимфатических узлов, что не наблюдается при псевдотуберкулезе. Со стороны крови при краснухе в отличие от псевдотуберкулеза, отмечается лейкопения или нормоцитоз, лимфоцитоз и значительное количество плазматических клеток.

При *энтеровирусных заболеваниях* с сыпью на коже и наличием миалгии часто определяется выраженный болевой синдром в мышцах груди, живота и иногда конечностей. Сыпь при энтеровирусных инфекциях полиморфно-пятнистая или пятнисто-папулезная. Экзантема сопровождается катаральными явлениями, рвотой, склеритом, болями в мышцах, по ходу крупных нервных стволов. При исследовании парных сывороток крови больных детей с энтеровирусными заболеваниями могут обнаруживаться антитела к энтеровирусам.

При дифференциации с *ревматизмом* особую важность имеет изучение анамнеза - указания на частые ангины и респираторные вирусные заболевания. Которые сопровождаются «немотивированным» недомоганием, слабостью, артралгиями, болями в области сердца, увеличением СОЭ.

Желтушные формы псевдотуберкулеза необходимо дифференцировать с *вирусным гепатитом*. При этом одним из важных диагностических критериев является острое начало с высокой температурой, болями в животе, суставах, наличием сыпи, катаральных явлений, нейтрофильного лейкоцитоза и увеличением СОЭ, на фоне нормальной или умеренной повышенной активности трансаминаз. С нормализацией

температуры тела исчезают симптомы общей интоксикации. Псевдотуберкулез протекает с нейтрофильным лейкоцитозом, эозинофилией, относительной лимфоцитопенией. Для вирусного гепатита характерны лейкопения, замедленная или нормальная СОЭ.

В отличие от *аппендицита* при псевдотуберкулезе наблюдается быстрое нарастание температуры до 38-39,5°C, симптомы терминального илоита присоединяются несколько позже, признаки раздражения брюшины не всегда отчетливо выражены и кратковременны. Аппендицит начинается, наоборот, с болей в животе, температура обычно невысокая, раздражение брюшины определяется отчетливо и держится стойко. При псевдотуберкулезе одновременно с абдоминальным синдромом часто выявляются сыпь, боли в суставах и увеличение печени.

Лечение. Госпитализация всех больных псевдотуберкулезом обязательна. Она должна проводиться с учетом эпидемиологической обстановки, тяжести болезни, возраста и преморбидного фона заболевших детей. Больным псевдотуберкулезом необходимо соблюдать постельный режим до нормализации температуры тела и исчезновения симптомов интоксикации. Соблюдение щадящего режима способствует уменьшению частоты рецидивов, обострений псевдотуберкулеза, а также более гладкому течению заболевания.

В питании детей, больных псевдотуберкулезом без симптомов поражения печени и желудочно-кишечного тракта особых ограничений нет. При наличии симптомов поражения печени назначается стол № 5Ю при абдоминальных симптомах на высоте клинических проявлений - стол №4, затем стол №2. В качестве этиотропного лечения назначаются антибиотики широкого спектра действия. Самым эффективным среди них является левомицетин.

При 6-7-дневном лечении левомицетином наблюдается быстрое исчезновение симптомов общей интоксикации и сокращение лихорадочного периода на 2-3 дня по сравнению с больными получившими другие антибиотики. При тяжелых формах можно назначать 2 антибиотика.

Легкие и стертые формы можно лечить симптоматическими средствами.

При выраженном синдроме общей интоксикации назначают внутривенное вливание гемодеза, реополиглюкина, плазмы, альбумина, 10% раствора глюкозы. В тяжелых случаях рекомендуют кортикостероиды из расчета 1-2 мг преднизолона на 1 кг массы тела в сутки в 3 приема в течение 5-7 дней. Они особенно показаны при развитии узловатой эритемы и полиартритах.

В связи с постоянной выраженностью аллергической настроенности при псевдотуберкулезе независимо от тяжести болезни всем больным показана десенсибилизирующая терапия: димедрол, пипольфен, супрастин, тавегил, дипразин и др.

Поскольку при псевдотуберкулезе часто возникают обострения и рецидивы в связи с недостаточной выработкой иммунитета, показано назначение лекарственных препаратов, стимулирующих иммуногенез: метилурацил, большие дозы аскорбиновой кислоты, поливитамины.

Больных выписывают из стационара на 7-10 день нормальной температуры тела, после исчезновения всех клинических симптомов болезни и нормализации периферической крови.

Профилактика сводится к проведению дератизационных мероприятий и защите продуктов и воды от грызунов. Специфическая профилактика не разработана. В очаге выявляют и госпитализируют больных, запрещается употребление овощей (капуста, морковь) без термической обработки. Выписка производится после полного клинического выздоровления и двукратного отрицательного бактериологического исследования испражнений.

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции в целом должны быть такими же, как и при кишечных инфекциях. После госпитализации больных проводится заключительная дезинфекция.

ЛЕПРА

Лепра – это общая хроническая генерализованная гранулематозная инфекция с преимущественным поражением

кожи, периферической нервной системы, глаз, некоторых внутренних органов.

Лепра одна из древнейших заболеваний, известная еще задолго до нашей эры. В настоящее время в мире насчитывается около 2 млн больных, преимущественно в развивающихся странах. Чаще болеют мужчины (2:1). Случаи заболевания у детей до 1 года крайне редки.

Этиология. Возбудителем лепры является *Mycobacterium leprae*, открытый в 1971 году Г.А.Ханзенем (Норвегия). Они спирто- и кислотоустойчивы, имеют форму прямых или слегка изогнутых палочек длиной от 1,5 мк до 6 мк и шириной от 0,2 до 0,4 мк, часто располагаются в виде компактных пучков (сигарные пачки), окруженных неокрашивающейся прозрачной оболочкой. Иногда в теле бацилл отмечается легкая зернистость. Они окрашиваются карбофуксином по Цилю и др. основными анилиновыми красителями, грамположительны. Получить чистую патогенную культуру бацилл лепры на искусственных питательных средах не удается, безуспешны и попытки вызвать экспериментальное заражение животных.

Эпидемиология. Заболевание малоконтагиозное, что делает невозможным выявить в каждом конкретном случае путь заражения источник инфекции. Единственный резервуар – больной человек. Заражение происходит от человека к человеку в результате длительного контакта, во время которого, по-видимому, происходит сенсбилизация путем повторных заражений. Бациллы лепры выделяются из организма больного через кожу (распавшиеся лепромы) и через слизистые верхних дыхательных путей. Путь проникновения инфекции в организм до настоящего времени полностью не установлен. Наиболее вероятным является заражение через слизистую оболочку носа (воздушно-капельный путь) и поврежденный кожный покров (контактный). Дети, родившиеся от больных родителей и сразу же отделенные от них остаются здоровыми, но в последнее время доказана возможность внутриутробного заражения.

Следует отметить, что по отношению к лепрозной инфекции имеется достаточно высокая естественная резистентность. Этим объясняется то, что не все люди, имеющие даже длительный контакт с больными, заболевают, а также то, что у отдельных

больных лепра может протекать в форме скрытой инфекции. Последний факт подтверждается тем, что у лиц, имевших длительный контакт с больным, можно обнаружить бациллы лепры в пунктате лимфоузлов или повторно находить их в соскобе со слизистой носа, при отсутствии каких-либо признаков заболевания. С другой стороны разнообразные факторы, ослабляющие сопротивляемость организма, например, недостаточное и неполноценное питание, алкоголизм, физическое переутомление, простуда, различные общие заболевания не только благоприятствуют заражению и способствуют более тяжелому течению заболевания, а также переходу заболевания из латентного в активное состояние. Лепрозная инфекция отличается крайне длительным инкубационным периодом. Его продолжительность равна 3-4 годам, однако известны случаи, когда инкубационный период длился 10 и более лет. В конце инкубации отмечаются продромальные симптомы: лихорадка различного типа, слабость, сонливость, потеря аппетита и невротические боли, парестезии.

Патоморфология. Туберкулоидная лепра – неказеозные гранулемы, состоящие из лимфоцитов, эпителиоидных клеток, а также гигантских клеток. В этих туберкулемах микобактерии лепры обнаруживаются редко.

При лепроматозной лепре гранулемы организованы макрофагами, большими пенистыми клетками (клетки Вирхова) и в этих клетках микобактерии обнаруживаются в большом количестве часто окруженных сферическими массами.

Классификация. Согласно принятой классификации различают следующие типы лепры:

1. Лепроматозная
2. Туберкулоидная
3. Недифференцированная
4. Пограничная диморфная.

Лепроматозный тип – наиболее тяжелая, заразная форма лепры – развивается на фоне крайне сниженной сопротивляемости организма по отношению к инфекции, о чем свидетельствует постоянно отрицательный результат внутрикожной лепроминовой пробы, стойкость патологических

изменений и выраженная тенденция к прогрессивному течению. Имеет склонность к генерализованному течению, затрагивающему кожу, слизистые оболочки носа и ротоглотки, переднюю камеру глаза, кожные и периферические нервы, ретикулоэндотелиальную систему, надпочечники и яички. Кожные поражения локализуются преимущественно на лице, тыле кистей, предплечьях, голенях, бедрах, ягодицах. Характерно образование ограниченных, дермоидных или гиподермоидных лепром и различных лепроматозных инфильтратов. Дермальные лепромы имеют величину до грецкого ореха и полушаровидную возвышенность над поверхностью кожи. Цвет их в начале розовый, постепенно становится красновато-ржавым, нередко отмечаются телеангиоэктазии. Поверхность лепром гладкая, блестящая от выделяющегося в обилии сала, иногда покрыта мелкими отрубевидными чешуйками, консистенция плотноэластическая.

Гиподермальные лепромы пронизываются в виде плотных узлов и лишь слегка выступают над уровнем кожи. Кожа под ними окрашена в синюшно-коричневый цвет. Обычно дермальные и гиподермальные лепромы существуют одновременно. Тесно прилегая друг к другу они нередко образуют сплошные бугристые конгломераты. Располагаясь на лице – в области надбровных дуг, носа, щек, подбородка – они сильно обезображивают больного, придавая лицу вид «львиной морды» (*facies leonina*). Разлитые инфильтраты локализуются чаще на коже предплечий и голеней, глубина их залегания различна. Нередко в их толще прощупываются отдельные гиподермальные лепромы. Кожа под инфильтратом окрашена в синюшно-бурый цвет. Помимо повышенной сальности кожи, характерным для лепром и инфильтратов является выпадение волос, а также постепенно наступающая потеря сначала температурной, затем болевой, а в дальнейшем и тактильной чувствительности, обусловленная поражением периферического рецепторного аппарата. В пунктате лепром и лепроматозных инфильтратов обнаруживается большое количество возбудителя. Лепромы развиваются то исподволь, то в форме острой вспышки, сопровождающейся лихорадкой, на фоне эритемы, напоминающей рожистую. Количество их крайне разнообразно.

Они существуют очень долго - месяцы и годы. Исходом их может быть:

Разрешение с образованием пигментной, рубцовой атрофии.

Распад с образованием кратерообразных язв с сероватого цвета дном и вязким отделяемым, в котором обнаруживаются бациллы.

Фиброзное превращение - узлы уменьшаются в размерах и становятся более плотными.

Помимо лепром при лепроматозной форме нередко наблюдаются эритематозные пятна, то мелкие, розеолезные, то более крупные, кольцеобразные или эритематозно-пигментные, отличающиеся своеобразным ржавым цветом. Нарушается чувствительность. Пятнистые высыпания нередко превращаются в лепромы.

Наряду с поражением кожи часто наблюдается поражение слизистой губ, языка, мягкого и твердого неба, гортани и особенно носа. Поражение слизистой носа может наблюдаться в форме ринита и частых носовых кровотечений еще в продромальном периоде. Последовательно на слизистой носовой перегородки образуются лепромы, которые, распадаясь, ведут к ее перфорации и к деформации носа. Поражение слизистой гортани выражается в осиплости голоса, афонии и может привести к стенозу. Поражение глаз выражается в образовании лепром на слизистой век, в эписклерите, ирите, иридоциклите, кератите с нередким исходом в лейкому.

Увеличение лимфатических узлов отмечается нередко еще в продромальном периоде. Они имеют эластическую консистенцию, но спаяны, неподвижны и безболезненны. В отсосе легко обнаруживаются бациллы Ханзена.

У мужчин часто развивается орхоэпидидимит, как правило, двухсторонний. Яички и придатки плотны, бугристы. Процесс заканчивается склерозом и атрофией. У части больных отмечается увеличение печени и селезенки. В отдельных случаях обнаруживаются поражения нервных стволов, которые прощупываются в виде болезненных узловатых тяжей. Результатом этого являются неврологические боли, анестезии, амиотрофия и т.д.

Обычно вялое, хроническое течение лепры у отдельных больных прерывается лепроматозной реакцией - периодом обострения имеющихся поражений, а иногда и появлением новых. Наступлению обострения часто предшествует повышение температуры, слабость, припухлость и болезненность лимфоузлов. Возникающие в периоде обострения новые высыпания чаще всего выявляются в форме ярко-красных пятен или сочных, болезненных дермальных и гиподермальных лепром, реже они напоминают полиморфную эритему, пузырьчатку, дерматит Дюринга и др. Ранее существовавшие лепромы или рассасываются, или расплываются и изъязвляются. В крови можно обнаружить бациллы Ханзена. Причины лепроматозных реакций не ясны. Они могут быть спровоцированы оперативным вмешательством, беременностью, неправильной терапией (иодистый калий), переменой климата и др.

Туберкулоидный тип - наиболее благоприятная форма лепры, развивается на фоне высокой сопротивляемости организма. Лепроминовая проба, как правило, положительна. Бациллы Ханзена обнаруживаются очень редко и в малом количестве. Поражается почти исключительно кожа, редко нервы, ещё реже - другие органы. Кожное поражение носит поверхностный характер и выражается вначале в появлении эритематозных пятен или бляшек, состоящих из тесно скученных, величиной с булавочную головку узелков. В результате периферического роста и разрешения в центре пятна и бляшки превращаются постепенно в фигурные очаги кольцевидных, овальных или полициклических очертаний. Периферическая зона их имеет вид или слегка инфильтрированной эритематозной каемки или валика, состоящего из мелких папулезных элементов красного или красновато-коричневого цвета. Центральная часть представляется несколько запавшей, гипо- или ахромической окраской, покрытой мелкими отрубевидными чешуйками, а в дальнейшем атрофической.

Наиболее важным в диагностике является установление в области очагов потери температурной, болевой и тактильной чувствительности и прекращение потоотделения.

Количество очагов различно: величина их варьирует от монетовидной до размеров ладони и больше. Часто они локализируются на коже голеней, бедер, лица и др. В других случаях высыпают бугорки величиной от булавочной головки до горошины желтовато-розового цвета, весьма напоминающие липомы. Они или беспорядочно рассеяны, или сгруппированны, или тесно скучиваются, образуя бляшки с ровной зернистой поверхностью. Нарушение чувствительности дает возможность установить диагноз. В отдельных случаях поражаются нервы, лимфоузлы и яички.

Недифференцированный вид лепры характеризуется в основном поражением нервов и выражается главным образом в неврологических симптомах, но, наряду с этим, отмечается и изменение кожи. Последние возникают в форме эритематозных гипо- и ахромических или эритематозно гиперхромических пятен различной величины и формы, с довольно четкими границами, локализующихся чаще всего на пояснице, ягодицах, бедрах, верхних конечностях. Характерно отсутствие температурной, кожной и тактильной чувствительности, прекращение потоотделения и выпадение волос.

Поражение нервов (лепрозный неврит) развивается медленно и носит восходящий характер. В выраженных случаях поражаются нервы, при прощупывании представляются неравномерно утолщенными, уплотненными и болезненными. Наиболее часто повреждается локтевой, большой ушной, малоберцовый, большеберцовый, лучевой, надглазничный нервы, как правило, симметрично. В соответственных зонах иннервации последовательно развиваются парестезии (чувство похолодания, сильные приступообразные боли), гиперестезия быстро сменяющаяся анестезией. Сначала исчезает температурная, затем болевая и, наконец, тактильная чувствительность.

Зоны анестезии на конечностях, как правило, симметрично начинаются с дистальных частей и постепенно поднимаются вверх, распространяясь на всю конечность. Значительно позднее появляются двигательные расстройства в виде амиотрофии преимущественно лицевых мышц, мышц кисти и стопы.

Трофические расстройства выражаются в появлении на волосистой части головы участков алопеции, в атрофии ногтевых пластинок, высыпании на локтях и коленях, а также на коже тыла кисти и стопы пузырей, язв, а также в постепенном развитии и секвестрации мышц, костей кисти и стопы, в результате чего пальцы укорачиваются и деформируются.

Предполагают, что недифференцированный тип наблюдается у лиц с недостаточно определившейся реактивностью, в виду чего в дальнейшем возможен переход или в туберкулоидный (лепроминовая проба положительна), или в лепроматозный тип (лепроминовая проба отрицательна).

Пограничная (диморфная лепра). Кожные покровы поражаются еще более многообразно. Папулы и бляшки могут сочетаться с пятнами. Снижение чувствительности менее выражено, чем при туберкулоидной лепре. Отмечают истончение мочек ушей, гипретрофию носа и надбровных дуг. Поражения кожи более многочисленны, но не симметричны как при лепроматозной лепре. Включает проявления как туберкулоидного, так и лепроматозного типов в различных сочетаниях. Заболевание подразделяют на погранично-туберкулоидную, собственно пограничную и погранично-лепроматозную лепру. Пограничные формы не стабильны, могут регрессировать в туберкулоидную и прогрессировать в лепроматозную форму. Эти процессы определяются эффективностью лечения и состояния иммунного статуса пациента.

Диагноз лепры в выраженных случаях лепроматозного типа принимая во внимание характерный вид лепром и лепроматозных инфильтратов, их сальный блеск, выпадение волос (бровей) и потерю температурной, болевой и тактильной чувствительности не представляет больших затруднений. Более трудным является диагноз туберкулоидной лепры и пятнистых лепрозных высыпаний, имеющих сходство с другими кожными поражениями. Диагноз устанавливается на основании тщательного общего, в частности, неврологического исследования больного (обнаружение утолщенных нервных стволов, анестезии, снижение потоотделения).

Диагноз лепры должен быть подтвержден бактериоскопическим исследованием. Бациллы Ханзена могут быть обнаружены в соскобе со слизистой носа (исследование лучше производить после назначения больному одной столовой ложки раствора иодистого калия), в пунктате лимфоузлов, в соке лепром, а также при биопсии. При необходимости ставят лепроминовую пробу. Лепромин – водный экстракт из подверженных кипячению лепром. Вводится внутривенно в количестве 0,1 мл. Различают раннюю реакцию, возникающую уже в первые сутки и достигающую максимального развития через 45-72 часа в виде красноты и небольшой папулы, и незначительную реакцию возникающую на 10-14 дни в виде узла диаметром в 1-2 см в центре которого нередко развивается некроз.

В периферической крови – незначительная анемия, увеличение СОЭ и гиперглобулинемия.

Серологически: выявление антител к гликолипиду-1 клеточной стенки, экстрагированного фенолом. Чувствительность метода – более 90% при лепроматозной форме и около 30% при туберкулоидной форме.

Дифференциальный диагноз. Кожный лейшманиоз – эндемическое инфекционное заболевание, возбудителями которого являются простейшие *Leishmania tropica*. Передаются при укусе москитов (переносчики инфекции) и после инкубационного периода вызывают на месте укуса развитие гранулемы, распадающегося с образованием язвы. Процесс чаще локализуется на открытых частях тела. Различают следующие типы заболевания:

1. Поздно изъязвляющийся тип - инкубационный период может колебаться от 3-9 мес до 1-5 лет, а клиника длится в пределах одного года. На месте укуса москит образует узелок с горошину буроватого цвета. Постепенно путем периферического роста лейшманиома достигает величины 1,5-2 см и более. Консистенция умеренно плотная. Через 4-5 мес в центре образуется небольшая корочка, под которой обнаруживается поверхностная эрозия. Эрозия переходит в язву округлой, овальной формы со слегка зернистым дном, отделяющая сукровично-гнойную жидкость. Язва окружена валиком

буровато-красного цвета. Дно язвы постепенно очищается, покрывается грануляциями и наступает рубцевание.

2. Остро некротизирующий тип - инкубационный период короткий (от 1 нед до 2 мес), а клиника длится 3-5 мес. На месте укуса образуется фурункулоподобный инфильтрат ярко-красного цвета, который через 1-2 недели начинает распадаться с образованием грубой язвы с неровным, покрытым серовато-желтыми некротическими массами. Инфильтрат разрастается по периферии, увеличивается и язва достигает в размере 4-5 см. Через 2-3 мес рост инфильтрата и увеличение язв прекращается. Дно очищается, покрывается грануляциями, наступает рубцевание. Как правило, при кожном лейшманиозе не нарушается температурная, болевая и тактильная чувствительность.

В некоторых случаях дифференциальную диагностику лепры проводят с СКВ, периферической невропатией, саркоидозом.

Лечение проводится комплексно и строго индивидуально. Большое значение имеет полноценное, богатое витаминами питание, хорошая санитарно-гигиеническая обстановка, общеукрепляющее лечение. В периоде обострения назначаются салицилаты, солевые слабительные, 10% хлористый кальций, аутогенотерапия. Лечение проводится в лепрозориях.

Специфическая терапия. Дапсон (диафенилсульфон) 100 мг/сут и рифампин (рифампицин) 600 мг/сут. При пограничной лепроматозной форме дополнительно клафамизин 50-100 мг/сут и/или этионамид 250-500 мг/сут. При резистентной к дапсону – сочетание клафамизина 50-100 мг/сут и рифампицина.

Продолжительность лечения. Недифференцированная и туберкулоидная лепра – дапсон 3 года, рифампицин 6 мес, клафамизин 3 года. Пограничная туберкулоидная лепра – дапсон 5 лет, рифампицин 6 мес, клафамизин 10 лет, этионамид 5 лет. Ограничная лепра – дапсон 10 лет, рифампицин 2 года, клафамизин 10 лет, этионамид 10 лет. Погранично-лепроматозная и лепроматозная лепра – дапсон всю жизнь, рифампицин 2 года, клафамизин и этионамид – всю жизнь.

Осложнения проявляются в виде деформации конечностей, укорочение фаланг, слепоты. Могут развиваться артерииты, вторичный амилоидоз, узловатая лепрозная эритема.

Профилактика. Основное мероприятие – раннее выявление больных и изоляция их в лепрозориях. Члены семьи больных берутся под наблюдение и обследуются не реже одного раза в год. Дети от больных матерей отделяются и вскармливаются искусственно. Клинически излеченные выписываются, но должны находиться под контролем врача-лепролога. Лица, находившиеся в контакте с лепрозным больным призываются на военную службу не подлежат.

ЧУМА

Этиология. Чумная палочка - *Yersinia pestis* с 1972 года в соответствии с предложениями Международного Комитета по номенклатуре бактерий отнесена к роду *Yersinia* и именуется *Yersinia pestis*. Возбудитель спор не образует, по Граму не окрашивается, протодицирует капсульную субстанцию. Чумный микроб патогенен для многих видов дикоживущих и синантропных грызунов, некоторых хищных и мелкопитающих, а также для людей. Во внешней среде возбудитель относительно не стоек, однако при низкой температуре в белковой среде, особенно в трупах чумный микроб может сохраняться длительное время. В дезинфицирующих растворах (лизол, сулема, карболовая кислота, хлорная известь, хлорамин) чумный микроб погибает почти мгновенно.

Эпидемиология. Основным источником и постоянным резервуаром являются различные грызуны: кроны, суслики, сурки, полевые мыши и др. Переносчиком инфекции являются блохи. Заражение происходит при укусе блохой, а также при соприкосновении с животными, трупами, выделениями.

Человек как источник инфекции имеет большое значение в распространении чумы, особенно среди детей раннего возраста. Наиболее опасны септические и лёгочные формы болезни. При септической форме болезни возбудитель обильно выделяется с мочой, калом, мокротой, что опасно для окружающих. Лёгочные

формы болезни сопровождаются кашлем, разбрызгиванием капелек слюны, мокроты, содержащих микробы, которые попадают на слизистых дыхательных путей, носа, конъюнктивы глаза контактирующих людей.

Своеобразной формой чумы является бессимптомное глоточное носительство, которое у детей встречается редко. Эта форма чумы не описана как источник инфекции.

Патогенез. Наиболее частым местом проникновения инфекции в организм являются кожа, слизистая оболочка верхних дыхательных путей, ротоглотка, глаза. Инфицирование через кожные покровы возможно при укусе блохой, в желудке которой размножается попавший от животных возбудитель. Развитие болезни связано с токсическим и септическим действием микроба. Попадая на кожные покровы, слизистые оболочки, возбудитель может вызвать воспаление в месте внедрения. На коже появляется пустула, карбонкул и развивается кожная форма чумы. Однако у детей бывает редко. Чаще микроб проникает с током лимфы в ближайшие регионарные лимфатические узлы, вызывая в них и окружающей ткани геморрагически-некротическое воспаление - бубонная форма.

Различают первичные и вторичные бубоны. Первичные бубоны находятся в «территориальной» связи с входными воротами инфекции, вторичные, как правило, множественные, возникают в более поздние сроки болезни, их локализация не зависит от места проникновения микроба в организм человека. Кожные поражения, сопровождающиеся регионарным бубоном, формируют кожно-бубонную форму чумы. У детей иногда место внедрения возбудителя отсутствуют проявления со стороны кожных покровов, слизистых оболочек и регионарных лимфатических узлов. Микроб проникает в кровь, разносится по всему организму, вызывая быстрое массовое обсеменение и множественные поражения с формированием вторичных бубонов. Генерализация инфекции часто происходит одновременно с развитием первичного бубона, что связано со слабостью защитных барьеров, массивностью эффекта и др. В этих случаях развивается септическая форма чумы. В почках,

печени и других органах возникают геморрагические и дегенеративные изменения.

При лёгочной форме чумы в процесс может вовлекаться плевра. Воспаление лёгких носит вначале серозно-геморрагический, затем некротический характер. В содержимом альвеол обнаруживают экссудат с эритроцитами, лейкоцитами и большое количество чумных палочек.

Клинические проявления. Инкубационный период длится от 1 до 3-х дней, реже удлиняется до 5-6 суток. У детей преобладают тяжёлые - бубонные, лёгочные, септические формы чумы.

Заболевание начинается с сильного озноба, высокой лихорадки и тяжёлых общих явлений: головной боли, болей в мышцах, сильной общей слабости, тошноты, рвоты. Больной или возбуждён, или безучастен к окружающему. Рано наступает помрачение сознания, речь невнятная, походка шадкая. Лицо в первые дни красное, затем резко бледнеет, глаза вваливаются, черты лица заострены, гипертермия (40-41 °С). Нарушается сознание, появляется бред. Резко изменяется кровообращение: пульс частый, слабого наполнения, иногда нитевидный. Тоны сердца глухие, артериальное давление снижено. Дыхание частое. Язык утолщён, обложен белым налётом. Живот вздут, печень и селезёнка увеличены.

При бубонной форме чумы на 1-2ой день болезни появляется лимфаденит (чумный бубон). В результате вовлечения в патологический процесс в окружающей среде клетчатки, формируется опухолевидное образование с нечёткими контурами. Кожа над бубоном становится багрово-красной, синюшной, лоснится. Отмечается резкая болезненность. В дальнейшем бубон может нагноиться, вскрыться, рассосаться или уплотниться.

При лёгочной форме в клинике на первый план выступают симптомы поражения лёгких: одышка, резкая боль в груди, кашель с выделением жидкой пенистой мокроты с кровью. Состояние больного тяжёлое, несмотря на сравнительно невыраженные физикальные изменения в лёгких (первые двое суток болезни), длительный упорный кашель, часто формируется лёгочно-сердечная недостаточность.

Для септической формы чумы характерны симптомы тяжёлого сепсиса с выраженными гемморагическими явлениями. Возможно появление сыпи гемморагического характера, развитие септического шока. У некоторых детей развивается менингит. Несмотря на интенсивное лечение, отмечается медленное выздоровление.

Диагностика. Диагноз чумы ставится на основании совокупности клинико-эпидемиологических данных. Решающим в постановке диагноза являются лабораторные методы исследования.

Бактериологический метод имеет наибольшее значение. Возбудитель может быть выделен из мокроты, из слизи ротоглотки, крови, пунктата бубона, пустулы, спинномозговой жидкости, а также из трупного материала (из внутренних органов, крови, костного мозга и др.).

Биологический метод исследования увеличивает вероятность выделения чумного микроба. Используют морских свинок и белых мышей.

Серологическая диагностика основана на выявлении нарастания специфических антител в крови больных с помощью ГПГА. В последнее время с этой целью применяют ИФА и РИА, обладающие большей чувствительности.

Лечение. Обязательной госпитализации и строгой изоляции подлежат все больные и подозреваемые на чуму. В качестве этиотропного средства при лечении детей с бубонной, септической и лёгочной формами чумы препаратами выбора являются стептомицин, тетрациклин, левомицитин, аминогликозиды. Стрептомицин оказывает выраженное антибактериальное действие на чумной микроб. Препарат назначают парентерально в дозе 30 мг/кг/сут в 2-3 приёма. Курс лечения 5-10 дней. В тяжёлых случаях дополнительно назначают внутрь в виде таблеток тетрациклин в дозе 30 мг/кг/сут в 4 приёма в течение 10 дней. Вместо тетрациклина можно использовать левомицетин (хлорамфеникол) в виде таблеток по 50 мг/кг/сут в 4 приёма. Бубонная форма чумы хорошо поддаётся лечению тетрациклином или левомицетином. В случае нагноения бубонов показано их вскрытие и назначение

цепорина, кефзола и других препаратов антистафилококкового действия.

При выраженных симптомах интоксикации применяют капельное вливание гемодеза, реополиглюкина, альбумина, 10% раствора глюкозы. Также применяют стандартные солевые растворы (трисоль, квартасоль с витаминами), а также симптоматические препараты (сердечные, мочегонные и др.). В тяжёлых случаях назначают преднизолон, гидрокортизон коротким курсом.

Контроль за эффективностью лечения проводят с помощью бактериологического исследования пунктата из бубонов, мокроты, слизи дыхательных путей, испражнений через 4-6 дней после отмены антибиотиков.

Прогноз. При своевременной диагностике и интенсивной терапии отмечается медленное выздоровление, летальность составляет 10-13%. У детей раннего возраста и в случае позднего назначения адекватного лечения летальность значительно выше.

Профилактика. Эпидемиологическое благополучие в большинстве стран обеспечивается проведением комплекса профилактических мероприятий, в том числе ростом санитарного и культурного уровня населения, использованием инсектицидов для борьбы с переносчиками чумы, применением антибиотиков для лечения больных.

Система профилактических мероприятий в природных очагах чумы предусматривает: эпидемиологическую разведку, основанную на обследовании энзоотичной территории (или подозрительной), наблюдение за животными, вакцинацию населения по показаниям, санитарно-просветительную работу, борьбу с грызунами, борьбу с блохами грызунов, мероприятия по предупреждению заноса чумы из зарубежных стран и её распространению.

В случае подозрения на заболевание чумой устанавливают карантин. Больных и лиц, бывших с ними в контакте, изолируют. Строго проводят весь комплекс профилактических мероприятий. Больных бубонной формой чумы можно помещать в общие палаты. Больных лёгочной формой госпитализируют в отдельные палаты или боксы. Больных размещают отдельно от

лиц, контактных и подозрительных на чуму. В помещениях, где размещены больные, проводится текущая и заключительная дезинфекция.

Выписка реconvalesцентоv возможна при полном клиническом выздоровлении и отрицательных результатах бактериологического исследования, проведённого при бубонной чуме не ранее 4 недель, а при лёгочной и генерализированной формах через 6 недель после нормализации температуры тела. Реконвалесценты чумы подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 месяцев.

Вакцинация показана лицам, живущим в местах, где встречается чума и имеются сведения об инфицировании грызунов. Используется живая чумная вакцина, которую вводят или накожно однократно детям в возрасте до 7 лет по 1 капле (1 млрд микробных тел), 7-9 лет по 2 капли (2 млрд), 10-60 лет 3 капли или подкожно однократно по 0,5 мл (300 млн микробных тел). Ревакцинацию проводят через 1 год аналогичным способом.

Защитная одежда, порядок применения защитного костюма при чуме. Противочумный костюм обеспечивает защиту медицинского персонала от заражения возбудителями чумы, холеры, ГВБ, оспы, обезьян, других возбудителей I-II-ой группы патогенности. Применяется при обслуживании больного в амбулаторно-поликлинико и больничных учреждениях, при перевозке больного, проведении текущей, заключительной дезинфекции (дезинфекция, дератизация), при взятии материала от больного для лабораторного исследования, при вскрытии, захоронения трупа.

Принципы:

А I тип. Полный защитный костюм, комбинезон или пижама, капюшон или платок, противочумный халат, ватно-марлиевая маска (противопыльный респиратор). Также очки, резиновые перчатки, носки или чулки, резиновые или кирза сапоги, полотенце.

При вскрытии трупа ещё 2 пар перчаток, нарукавник, фартук из клеёнки.

Б II тип. Комбинезон, халат, капюшон (большой платок), ватно-марлевая маска, резиновые перчатки, носки, сапоги, полотенце.

В III тип. Пижама, халат, большой платок, перчатки, носки, сапоги, полотенце.

Д IV тип. Пижама, медицинский халат, шапочка или марлевый платок, носки, тапочки или туфли.

Комплекты защитных костюмов имеют свой размер и марку.

БРУЦЕЛЛЕЗ

Бруцеллез – острое или хроническое инфекционно-аллергическое заболевание, характеризующееся длительной лихорадкой, поражением опорно-двигательной, нервной, сердечно-сосудистой и других систем организма. Бруцеллез характеризуется волнообразным, рецидивирующим течением, общеинфекционными симптомами в острой фазе, очаговостью в подострой и преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата – особенно в хронической фазе.

Клиника бруцеллеза в значительной степени зависит от вида возбудителя (козье - овечьего, крупного рогатого скота и свиней). Заражение *Br.melitensis* приводит к инфекционному процессу с выраженной клинической картиной у большинства людей, в то время как при заражении *Br.abortus* и *Br. suis* болезнь развивается лишь у небольшой части инфицированных. Поэтому бруцеллез, вызванный *Br.melitensis* называют эпидемическим, другими типами бруцелл – спорадическим.

Возбудители бруцеллеза – мелкие микроорганизмы, шаровидной, овальной или палочковидной формы, относятся к роду *Brucella*, семейства *Enterobacteriaceae*, классу *Schizomicetes*, порядку *Eubacteriaceae*. Впервые он был обнаружен английским ученым D. Bruce в 1886 году во время вспышки болезни среди солдат на острове Мальта. Через год D.Bruce выделил микроорганизмы в чистой культуре и дал им название *Micrococcus melitensis* (мальтийский микрококк). В 1897 году датские ученые V.Bang и V.Striboet выделили из околоплодной

жидкости абортировавшей коровы микроорганизмы и назвали их *Bacillus abortus bovis*, J.Traum (1914) от абортировавших свиней выделил 3-й тип – *Bac. Abortusuis*.

Бруцеллы по своей морфологии отличаются выраженным полиморфизмом. Они могут быть шаровидной, овальной, палочковидной формы. *B.Melitensis* имеют преимущественно кокковую форму, *Br. suis* и *Br.abortus* – палочковидную с закругленными концами, размером от 0,3 до 0,6 мкм в ширину и от 0,5 до 2,5 в длину. Бруцеллы неподвижны, спор и капсул не образуют, в препарате, как правило, расположены беспорядочно, но могут быть в виде цепочек или диплококков. Клетки бруцелл грамотрицательны, хорошо окрашиваются всеми анилиновыми красителями. Нормальное строение бруцелл характеризуется S-формой.

Бруцеллы довольно устойчивы и жизнеспособны во внешней среде. В жидких культурах при температуре 60⁰С они гибнут через 30 минут, 80-90⁰С – через 5 минут, при кипячении моментально. Бруцеллы чувствительны к тетрациклину (0,5-2 мкг/мл), левомицетину (1-10 мкг/мл). В сыром мясе больных животных бруцеллы сохраняются до 3 мес., в масле, сливках, простокваше в течение всего периода их пищевой ценности. Бруцеллы очень чувствительны ко всем дезинфицирующим средствам.

Эпидемиология. Бруцеллез является типичным зоонозом. Поражая сельскохозяйственных животных, особенно мелкий рогатый скот, бруцеллы от больных животных передаются человеку контактным, алиментарным, а иногда и аэрогенным путем. Поэтому бруцеллез распространен повсеместно, приобретая черты краевой патологии в районах с животноводческой ориентацией хозяйства.

Бруцеллез имеет свои особенности распространения, связанные с географическими, климатическими условиями, структурой животноводчества, экологическим своеобразием. Так как Бруцеллез относится к типичным зоонозам, эпидемическим вспышкам у людей всегда предшествуют эпизоотии. Основным источником возбудителя бруцеллеза для человека является мелкий рогатый скот (овцы, козы), инфицированный *Br.melitensis*. Эпидемические вспышки чаще

связаны с этим видом возбудителя. Вторым источником инфекции является крупный рогатый скот, у которого заболевание вызывает *Br.abortus*. Этот вид возбудителя у человека обуславливает спорадическую заболеваемость. По данным различных авторов, крупный рогатый скот как источник инфекции указывается в 14-89%, что зависит от особенностей уклада жизни, ориентации хозяйства в каждой конкретной области. Третьим источником бруцеллеза для человека являются свиньи, возбудитель болезни которых *Br. suis* – способен вызвать у людей спорадическую заболеваемость.

В течение многих месяцев и даже лет заболевшее животное остается опасным для человека как источник инфекции. У значительной части животных бруцеллез протекает без клинических проявлений, но с выделением возбудителя во внешнюю среду.

Эпидемиологическая роль различных видов бруцелл неравноценна. В очагах *Br.melitensis* заражение почти всегда ведет к развитию заболевания. При инфицировании обычно наблюдаются латентные (субклинические) формы бруцеллеза, лишь у незначительной части зараженных развивается клинически выраженная форма болезни. Неодинакова вирулентность различных биотипов *Br.abortus*. Биотипы 3,6 и 9 по вирулентности близки к *Br. melitensis*.

Возбудитель передается человеку от животных алиментарным путем, через кожу и слизистые оболочки при прямом контакте во время родовспоможения или уходе за животными.

В очагах *Br.melitensis* контактный путь заражения играет ведущую роль, составляя 80-90% случаев. Наибольшая возможность для инфицирования бруцеллезом складывается во время родовспоможения. Беременные животные особенно восприимчивы к инфекции.

Обобщая способы заражения человека бруцеллезом можно выделить наиболее часто встречающиеся варианты:

1. Контакт с плодом, околоплодными водами, выделениями из родовых путей больных животных во время родовспоможения.

2. Контакт с больными животными, их мочой, испражнениями, выделениями из матки и влагалища во время ухода за животными, стрижки.
3. Соприкосновение с мясом, шерстью, молоком, шкурами и т.п. сырьем больных животных.
4. Употребление в пищу некипяченого молока и сырых продуктов от больных животных.
5. Вдыхание частиц пыли, содержащей бруцеллы, при уборке помещений, стрижке больных животных.
6. Заражение при работе с культурами бруцелл в лаборатории.

Патогенез. Многие вопросы механизма развития болезни остаются спорными и до конца не выясненными. Патогенетические и клинические особенности бруцеллеза обусловлены рядом факторов. Ведущими из них являются состояние макроорганизма, вид бруцелл и их вирулентность, массивность дозы возбудителя и повторность инфицирования, механизм заражения и входные ворота инфекции, степень сенсibilизации организма. В организм человека бруцеллы проникают через кожу в случае наличия в ней микротравм и через неповрежденные слизистые оболочки. Бруцеллы фагоцитируются в регионарных лимфоузлах. В лимфатических узлах, селезенке, костном мозге возбудитель сохраняется длительный период, очевидно на протяжении всей болезни.

Г.П.Руднев в процессе развития инфекции выделяет несколько фаз. В первую фазу наблюдается лимфогенный занос с фиксацией бруцелл в лимфатических узлах, которые превращаются в первичные (внутренние и периферические) очаги инфекции. Вторая фаза характеризуется прорывом бруцелл в кровь и разносом их с током крови по организму – фаза гематогенного заноса или первичной генерализации. К третьей фазе автор относит процесс формирования метастатических гематогенных очагов, полиочаговые локализации, которые клинически соответствуют наличию сепсиса. Развитие четвертой фазы – экзоочагового обсеменения (повторная генерализация) – определяет хроническое течение болезни с рецидивами и обострениями.

Исход болезни в схеме патогенеза представляет резидуальный метаморфоз с клинической картиной последствий бруцеллеза. В первой фазе болезни бактериологические анализы крови отрицательны. Эта фаза длится от 3 до 10 дней. В период адаптации возбудителя начинается размножение бруцелл в клетках регионарного лимфоузла. Она зависит от сопротивляемости организма, вирулентности возбудителя, массивности инфекции. При высокой сопротивляемости организма, малой дозе возбудителя, низкой вирулентности бруцеллы погибают в фагоцитах в силу завершеного фагоцитоза. При обратных соотношениях бруцеллы размножаются внутри фагоцита и наступает вторая – регионарная фаза патогенеза. В этой фазе высеваются бруцеллы только из лимфоузлов. Затем процесс переходит в фазу генерализованной инфекции. Бруцеллы прорывают лимфатический барьер и проникают в кровь. Эта фаза наиболее продолжительная.

Полиморфизм клинического течения и поражения различных органов при бруцеллезе объясняется способностью бруцелл проникать в самые различные органы и ткани. Многочисленные экспериментальные и клинические данные позволяют дать патогенетическое определение бруцеллезу как общему инфекционно-аллергическому заболеванию токсико-бактериального характера, часто протекающему по типу хронического сепсиса, с упорной склонностью к рецидивам и обострениям.

Патоморфологические изменения при бруцеллезе наблюдаются практически во всех органах и тканях, но в большей степени выражены в лимфатической системе, соединительной ткани, сосудах, нервной системе.

Гиперплазия лимфоидного аппарата – характерная черта бруцеллеза. При бруцеллезе нередко наблюдается поражение центральной и периферической нервной системы. При наиболее ярко выраженных формах поражение нервной системы проявляется в виде редко встречающихся церебральных и спинальных менингитов, миелитов, менингомиелитов и менингоэнцефалитов.

Клиника. Бруцеллез представляет собой инфекционно-аллергическое заболевание, которому присуще склонность к хроническому рецидивирующему течению. Выраженный полиморфизм как клинической симптоматики, так и течения самого процесса является отличительной чертой инфекции. В одних случаях бруцеллез протекает с яркой типичной симптоматикой (острое начало, высокая температура, потрясающие ознобы, проливные поты), в других он начинается исподволь, с малозаметных признаков в виде легких позноблений, субфебрильной температуры по вечерам, нарастающей слабости. В странах СНГ наибольшее распространение получили классификации И.И.Рагозы и Г.П.Руднева. Особенно большое влияние на разработку классификаций бруцеллеза оказали работы И.И.Рагозы. Он обосновал необходимость клинико-патогенетического принципа построения классификаций, показал фазность динамики бруцеллезного процесса (выделил 4 фазы: инкубационный период, остро-септическая фаза, вторично-хроническая фаза и вторично-латентное состояние), указал на необходимость учета компенсации бруцеллезного процесса. Классификация бруцеллеза включает следующие формы:

1. Первично-латентную
2. Остросептическую
3. Первично - хроническую метастатическую
4. Вторично - хроническую метастатическую
5. Вторично-латентную.

Основным отличием вторичных форм бруцеллеза являются не сроки от начала болезни, а появление очаговых местных поражений.

Клиническая классификация бруцеллеза

I. Субклиническая форма («положительно реагирующие» на пробу Бюрне).

II. Клинически выраженные формы

1. Острый бруцеллез
2. Подострый бруцеллез
3. Хронический бруцеллез

Компенсированный

Субкомпенсированный

Декомпенсированный

1. Суперинфекция

2. Реинфекция

III. Резидуальный бруцеллез (остаточные явления).

Острый бруцеллез. Клинические проявления этой фазы определяются токсико-септическим процессом, обусловленным гематогенной генерализацией бруцелл. Клиника острой фазы болезни довольно очерчена и в неблагополучных по бруцеллезу районах не представляет диагностической трудности. Для острого бруцеллеза характерны лихорадка, симптом интоксикации в разгар заболевания, ознобы, потливость, мышечно-суставные боли и гепатолиенальный синдром.

Изменения периферической крови проявляются лейкопенией, нейтропенией, относительным лимфоцитозом.

Большинство клиницистов отмечают, что при остром бруцеллезе отсутствуют очаговые проявления со стороны опорно-двигательного аппарата, а также других органов и систем. Это справедливо для впервые заболевших, ранее не прививавшихся против бруцеллеза и не сенсibilизированных к возбудителю в результате латентного течения болезни. Развитие бруцеллеза на фоне имеющейся сенсibilизации влияет на клинические проявления болезни. В этих случаях у больных рано появляются очаговые поражения. При первичном заболевании очаговые проявления болезни возникают в конце второго и начале третьего месяца болезни в виде артритов, орхитов, эндометритов, радикулитов. При повторном заражении развитие болезни у сенсibilизированных в результате вакцинации живой вакциной очаговые изменения появляются уже со второй недели болезни в виде поражения нервной системы (полиневриты, невриты, менингиты, менингоэнцефалиты), эндометритов, сальпингитов и поражений других органов и систем.

Подострый бруцеллез. Течение бруцеллеза в сроки от 3 до 6 мес считается подострой фазой. В подострой фазе болезни в результате нарастания сенсibilизации организма формируется микробная аллергия, направленная на локализацию

инфекционного процесса. В связи с этим с одной стороны, нарастает очаговость, являющаяся отличительной особенностью любого заболевания с аллергическим компонентом патогенеза. В то же время в подострой фазе снижается роль инфекционного фактора в клинических проявлениях болезни. Поэтому при подостром бруцеллезе в егмокультуре выделяется реже чем при остром.

Хронический бруцеллез. Бруцеллез длительностью свыше 6 мес. В этой фазе болезни роль инфекционного фактора в клинике болезни выражена в меньшей степени чем иммунопатологические процессы и в первую очередь аллергические реакции.

Клиническая картина хронического бруцеллеза определяется в первую очередь, функциональными нарушениями и очаговыми поражениями опорно-двигательного аппарата, нервной, мочеполовой системы или висцеральных органов.

И.И.Рагоза и Г.П.Руднев по степени компенсации процесса при бруцеллезе выделяют стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации.

Инкубационный период и начало болезни. При развитии болезни бруцеллезу присуща цикличность. 1-я фаза болезни – инкубационный период длится около 3 недель, у 30-40 % инкубационный период колеблется от 3 до 7 недель. Переход фазы инкубации к явным клиническим проявлениям заболевания сопровождается «прорывом» бруцелл в ток крови и первичной генерализацией инфекции. Этот переход может протекать по разному: в одних случаях остро, в других случаях постепенно.

Под острым началом необходимо понимать развитие основных клинических симптомов за 3-5 дней, при постепенном – клиническая симптоматика менее четкая и развивается в сроках от 1 до 3 недель.

Лихорадка. Вследствие бактеремии клинические симптомы острого бруцеллеза обусловлены токсическим и аллергическим воздействиями бруцелл на организм. Общеинфекционные симптомы проявляются лихорадкой, ознобами, потливостью, недомоганием, быстрой утомляемостью и различными болями. Описывается 4 типа повышения температуры: ундулирующую,

ремитирующую, неправильно имитирующую лихорадку и длительный субфебрилитет. Волнообразный тип лихорадки встречается при остром бруцеллезе. В типичных случаях температурная кривая ступенчато поднимается до 39-40⁰ С, держится на таких цифрах несколько дней, а затем постепенно снижается до нормальных и субфебрильных цифр. Число волн, их интенсивность и длительность чрезвычайно переменны, от 3-5 дней до многих недель и месяцев, особенно в случаях поздней диагностики и неправильной терапии. Лихорадка сопровождается потрясающими ознобами, проливными потами, артралгиями, головными болями, потерей аппетита. Особенностью лихорадочного состояния у больного острым бруцеллезом, имеющей дифференциально-диагностическое значение, является несоответствие интенсивности лихорадки самочувствию больного, особенно в первые дни болезни. При температуре 39-40⁰ С больные продолжают оставаться на ногах и даже работать.

У больных бруцеллезом довольно часто субфебрильный тип повышения температуры, особенно при подостром и хроническом течении инфекции. Лихорадочная реакция является проявлением активного инфекционного процесса. Субфебрилитет указывает на обострение процесса или рецидив болезни.

В настоящее время у больных продолжительность лихорадочного периода заметно уменьшилась по сравнению с прошлыми годами. Почти у всех больных лихорадка носит волнообразный характер, причем длительность каждой волны составляет от 4 до 20 дней.

Типичное течение острого бруцеллеза, как правило, сопровождается ознобом. Озноб сменяется жаром, а затем проливным потом. Эти три кардиальных признака разгара острой формы бруцеллеза неразрывно связаны друг с другом. Начинается озноб на фоне нормальной или даже несколько сниженной температуры тела, по мере развития озноба повышается температура тела, больной ощущает жар, сухость. Максимального проявления озноб достигает на фоне высокой температуры. По степени выраженности озноб может быть от легкого познобливания до потрясающего, одно- или

многократный на протяжении всего лихорадочного периода. Каждый раз озноб и лихорадка заканчиваются потоотделением. В зависимости от выраженности озноба и высоты температуры потоотделение может быть от легкого до проливного, профузного.

Наряду с этим наблюдается почти постоянная влажность кожных покровов. У больных хроническим бруцеллезом влажные ладони рук всегда свидетельствуют о суб- или декомпенсации процесса, при остром и хроническом – об активном инфекционном процессе даже в тех случаях, когда другие клинические проявления болезни прошли.

Характернейшая триада симптомов (повышение температуры, озноб, потливость) имеет различную длительность и выраженность чем определяется тяжесть болезни.

Симптомы проявления бруцеллеза. Лимфатические узлы. Характерно для всех форм бруцеллеза увеличение периферических лимфатических узлов, что обусловлено пролиферативной реакцией со стороны ретикулоэндотелиальной системы. Наиболее часто увеличены шейные, подчелюстные, подмышечные, паховые лимфоузлы. При пальпации лимфоузлы плотные, не спаяны с окружающими тканями и относительно малоболезнены. Они регистрируются при остром и подостром бруцеллезе, достигая размеров от 0,5 до 2 см. Кожа над лимфоузлами не изменена.

Кожные покровы. При бруцеллезе наблюдается бледность кожных покровов и слизистых оболочек, влажность. В большей степени для хронического бруцеллеза поражение кожи локальное, под крупными суставами, вовлеченными в патологический процесс. Кожа над пораженным суставом вначале утолщается, после чего со временем наступает ее истончение, а вследствие просвечивания сосудов она приобретает вид папиросной бумаги фиолетово-розового цвета.

Поражение органов дыхания при бруцеллезе встречается чаще у детей, в большинстве случаев выражено слабо, маскируются среди общеинфекционных проявлений болезни.

Жалобы, связанные с функцией сердечно-сосудистой системы сводятся к боли или неприятному ощущению в области сердца, сердцебиению. При объективном исследовании

отмечается приглушение и глухость тонов, систолический шум на верхушке. Глухость сердечных тонов при остром бруцеллезе можно объяснить тем, что в образовании сердечных тонов участвует сердечная мышца. При нарастании интоксикации, появлении дистрофических изменений в миокарде сила сокращений сердца уменьшается, что выражается ослаблением тонов. Дальнейшее снижение тонуса миокарда ведет к тому, что глухой I тон становится нечистым, а затем появляется систолический шум. Наряду с функциональными расстройствами, миокардодистрофией, появляется воспалительное поражение миокарда – миокардит.

При бруцеллезе чаще поражаются половые органы как у мужчин, так и у женщин. У мужчин возможны орхиты, эпидидимиты, снижение половой функции вплоть до импотенции. Поражение обычно одностороннее, чаще с доброкачественным течением. Орхит характеризуется локальными изменениями в виде увеличения размеров мошонки, краснотой ее, увеличением регионарных лимфоузлов. Поражение половой сферы женщин при бруцеллезе проявляется в виде оофоритов, сальпингитов, эндометритов.

Характерным проявлением бруцеллезного процесса является прерывание беременности чаще в сроки от 2 до 4 мес. Аборты обычно наблюдаются на фоне общеинфекционных симптомов. У большинства больных в этот период отмечаются ознобы, проливные поты, головные боли, мышечно-суставные боли.

Поражение печени при бруцеллезе в результате генерализации инфекции, аллергического компонента является закономерным и патологически обусловленным. Гепатомегалия при бруцеллезе наблюдается постоянно.

При бруцеллезе в патологический процесс вовлекается как центральная, так и периферическая нервная система. Клиника поражений нервной системы при бруцеллезе укладывается в синдроме энцефалита, менингоэнцефалита, энцефаломиелита, миелорадикулита, неврита, невралгий, вегето-сосудистой дистонии. Постоянным проявлением всех форм болезни следует считать функциональные нарушения и различные вегетативные расстройства. Частота и характер поражения ЦНС и

вегетативных нарушений возрастают по мере перехода острого процесса в хронический.

Среди неврологических жалоб чаще всего отмечались жалобы на головную боль, боли в пояснице и ногах. У большинства больных хроническим бруцеллезом отмечаются повышенная раздражительность, чувство слабости, быстрая утомляемость, лабильность настроения, ухудшение памяти, отсутствие веры в свое выздоровление. Эти неврологические реакции являются одним из наиболее стойких проявлений бруцеллеза.

При бруцеллезе четко прослеживается зависимость характера поражений нервной системы от фазы болезни. Чем выраженнее интоксикация, свойственная острой фазе болезни, тем ярче проявляются признаки поражения ЦНС; чем длительнее течет заболевание, тем острее нарушения периферической нервной системы.

Бруцеллезные психозы развиваются обычно не в острой фазе болезни, а у людей страдающих хроническим бруцеллезом.

Обычно бруцеллезные психозы формируются на фоне предшествующего нервно-психического нарушения, которое получило название «нервно-психического фона бруцеллеза». Клинически он характеризуется головной болью, быстрой утомляемостью, патологическим сдвигом в характере, снижением работоспособности, неприятными ощущениями в различных частях тела.

При бруцеллезе имеет место как внутрисуставное поражение в виде инфекционного артрита или полиартрита при подострой и хронической форме, инфекционно-аллергического полиартрита в резидуальной форме болезни, регенеративные поражения в виде деформирующих спондилезов и спондилоартрозов, так и внесуставные поражения. Последние при подостром и хроническом бруцеллезе протекают в форме бурситов, тендовагинитов, периартритов, миозитов.

Все основные костно-суставные формы поражения они систематизировали в 4 группы:

1. Артралгии нервно-вегетативного происхождения.
2. Метастатические поражения костей, суставов.

3. Инфекционно-аллергические артриты, бурситы, пери- и параартриты.
4. Системные полиартриты аутоиммунного генеза (бруцеллезный ревматоид).

При бруцеллезе воспаление суставов носит серозный или серозно фибринозный характер и обычно имеет благоприятный исход.

Клинически бруцеллезное поражение любого сустава характеризуется болевым синдромом, нарушением функции, отечностью и часто покраснением кожи над суставом. Из-за постоянной ноющей боли в суставе больной пытается найти конечности удобное положение, в силу чего нарушается сон. Вся клиника артрита или полиартрита развивается на фоне общеинфекционной симптоматики, характерной для подострого или хронического бруцеллеза.

Диагностика. К основным клиническим проявлениям острого бруцеллеза относятся лихорадка, озноб, потливость, мышечно-суставные боли. Как правило, в начальный период болезни самочувствие больного остается удовлетворительным. Но в дальнейшем нарастает чувство общего недомогания, слабость, ухудшается аппетит, появляется раздражительность, головная боль, ломота во всем теле, боли в суставах и мышцах, снижаются активность и работоспособность больного. При объективном обследовании выявляются увеличенная печень и иногда селезенка, микрополиаденит.

В диагностике бруцеллеза помогает тщательно собранный эпидемиологический анамнез, позволяющий выявить время и условия заражения. При остром и подостром бруцеллезе больные нередко точно указывают время, когда произошло инфицирование.

Клиника подострой фазы бруцеллеза в основном сохраняет черты острого периода, но температура чаще бывает субфебрильной и даже нормальной. Однако у них сохраняются по-прежнему потливость, озноб, мышечно-суставные боли, общая слабость. На фоне этих изменений появляется очаговость, чаще поражения опорно-двигательного аппарата, нервной, мочеполовой систем, хотя метастатические очаги могут быть локализованы в любом органе.

Хронический бруцеллез характеризуется полиморфизмом клинических проявлений и жалоб и длительностью болезни до 3-5 мес. и более. Интоксикация организма выражена слабо, заболевание приобретает рецидивирующий характер, и во время обострения появляются субфебрильная температура, ознобы, потливость и нарастают мышечно-суставные боли, причем симптомы поражения опорно-двигательного аппарата преобладают в клинической картине. Периоды обострений болезни сменяются ремиссиями, когда самочувствие больного удовлетворительное, работоспособность восстанавливается.

Дифференциальная диагностика. Сходство клинических проявлений острых форм бруцеллеза с другими инфекционными заболеваниями требует их дифференциальной диагностики. Острый бруцеллез в начальном периоде иногда трудно дифференцировать от острых респираторных заболеваний. Диагностику затрудняют также общие симптомы, как лихорадка, головная боль, боли в мышцах, слабость, потеря аппетита, гипотония, лейкопения. Но в отличие от бруцеллеза острые респираторные заболевания всегда протекают с симптомами поражения респираторного тракта. Лихорадка с первых дней обычно сопровождается симптомами интоксикации. При аденовирусных заболеваниях, как и при бруцеллезе, иногда увеличиваются печень и селезенка, лимфоузлы, но одновременно выявляется тонзиллит, конъюнктивит.

При гриппе почти всегда достаточно выражены катаральный синдром, конъюнктивит, насморк. Начало болезни довольно острое. Острый бруцеллез от гриппа отличается более доброкачественным течением в начальном периоде болезни, наличием увеличенной печени и селезенки, имеется увеличение лимфоузлов по типу микрополиаденита.

Энтеровирусные заболевания в начальном периоде также имеют сходные с острым бруцеллезом клинические проявления: температурная реакция, мышечно-суставные боли, нарастающая со временем интоксикация, но при них часто выражен катаральный синдром, имеются отчетливые признаки вирусной диареи. Может быть и длительная лихорадка при энтеровирусных заболеваниях, но в таких случаях появляются признаки серозного менингита или пароксизмы миалгии. При

длительной лихорадке, связанной с увеличением острых респираторных заболеваний дифференциальному диагнозу помогают лабораторные методы исследования.

При ревматизме летучесть болей в суставах по сравнению с болями при бруцеллезе более выражена. При бруцеллезе суставные боли более упорные, сильные, не соответствующие объективным данным. При ревматизме вместе с такими болями всегда имеются явления артрита – краснота, жар, припухлость, которые после лечения быстро проходят и функция сустава полностью восстанавливается. В отличие от ревматизма при бруцеллезе наблюдаются пара- и периартриты, бурситы, тендовагиниты, чего не бывает при ревматизме. При ревматизме поражения сердца более выражены, чаще формируются ревматические пороки, шумы органического происхождения.

Для ревматизма характерен лейкоцитоз со сдвигом влево, значительное увеличение СОЭ, увеличение титров антистрептолизина О, антистрептогиалуронидазы.

В лихорадочном периоде бруцеллез трудно дифференцировать от брюшного тифа. Это связано с такими общими симптомами, как волнообразная длительная лихорадка, увеличение печени, селезенки, симптомы интоксикации, лейкопения, лимфоцитоз. Но при брюшном тифе более выражены интоксикация, апатия, больной с трудом вступает в словесный контакт. В результате интоксикации больной рано вынужден лечь в постель. Для брюшного тифа характерны симптомы – обложенный «тифозный» язык, вздутие живота, крепитация в правой подвздошной области при пальпации. При брюшном тифе нет изменений со стороны опорно-двигательной системы.

Следует проводить дифференциальную диагностику бруцеллеза с инфекционным мононуклеозом. К общим клиническим проявлениям следует отнести увеличение лимфоузлов, печени, селезенки, высокую лихорадку. Для инфекционного мононуклеоза характерными являются увеличение заднешейных лимфоузлов, выраженное изменение зева в виде тонзиллита, лимфо- и лейкоцитоз, увеличение числа одноядерных элементов.

При лимфогранулематозе, как и при бруцеллезе, наблюдается длительная лихорадка, увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки. Но для лимфогранулематоза характерно системное увеличение лимфоузлов. Лейкоцитоз, нейтрофиллез, эозинофилия, нахождение при биопсии лимфоузлов клеток Штернберга играют большую роль при дифференциальной диагностике.

Подострый и особенно хронический бруцеллез иногда трудно дифференцировать от туберкулеза. Это обусловлено тем, что как при бруцеллезе, так и при туберкулезе могут быть длительный субфебрилитет, повышенная потливость, ознобы, увеличение периферических и перибронхиальных лимфоузлов. При туберкулезе чаще увеличиваются шейные, реже – паховые лимфоузлы, они часто образуют пакеты в результате спайки между собой. Рентгенологически для туберкулезных поражений костной ткани характерен деструктивный процесс, в то время как при бруцеллезе – продуктивный. Наконец, при туберкулезе поражается один сустав, при бруцеллезе поражение носит чаще системный характер

Лабораторные методы диагностики. Для диагностики бруцеллеза используют следующие методы: бактериологический, биологический, серологические реакции, аллергические пробы, опсонофагоцитарную реакцию.

Бактериологический метод. Для посева чаще используется кровь. Гемокультуру можно получить во всех фазах заболевания, чаще в острой и подострой, реже в хронической. Температуру чаще выделяют у больных с высокой температурой и при наличии высокого титра в реакции Райта, т.е. при активном процессе.

Серологические методы. Выявление противобруцеллезных антител в крови является ценным диагностическим тестом. Реакция Райта и Харлайна получили наибольшее распространение. Реакция Райта становится положительной с 10-15 дня болезни и сохраняется 4-6 месяцев. Обычно к 8 месяцам она становится отрицательной. Высокие титры агглютининов в реакции Райта коррелируют с остротой заболевания, температурной реакцией, гепатолиенальным синдромом, метастатическими очаговыми поражениями.

Относительная диагностическая роль реакции агглютинации при бруцеллезе определяется еще и тем, что положительные результаты наблюдаются у лиц с субклинической формой и у вакцинированных.

Реакция пассивной гемагглютинации. Применяется РПГА особенно при сомнительных случаях хронического и субклинического бруцеллеза.

Аллергическая внутрикожная проба Бюрне. Основана на способности сенсibilизированного организма отвечать местной реакцией на внутрикожное введение антигена, в частности бруцеллина. Результат оценивается через 24-48 часов. На месте введения аллергена уже через 6 часов возникают покраснение кожи и инфильтрат. Отек диаметром менее 1 см считается сомнительной, при отеке свыше 6 см реакция оценивается как резко положительная.

Положительной проба Бюрне становится с 7-8-го дня болезни и степень ее выраженности в дальнейшем нарастает.

Лечение. Успехи в терапии бруцеллеза во многом зависят от правильной организации медицинского обслуживания больных в целом и в первую очередь раннего выявления и комплексного лечения больных. Лечение должно предусматривать определенный лечебно-охранительный режим, диету, индивидуальный комплекс медикаментозной и физиотерапии.

Терапия современного бруцеллеза включает антибиотикотерапию, противовоспалительную, десенсибилизирующую, стимулирующую и физиотерапию, а также симптоматическое лечение.

Этиотропная терапия. В последнее время ВОЗ рекомендует использовать препараты тетрациклинового ряда в сочетании со стрептомицином.

Окситетрациклин по 0,2 г через 6 часов

Гентамицин 120 мг (по 40 мг через 8 часов в/м)

Стрептомицин 0,5 г через 12 часов в/м

Рифампицин по 0,6 в сутки (0,15 г через 6 часов внутрь)

Метациклин 1,2г (по 0,3 г через 6 часов внутрь)

Левомецетин 1 г (по 0,25 г через 6 часов).

Среди антибиотиков тетрациклинового ряда перспективным является использование препаратов

продолженного действия, в частности, доксациклина и метациклина.

Доксациклин назначается в первый день однократно по 0,2 г или двукратно по 0,2 г с 12-часовым интервалом, а в последующие - в суточной дозе 0,1 г в один прием.

Таким образом, этиотропная терапия продолжается без перерыва 4 недели, причем 20 дней больной получает два антибиотика, а в последние 10 дней - один антибиотик.

Гормонотерапия. Применение глюкокортикоидов в комплексном лечении больных бруцеллезом является патогенетической терапией при подострой и особенно хронической фазе заболевания. По данным литературы, гормонотерапия показана при остром бруцеллезе в случаях тяжелого течения с выраженными инфекционно-токсическими явлениями с быстро нарастающей аллергической перестройкой организма. При хроническом бруцеллезе гормоны назначаются больным с де- и субкомпенсацией, с гипо- и гиперреактивным аллергическим состоянием организма.

Противовоспалительные средства. Чаще всего из нестероидных противовоспалительных средств применяют производные салициловой кислоты (ацетилсалициловая кислота), алкановых кислот (бруфен), индолуксусной кислоты (индометацин), пиразолона и пирозолидона (анальгин, бутадиев), анилина (фенацетин). Длительность лечения противовоспалительными нестероидными средствами составляет в среднем 4 недели, чаще всего назначают по 2 недели один препарат, который затем заменяют другим. Наличие аутоаллергического компонента в патогенезе хронического бруцеллеза, довольно выраженная у части больных в виде ревматоидного поражения суставов, определило использование в терапии препаратов 4-аминохинолинового ряда, в частности, делагила. При разовой дозе 0,25 делагил первые 10 дней больные принимают трижды в день, следующие 10 дней - дважды в день и весь последующий период лечения - раз в день.

В целях иммунокорректирующей и иммуностимулирующей терапии применяется иммуномодулятор левамизол (декарис), оказывающий преимущественное влияние на клеточный

иммунитет и повышающий функциональную активность фагоцитов.

Среди средств стимулирующей терапии и препаратов, оказывающих рассасывающий эффект, у больных хроническим бруцеллезом назначаются алоэ, ФиБС, стекловидное тело. Наряду с рассасывающим и стимулирующим препаратом при бруцеллезе всегда назначаются витамины. Необходимость витаминотерапии продиктована как нарушением обмена витаминов в связи с инфекционным процессом, так и снижением синтеза их в силу длительного лечения антибиотиками широкого спектра действия. Из витаминов в основном используется аскорбиновая кислота, витамины группы В, никотиновая кислота.

Витамины назначают по 3-4 недели или на весь период пребывания больного в стационаре.

Правила выписки из стационара и диспансерное наблюдение. Выписка реконвалесцентов острого бруцеллеза проводится после их выздоровления или улучшения состояния и окончания курса антибиотикотерапии. При подостром и хроническом бруцеллезе выписка осуществляется после завершения курса антибиотико – и вакцинотерапии в зависимости от показаний.

Сроки временной нетрудоспособности. Реконвалесцентам острого и подострого бруцеллеза и лицам с хроническим бруцеллезом после выписки из стационара больничный лист может быть продлен в зависимости от тяжести заболевания. Вопрос о допуске к работе решается инфекционистом совместно с терапевтом и невропатологом индивидуально с учетом тяжести и формы перенесенного заболевания и имеющихся остаточных явлений. При наличии стойких функциональных нарушений, ограничивающих трудоспособность, больных направляют на ВТЭК.

Рекомендации при выписке. Рациональное трудоустройство реконвалесцентов на 3-6 месяцев с освобождением от тяжелого физического труда и работы вне благоприятных метеоусловиях. Санаторно-курортное лечение показано при хроническом бруцеллезе не ранее чем через 3 месяца после ремиссии.

Диспансерное наблюдение. Переболевшие острым и подострым бруцеллезом находятся под наблюдением на протяжении 2 лет с момента заболевания при отсутствии клинико-иммунологических признаков хронизации процесса. Переболевшие лица обследуются врачом КИЗ в первый год через 1,2,3,6,9,12 месяцев, а в течение второго года – ежеквартально. В это время они подлежат тщательному клиническому и серологическому обследованию (реакция Райта, РПГА, Харрисона).

В период диспансерного наблюдения проводится профилактическое противорецидивное лечение в первый год при каждом обследовании, в течение 2 года – 2 раза, весной и осенью. Противорецидивное лечение следует проводить при наличии клинико-иммунологических показаний.

Переболевшие острым и подострым бруцеллезом с диспансерного учета снимаются комиссией в составе врача-инфекциониста, терапевта и эпидемиолога в том случае, если на протяжении последних 2 лет наблюдения не отмечалось признаков хронизации процесса.

Больным хроническим бруцеллезом ежеквартально проводится тщательное клиническое обследование с обязательной термометрией и серологическим исследованием (реакция Райта и РПГА). В периоды, наиболее неблагоприятные для течения заболевания, т.е. весной и осенью, больным хроническим бруцеллезом необходимо проводить противорецидивное лечение. Переболевшие хроническим бруцеллезом снимаются с диспансерного учета так же, как лица с острым и подострым бруцеллезом.

Лица с резидуальным бруцеллезом диспансерному наблюдению не подлежат. Они направляются на лечение к соответствующим специалистам в зависимости от преимущественного поражения органов и систем.

Чабаны, доярки, ветеринарные работники, работники мясокомбинатов и другие профессиональные группы подлежат постоянному диспансерному наблюдению в течение всего периода работы. Лица, взятые на учет как подозрительные на заболевание бруцеллезом (с положительными серологическими реакциями или аллергической пробой Бюрне) без явных

клинических проявлений, должны обследоваться не реже 1 раза в квартал. В случае нарастания титра серологических реакций они повторно обследуются не реже 1 раза в 2 месяца, при необходимости им назначается лечение.

Профилактика. В борьбе с бруцеллезом решающее значение имеют мероприятия, направленные на ликвидацию источника инфекции среди домашних животных: выявление больных, профилактическая вакцинация крупного и мелкого рогатого скота, оздоровление животноводческих хозяйств. Важное значение имеет профилактика пищевых заражений. Продукты питания, получаемые из неблагоприятных по бруцеллезу хозяйств, перед употреблением в пищу необходимо подвергать тщательной термической обработке: молоко, сливки пастеризуют при температуре 70°C в течение 30 минут, мясо проваривают в течение 3 часов, сыр и брынзу выдерживают не менее 2 мес.

Для специфической профилактики применяют живую авирулентную бруцеллезную вакцину. Вакцинацию проводят по эпидемическим показаниям начиная с 7 летнего возраста. В эпидемических очагах вакцинации подвергаются лица, обслуживающие сельскохозяйственных животных, а также дети старшего возраста, которые могут быть временно привлечены для оказания помощи по уходу за животными или обработки продуктов животноводства.

Поскольку поствакцинальный иммунитет нестойкий, по эпидемическим показаниям проводится ревакцинация. От вакцинации отстраняются лица с общими противопоказаниями, а также дети, у которых выявлен хронический или латентный бруцеллез.

В системе профилактических противобруцеллезных мероприятий имеют значение охрана водоемов от загрязнения, использование спецодежды при уходе за животными, пользование дезинфицирующими средствами, проведение санитарно-просветительской работы.

ТУЛЯРЕМИЯ

Туляремия – острое инфекционное заболевание, характеризуется общей интоксикацией, лихорадкой и неспецифическим лимфаденитом. Является типичным зоонозом.

Этиология. Возбудитель туляремии *Francisella tularensis* - полиморфный микроб, грамотрицательный, строгий аэроб, спор не образует, хорошо окрашивается всеми анилиновыми красителями.

Туляремийные микробы, образующие S-формы вирулентны и содержат Vi- и O-антигены. Из них готовят живые вакцины, применяемые для специфической профилактики туляремии.

При изучении антигенной структуры микробов туляремии выявлена общность их антигенов с бруцеллами, что следует иметь в виду при серологической идентификации и серодиагностике туляремии и бруцеллеза. Микроб устойчив к действию факторов окружающей среды. Особенно хорошо выживает в воде, где при температуре 4°C микробы сохраняются свыше 4 мес. Возбудитель туляремии чувствителен к высокой температуре. Кипячение убивает его моментально. В пищевых продуктах сохраняется длительно: в хлебе — до 14 дней, в замороженном мясе и молоке — до 30 дней, в зерне — до 133 дней. Шкурки, снятые с грызунов, пораженных туляремией, остаются заразными от нескольких часов до месяца и более, в зависимости от условий. В хлорированной воде возбудитель погибает в течение нескольких минут, под действием прямых солнечных лучей — через 30 минут.

Эпидемиология. Основным источником туляремийной инфекции для человека являются грызуны, преимущественно водные крысы, обыкновенные полевки, домовые мыши, отчасти ондатры и хомяки, а также зайцы. Заражение людей туляремией происходит либо в результате соприкосновения с больными или павшими грызунами и зайцами, либо вследствие укусов инфицированных кровососущих членистоногих (комаров, слепней, клещей), либо через воду, пищевые продукты, солому и другие субстраты, загрязненные выделениями больных туляремией зверьков.

Заражение через верхние дыхательные пути возможно при вдыхании распыленного, зараженного материала, образующегося

при обмолоте стогов зерновых культур, переборке соломы, очистке зерна и др.; заражение через рот - при употреблении в пищу загрязненных продуктов, воды и т.д. При алиментарном заражении люди заболевают при употреблении непроваренного зараженного мяса, дичи (зайца, кролика), загрязненной воды или продуктов, зараженных выделениями больных грызунов. Возможен воздушно-капельный путь при лабораторных заражениях. У детей чаще регистрируются трансмиссивный, алиментарный и водный пути заражения.

Человек практически на 100% восприимчив к туляремии независимо от возраста, но инфекция отличается отсутствием контагиозности, и сам больной не является источником заражения.

Заражение туляремией, как правило, происходит в сельской местности. В городе заражение может происходить трансмиссивным путем (через комаров, слепней). Заболевания с наибольшей частотой возникают в летне-осенний период года, особенно в июле-августе. Лица, перенесшие заболевание, приобретают стойкий иммунитет.

Патогенез. Возбудитель туляремии может быть занесен различными путями: через кожу, конъюнктиву глаз, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и др. Локализация входных ворот имеет определенное значение, отражаясь, в образовании той или иной клинической формы туляремии. Как и при других инфекциях, внесение инфекта еще не означает обязательного развития болезни. В возникновении ее имеет значение ряд факторов: состояние макроорганизма, степень его сопротивляемости, доза инфекта, патогенные свойства данного штамма возбудителя и др.

В патогенезе туляремии выделяют несколько фаз: внедрение и первичную адаптацию возбудителя; лимфогенное распространение; первичные регионарно-очаговые и общие реакции; гематогенные метастазы и генерализация; вторичные очаги, реактивно-аллергические изменения; обратный метаморфоз и выздоровление.

С места внедрения *T.tularance* с током лимфы проникает в близлежащий лимфатический узел (регионарный), где размножается, что приводит к развитию воспалительной

реакции лимфоузла и окружающей клетчатки, то есть к образованию бубона. С поступлением возбудителя и его токсинов в кровяное русло развивается бактериемия, генерализация процесса, с образованием рассеянных некротических очагов (в селезенке, печени, легких, глубоких лимфатических узлах и в других органах) и развитием реактивно-аллергических изменений. Одновременно с генерализацией происходит формирование иммунитета. В настоящее время выяснены закономерности образования противотуляремийного иммунитета, показано важное значение в нем отдельно клеточных и гуморальных факторов и сочетанное их значение. При туляремийной инфекции происходит образование как IgM, так и IgG-антител. С появлением антител в крови бактериемия уменьшается, затем исчезает, происходит обратный метаморфоз с последующим выздоровлением. Заживление местных очагов происходит путем образования рубцов. Позднее появление рецидивов объясняется, по-видимому, длительным сохранением *T.tularensis* в специфических очагах в латентном состоянии.

Клинические проявления. Инкубационный период длится от нескольких часов до нескольких дней, чаще — 4 дня. Продромальный период не выражен. Заболевание начинается обычно остро, внезапно, с подъема температуры тела до высоких значений и озноба с повторными приступами. Больной жалуется на головную боль, снижение аппетита, нарушение сна, раздражительность, потливость; реже встречаются сухой кашель и боли в животе без точной локализации. Лихорадка носит разнообразный характер, чаще всего она неправильно ремиттирующая или интермиттирующая. Волнообразный тип температурной кривой свойственен для туляремии, протекающей со значительным поражением лимфатического аппарата. Падение температуры тела всегда литическое, но довольно часто на длительное время остается субфебрилитет. Длительность лихорадочного периода колеблется в широких пределах, чаще — 2-3 недели.

Довольно характерен внешний вид больного: лицо гиперемированное и пастозное с синюшно багровым оттенком,

особенно на веках, вокруг глаз, на губах, на мочках ушей; кисти рук и основания предплечья красные, местами синюшные.

При заражении через кожу на месте входных ворот, появляется пятно, затем папула, везикула, пустула и язва, обычно небольших размеров. Почти одновременно развивается регионарный лимфаденит. Язвы заживают медленно и, как правило, путем рубцевания.

При туляремии часто наблюдаются высыпания на коже: эритематозные, папулезные, везикулезные, розеолезные, петехиальные и др. Они могут быть то скудными или умеренными, то весьма обильными, появляются в разные сроки болезни и имеют симметричное расположение. После исчезновения высыпаний появляется обильное отрубевидное или пластинчатое шелушение с последующей пигментацией.

При заражении через рот (воду, пищевые продукты, руки и др.) развивается односторонняя или двусторонняя некротическая ангина. Появление ангины отмечается в первые дни заболевания и, как правило, сопровождается регионарным, лимфаденитом. Первоначально серовато-грязные налеты на миндалинах очень напоминают дифтерийную пленку, но, в отличие от последней, они не распространяются за пределы миндалин, кроме того вскоре развивается некротический процесс с образованием глубоких, медленно заживающих язв и рубцов.

При проникновении возбудителя через конъюнктиву глаза, помимо регионарного лимфаденита, развивается конъюнктивит, иногда с наличием папул, язвочек, со слизисто-гнойным отделяемым в умеренном количестве; возможно развитие дакриоцистита.

Наиболее частым проявлением туляремии является поражение лимфатических узлов. Регионарные лимфадениты, как правило, появляются в первые три дня от начала выявления первичного поражения на месте входных ворот инфекции и лишь в единичных случаях увеличение лимфоузлов наступает на 4~7-ой день от начала болезни. Преобладают шейные и подчелюстные лимфадениты, реже встречаются паховые. Могут возникнуть воспалительные изменения в бронхиальных и мезентериальных лимфоузлах.

Размеры лимфоузлов могут быть различными— от грецкого ореха до гусиного яйца; они могут быть одиночными и множественными, односторонними и двусторонними. В первые дни заболевания образуется плотная, не спаянная с кожей опухоль лимфатического узла — бубон, имеющая четкие контуры, малоблезненная. Кожа над ней длительное время сохраняется нормальной. В дальнейшем наступает очень медленное размягчение и к 18-21-му дню заболевания прощупывается как эластическая опухоль. При благоприятном течении наступает обратное развитие процесса, которое иногда длится до 1,5-2 месяцев и более.

Нагнаивающиеся узлы становятся мягкими, флюктуирующими, кожа над ними истончается, появляются свищи с выделением сливкообразного гноя. Самопроизвольное вскрытие приводит к образованию больших грязных, длительно незаживающих язв, которые после себя оставляют разных размеров рубцы.

При септическом течении туляремии гематогенно (реже лимфогенно) возникают вторичные бубоны. Эти бубоны имеют небольшие размеры, малоблезненны, рассасываются без нагноения.

В воспалительный процесс при туляремии, наряду с лимфоузлами, вовлекаются нередко и прилежащие ткани с образованием париаденита. Одновременно наблюдается более быстрое размягчение и вскрытие нагноившихся узлов. Следует отметить, что прорыв туляремийного лимфаденита с бронхиальной и мезентериальной локализацией может повлечь за собой острую катастрофу с летальным исходом.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы могут проявляться приглушенностью сердечных тонов, систолическим шумом на веряшке или в точке Боткина, несоответствием между частотой пульса и температурой в сторону замедления, артериальной и венозной гипотензией.

Поражение бронхолегочной системы при туляремии встречается значительно чаще, чем диагностируется. Перкуторные, аускультативные изменения, как и рентгенологические данные, могут укладываться в картину очаговой, сегментарной, лобарной пневмонии. Наиболее часто

встречаются очаговые поражения. Пневмонические поражения протекают параллельно с изменениями прикорневых лимфатических узлов. Изменения в легочной ткани могут появляться в поздние сроки от начала заболевания, и тогда они носят вялый, затяжной характер, с клинически выраженной интоксикацией и отличаются очень медленным разрешением, склонностью к рецидивам и осложнениям в виде бронхоэктазий, абсцессов, плевритов. Бронхитический вариант легочной формы туляремии характеризуется поражением крупных воздухоносных путей (трахея, крупные и средние бронхи) и лимфатических узлов грудной клетки (бронхиальные, паратрахеальные и медиастинальные), протекает сравнительно легко, приближаясь к обычному, не осложненному сезонными заболеваниями гриппу, и через 8-12 дней заканчивается выздоровлением. Туляремия, как правило, сопровождается пищеварительными расстройствами. Помимо понижения аппетита характерны схваткообразные боли в животе различной интенсивности и продолжительности, метеоризм, иногда задержка стула. У отдельных больных можно прощупать увеличенные, болезненные в разной степени мезентериальные лимфоузлы, либо их конгломерат. Острые боли, иногда с тошнотой, рвотой обусловлены раздражением брюшины воспалительными изменениями в лимфоузлах. При этом с большим постоянством наблюдается увеличение размера печени, изредка возможна желтуха. Пробы с нагрузкой выявляют функциональную недостаточность печени. Увеличение селезенки обнаруживается чаще всего в конце первой или начале второй недели обычно она безболезненна, мягкой консистенции.

Нарушения со стороны ЦНС проявляются головной болью, расстройством сна, возбуждением или вялостью, апатичностью. Описаны единичные случаи туляремийного менингита и энцефалита.

При исследовании крови определяется умеренная лейкопения, токсическая зернистость нейтрофилов, лимфоцитов и увеличенные числа моноцитов. При тяжелом течении исчезают эозинофилы, отмечаются лейкоцитоз, высокое СОЭ. В первые дни заболевания наблюдается

тромбоцитопения, сменяющаяся на высоте заболевания тромбоцитозом. В моче в остром периоде может быть проходящая умеренная альбуминурия, цилиндрурия и гематурия.

Классификация. Наиболее рациональной в клинко-патогенетическом и эпидемиологическом отношении является классификация туляремии, предложенная Г.П.Рудневым, согласно которой различают следующие клинические формы:

1) бубонная (язвенно-бубонная, глазобубонная) — при заражении через кожу и конъюнктиву глаз;

2) ангинозно-бубонная;

3) абдоминальная, называемая также кишечной — при заражении через рот;

4) легочная (бронхитический и пневмонический варианты) — при заражении через дыхательные пути.

По тяжести течения болезни различают легкие, средней тяжести и тяжелые случаи, по длительности же течения различают острые и затяжные (свыше 6 месяцев) формы.

Легкие формы туляремии характеризуются малой выраженностью всех симптомов. Болезнь начинается обычно познобливанием, температура редко бывает высокой, продолжительность лихорадочного периода невелика (5-8 дней). Печень и селезенка не увеличиваются. Слабо выражена адинамия.

Тяжелые формы туляремии характеризуются значительной выраженностью всех симптомов: длительностью лихорадочного периода, выраженной интоксикацией, значительным поражением лимфоузлов, сердечно-сосудистой системы, легких, нервной системы и др.

Случаи средней тяжести занимают промежуточное положение между легкими и тяжелыми формами.

Выделяют *латентные, стертые формы* туляремии, характеризующиеся малой выраженностью симптомов и диагностирующиеся обычно только лабораторными методами исследования.

Диагноз. Для диагностики туляремии большое значение имеет аллергическая (внутрикожная или накожная) проба с тулярином, а также серологические РА, РПГА, РН и

бактериологические методы исследования. Наиболее распространенной и информативной является аллергическая проба с тулярином, которая ставится на кожно и внутрикожно по типу реакций Пирке и Манту. Учет реакции производят через 24-48 часов и считают ее положительной при наличии инфильтрата и гиперемии не менее 0,5 см. Она становится положительной с 3-6 суток болезни и сохраняется многие годы.

Указанные методы строго специфичны и вполне надежны для диагностики туляремии, одновременно являясь методами ретроспективной диагностики этой инфекции.

Бактериологические методы диагностики туляремии имеют дополнительное значение и не всегда эффективны.

Осложнения при туляремии встречаются зретья редко. Надо учитывать, что при туляремии возможны ранние рецидивы (через 3-5 недель) и поздние (спустя ряд месяцев и даже годы). Развитие их связано, по-видимому, с возможностью длительного пребывания возбудителя в организме с пониженной или измененной сопротивляемостью.

Чаще всего рецидивирует бубонная форма с образованием бубона на прежнем месте.

Дифференциальный диагноз. Полиморфизм клинических симптомов туляремии создает значительные затруднения в отношении дифференциального диагноза с такими заболеваниями, как лимфадениты самой различной этиологии, ангиной, тифами и др.

Для банальных лимфаденитов (стрепто- или стафилококковых) особенно характерна выраженная болезненность увеличенных лимфоузлов, вовлечение в процесс кожи над ними, развитие периаденитов, лимфангоитов и наличие, как правило, первичного очага инфекции.

Туберкулезный лимфаденит отличают более постепенное начало, субфебрильный характер температуры, раннее вовлечение в процесс подлежащих тканей; кожа над лимфоузлами обычно делается неподвижной, местами истончается, образуются свищи с выделением казеозного гноя. Кроме того, следует учитывать контакт и результаты постановки туберкулиновой пробы.

Ангина при туляремии, в отличие от дифтерии, имеет одностороннюю локализацию и налегает максимума (1:400-1:800 и выше) на 4-6-й ты неделе, после чего титр начинает снижаться.

При брюшном тифе, в отличие от туляремии, наблюдается относительное замедление пульса лейкопения, оглушенность, ступенеобразное медленное поднятие температуры тела, обложенный сухой язык, раннее появление увеличенной селезенки, а затем и розеол.

Лечение. Лечение туляремии должно быть ранним, патогенетически обоснованным, планомерно-последовательным и комплексным.

В настоящее время широко применяются антибиотики: левомицетин, тетрациклины, эритромицин и др. Назначают антибиотики в общепринятых дозах в течение 5-7-10 дней. Неэффективными при туляремии оказались пенициллин и сульфаниламидные препараты.

Из средств патогенетической терапии применяют гемодез, полиглюкин, физиологический раствор с глюкозой. При сердечно-сосудистых нарушениях назначают кордиамин, кофеин.

У больных туляремией с выраженными явлениями аллергии показано применение антигистаминных препаратов: димедрол, пипольфен, супрастин и др.

При поражении глаз рекомендуется закапывание 20-30% раствора сульфацил-натрия; при ангине — полоскание фурацилином.

Туляремийные лимфадениты до развития нагноения лечатся консервативным методом. Назначаются компрессы, мазевые повязки, а также прогревание синим светом, соллюксом, кварцем. Нагноение требует своевременного хирургического вмешательства, так как самопроизвольное вскрытие дает большие, грязные, длительно незаживающие язвы с образованием грубых рубцов.

В остром периоде больным необходим постельный режим, полноценное богатое витаминами питание и соответствующий уход. Больных госпитализируют по клиническим показаниям в общие отделения. Изоляция лиц, контактировавших с больным, не проводится.

За переболевшими устанавливается диспансерное наблюдение на 1,5-2 года в связи с возможностью поздних рецидивов. Прогноз при туляремии, как правило, благоприятный. В прежние годы были единичные летальные исходы при легочной и абдоминальной формах болезни.

Профилактика. Основным способом профилактики туляремии является вакцинация. Используется живая ослабленная противотуляремийная вакцина Эльберта-Гайского. На кожу плеча наносят две капли вакцины, а затем через них проводят легкие царапины с последующим втиранием. Формирование иммунитета обычно заканчивается к 20-30-му дню после вакцинации. Защитный титр антител надежно предохраняет против любого естественного способа заражения в течение длительного времени,

Разработан высокоэффективный и более экономичный способ внутрикожного однократного введения туляремийной вакцины с помощью безыгольного инжектора.

В эндемичных по туляремии и смежных с ними районах плановыми прививками охватывается все сельское население в возрасте 7 лет и старше (за исключением лиц, которым прививки противопоказаны по состоянию здоровья), а в отдельных случаях (угроза водного заражения, бытовой вспышки и др.) и детей в возрасте от 2 лет.

В туляремийном очаге проводятся комплексные санитарно-противоэпидемические мероприятия, регламентированные специальными постановлениями.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА

Сибирская язва (лат. antrax) – острозаразное заболевание человека и сельскохозяйственных животных (зоонозная инфекция), характеризующееся лихорадкой, поражением лимфатического аппарата, интоксикацией.

Этиология. Возбудителем инфекции является грамположительная бактерия *Bacillus anthracis* имеющая под микроскопом вид палочки с обрубленными концами - *Bacillus*

anthracis представляет собой довольно крупную палочку длиной 6-10 мкм и шириной 1-2 мкм. Она неподвижная окрашивается по Граму, образует споры и капсулу. Хорошо растет на различных питательных средах. Вегетативные формы быстро погибают без доступа воздуха при прогревании, под воздействием различных дезинфицирующих средств. Споры сибирской язвы весьма устойчивы во внешней среде, они могут сохраняться в почве до 10 лет и более. Споры образуются вне организма при доступе свободного кислорода. Вирулентность возбудителя обусловлена наличием капсулы и экзотоксина. Находясь во внешней среде, палочка сибирской язвы образует споры, которые могут сохранять жизнеспособность на протяжении многих месяцев и даже лет ввиду большой устойчивости к факторам внешней среды (выслушиванию, замораживанию), погибает при температуре 120⁰ С в течение 2 часов. При попадании спор сибирской язвы в организм человека или животного через кожу, верхние дыхательные пути или слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта образуется вегетативная форма в виде палочки, окруженной капсулой.

Эпидемиология. Источником инфекции являются домашние животные (крупный рогатый скот, овцы, козы, верблюды, свиньи). Заражение может наступить при уходе за больными животными, убое скота, обработке мяса, а также при контакте с продуктами животноводства (шкура, кожа, шерсть, меховые изделия, щетина), обсемененными спорами сибиреязвенного микроба. Заражение имеет преимущественно профессиональный характер. Заражение может наступать через почву, в которой споры сибиреязвенного возбудителя сохраняется в течение многих лет. Споры попадают в кожу через микротравмы; при алиментарном инфицировании (употребление зараженных продуктов) возникает кишечная форма. Передача возбудителя может осуществляться аэрогенным путем (вдыхание инфицированной пыли, косной муки). В этих случаях возникают легочные и генерализованные формы сибирской язвы. В странах Африки допускается возможность передачи инфекции посредством укусов кровососущих насекомых. Заражения человека от человека обычно не наблюдается. Сибирская язва широко распространена во многих странах Азии

и Африки и Южной Америки. В США и странах Европы наблюдаются единичные случаи заболеваний сибирской язвой.

История и географическое распространение. Первые сведения о заболевании сибирской язвы человека относятся ко второй половине XVII века. В 1788 году С.С.Андреевский, заразив себя от больного животного, установил общность болезни у животных и людей.

Возбудитель сибирской язвы был открыт и выделен в чистой культуре в 1876 г. Р.Кохом. В 1885 г. Пастер получил и апробировал противосибирязвенную вакцину для животных.

Заболевание сибирской язвой людей наблюдаются практически во всех странах мира. В прошлом сибирская язва относилась к числу наиболее распространенных инфекционных болезней.

Патогенез. Отражением прежних представлений о патогенезе сибирской язвы человека является разделение клинических форм сибирской язвы на *кожную, кишечную, легочную* и *септическую*. В настоящее время в соответствии с современными представлениями о патогенезе сибирской язвы выделяют лишь 2 клинических варианта болезни: *локализованный* и *генерализованный*. К локализованной сибирской язве относят кожную форму. При кожной форме обязательно наличие кожных изменений в месте входных ворот генерализованная сибирская язва является следствием поступления возбудителя из лимфатического аппарата в кровь.

Входными воротами инфекции является кожа, слизистая оболочка дыхательных путей и изредка - слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта. Патогенез сибирской язвы представляется как двустадийный процесс. Вне зависимости от входных ворот инфекции первая стадия представляет собой локализованное поражение регионарных лимфатических узлов, вторая стадия- генерализацию процесса.

В основе патогенеза лежит действие экзотоксина возбудителя, который состоит по крайней мере из трех компонентов или факторов: первого (I) эдиматозного (воспалительного) фактора, второго (II) протективного (защитного) антигена (РА) и третьего (III)-летального фактора. Добавление ко II фактору I фактора увеличивает иммуногенные

свойства, а добавление III фактора – снижает их. Смесь I и II факторов вызывает увеличение воспалительной реакции и отека за счет увеличения проницаемости капилляров. Смесь II и III факторов усиливает действие летального фактора и приводит к гибели морских свинок, крыс и мышей. Смесь трех факторов сибиреязвенного токсина (I, II, III) оказывает воспитательное (эдематозное) и летальное действие.

Человек чаще всего заражается через поврежденную кожу и аэрогенным (ингаляционным) путем. Другие способы заражения редко приводят к заболеванию. В одних случаях болезнь протекает в виде локализованной сибирской язвы и образования кожного карбункула, в других – к развитию общей инфекции, завершающейся генерализацией процесса.

При заражении через дыхательные пути, а в отдельных случаях через поврежденную кожу и слизистую оболочку желудочно–кишечного тракта, процесс может сразу развиваться по типу генерализации и протекать весьма остро.

Входными воротами при кожной форме сибирской язвы может явиться любой участок кожи и слизистых оболочек. Можно считать, что кожная форма обусловлена прежде всего малой дозой заражающего материала, попадающего на кожу, и поверхностным его внедрением.

В месте внедрения возбудителя в коже развивается сибиреязвенный карбункул – своеобразное поражение кожи, присущее человеку и представляющее собой очаг серозно – геморрагического воспаления с некрозом, отеком окружающих тканей и регионарным лимфаденитом.

В зоне отека проходимость лимфатических сосудов сохраняется полностью как в ранние, так и в поздние сроки развития отека. Это дает возможность заноса возбудителя сибирской язвы из места внедрения подвижными макрофагами по лимфатическим путям в лимфатические узлы, в которых развивается серозное, серозно–геморрагическое или некротически–геморрагическое воспаление. Возбудитель сибирской язвы на некоторое время задерживается в лимфатических узлах, часть его гибнет, а часть, сохранившая жизнеспособность, поступает в общий кровоток.

У 99% больных процесс ограничивается поражением кожи с вовлечением регионарного лимфатического аппарата и бактериемией без перехода в генерализацию. У 1% больных бактериемия заканчивается генерализацией процесса, клиническая картина которого зависит от преимущественной локализации палочек сибирской язвы в том или ином органе или ткани. Чаще всего такими органами являются легкие или кишечник, что и дает основание ошибочно говорить о “легочной” или “кишечной” формах

Аэрогенный путь заражения возможен только спорами *Bac. anthracis* при переводе их в воздух (в состоянии аэрозоля). Споры легко могут переводиться в аэрозольное состояние при различных технологических операциях при обработке сухого инфицированного животного сырья: кожи, шерсти, волоса, щетины и т.д. Чем выше концентрация частиц аэрозоля, загруженного спорами, тем большая опасность заражения. Инфицированные частицы аэрозоля осаждаются обычно на слизистой оболочке трахеи и бронхов, не достигая альвеол.

Споры сибиреязвенной палочки на эпителии трахеи и бронхов не прорастают. Значительная часть возбудителя из легких с секреторными выделениями удаляются. Некоторая часть возбудителя захватывается подвижными макрофагами и заносится по лимфатическим путям в регионарные (медиастинальные, трахеальные, бронхиальные) лимфатические узлы, в которых они прорастают и размножаются, что сопровождается воспалительной реакцией лимфатических узлов и их деструкцией. Отсюда лимфатическая и кровеносная системы позволяют возбудителю быстро и в массивных дозах прорываться в кровяное русло. Этому способствует частично замкнутая лимфатическая система легких, где возбудитель получает неограниченные возможности размножения и поступления в кровь. В начальном периоде генерализации основная масса возбудителя находится главным образом в органах, богатых лимфоидной тканью. В последующие часы количество возбудителя резко увеличивается и в других органах. Раньше всего палочки сибирской язвы появляются в легких, поскольку они являются первым тканевым фильтром на пути миграции бактерий из лимфатической системы в кровь.

Вторая (завершающая стадия) патогенеза сопровождается прогрессивно нарастающей токсемией, которая является причиной развития токсико-инфекционного шока, приводящего в конечном итоге к смерти.

Патологическая анатомия. При сибирской язве, вне зависимости от клинической формы, причиной смерти является токсико-инфекционный шок, морфологическим эквивалентом которого является жидкое состояние крови и перераспределение ее с загустеванием полостей сердца и крупных сосудов, полнокровие капилляров и венул, стаз, агрегация эритроцитов, периваскулярные кровоизлияния и интерстициальный отек.

При локализованной сибирской язве, преимущественной формой которой является кожная, обязательно наличие кожных изменений в месте входных ворот в виде сибиреязвенного карбункула. При висцеральной форме основные изменения наблюдаются в лимфатических узлах средостения, легких, брюшной полости в виде серозного, серозно-геморрагического и некротически-геморрагического лимфаденита.

При генерализованной сибирской язве с развитием сепсиса лимфаденит является первичным септическим очагом, который возникает не в месте внедрения возбудителя, а в отдалении от него. Генерализация инфекционного процесса происходит тремя путями: контактным, лимфогенным и гематогенным. В результате генерализации в процесс вовлекается клетчатка средостения, легкие, плевра, перикард, пищеварительный тракт, оболочки мозга, мозг.

Медиастинит, плеврит, перикардит и прикорневая пневмония развиваются при гематогенном и лимфогенном пути распространения возбудителя. Поражение желудка и кишечника, мозговых оболочек и мозга обусловлено исключительно гематогенной генерализацией.

Морфологической сущностью сибиреязвенного сепсиса является острое серозно-геморрагическое, геморрагическое и реже – фибрино-геморрагическое воспаление. Лейкоцитарная реакция в очагах воспаления при сепсисе выражена слабо или отсутствует. В органах иммуногенеза (селезенка, лимфоузлы, вилочковая железа) имеется подавление иммунной защиты организма с замещением лимфоидной ткани макрофагами и

наличие примитивной защитной реакции в виде макрофагального незавершенного фагоцитоза возбудителя.

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 8 дней (чаще 2-3 дня). Различают кожную, легочную (ингаляционную) и кишечную формы сибирской язвы, последние две форма характеризуются гематогенной диссеминацией микроорганизмов и объединяются иногда под названием генерализованной (септической) формы, хотя по изменениям в области ворот инфекции эти две формы различаются между собой. Чаще всего наблюдается кожная форма (у 95%), редко легочная и очень редко (менее 1%) кишечная.

Кожная форма подразделяется на следующие клинические разновидности: карбункулезная, эдематозная, буллезная и эризипелоидная (Никифоров В.Н., 1973). Чаще всего встречается карбункулезная разновидность. Кожная форма характеризуется местными изменениями в области ворот инфекции. В начале в месте поражения возникает красное пятно, которые приподнимается над уровнем кожи, образуя папулу, затем на месте папулы развивается везикула, через некоторое время везикула превращается в пустулу, а затем в язву. Процесс протекает быстро, с момента появления пятна до образования пустулы проходит несколько часов. Местно больные отмечают зуд и жжение. Содержимое пустулы часто имеет темный цвет за счет примеси крови. При нарушении целостности пустулы (чаще при расчесах) образуется язва, которая покрывается темной коркой. Вокруг центрального струпа располагаются в виде ожерелья вторичные пустулы, при разрушении которых размеры язвы увеличиваются. Вокруг язвы отмечается отек и гиперемия кожи, особенно выраженные при локализации процесса на лице. Характерно снижение или полное отсутствие чувствительности в области язвы.

Чаще всего язва локализуется на верхних конечностях: пальцы, кисть, предплечье, плечо, далее идут лоб, виски, темя, скула, щека, веко, нижняя челюсть, подбородок, шея и затылок, грудь, ключица, грудные железы, спина, живот, на нижних конечностях язва локализуются редко.

Признаки общей интоксикации (лихорадка до 40⁰С, общая слабость, разбитость, головная боль, адинамия, тахикардия) появляются к концу первых суток или на 2-й день болезни. Лихорадка держится в течении 5-7 дней, температура тела снижается критически. Местные изменения в области язвы постепенно заживают, и к концу 2-3-й недели струп отторгается. Обычно бывает единичная язва, хотя иногда могут быть и множественные (2-5 и даже 36). Увеличение числа язв заметного влияния на степень тяжести течения заболевания не оказывает. Большее влияние на тяжесть течения болезни оказывает возраст больного. До введения в практику антибиотиков среди больных старше 50 лет летального была в 5 раз выше (54%), чем у лиц более молодого возраста (8-11%). У привитых против сибирской язвы кожные изменения могут быть весьма незначительными, напоминая обычный фурункул, а общие признаки интоксикации могут отсутствовать. Эдематозная разновидность кожной формы сибирской язвы: кожные изменения могут быть весьма незначительными, напоминая обычный фурункул, а общие признаки интоксикации могут отсутствовать.

Эдематозная разновидность кожной формы сибирской язвы наблюдается редко и характеризуется развитием отека без видимого карбункула в начале болезни. Заболевание протекает более тяжело с выраженными проявлениями общей интоксикации. Позднее на месте плотного безболезненного отека появляется некроз кожи, который покрывается струпом.

Буллезная разновидность кожной формы сибирской язвы также наблюдается редко. Она характеризуется тем, что на месте типичного карбункула в области ворот инфекции образуются пузыри, наполненные геморрагической жидкостью. Они возникают на воспаленном инфильтрированном основании. Пузыри достигают больших размеров и вскрываются лишь на 5-10-й день болезни. На их месте образуется обширная некротическая (язвенная) поверхность. Эта разновидность сибирской язвы протекает с высокой лихорадкой и выраженными симптомами общей интоксикации.

Эризипеллоидная разновидность кожной формы сибирской язвы наблюдается наиболее редко. Особенностью ее является образование большого количества беловатых пузырей,

наполненных прозрачной жидкостью, расположенных на припухшей, покрасневшей, но безболезненной коже. После вскрытия пузырей остаются множественные язвы, которые быстро подсыхают. Эта разновидность характеризуется более легким течением и благоприятным исходом.

Легочная форма сибирской язвы начинается остро, протекает тяжело и даже при современных методах лечения может закончиться летально. Среди полного здоровья возникает потрясающий озноб, температура тела быстро достигает высоких цифр (40°C и выше), отмечается конъюнктивит (слезотечение, светобоязнь, гиперемия конъюнктив), катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей (чихание, насморк, хриплый голос, кашель). Состояние больных с первых часов болезни становится тяжелым, появляются сильные колющие боли в груди, одышка, цианоз, тахикардия (до 120-140 уд/мин), АД понижается. В мокроте наблюдается примесь крови. Над легкими определяются участки притупления перкуторного звука, сухие и влажные хрипы, иногда шум трения плевры. Смерть наступает через 2-3 дня.

Кишечная форма сибирской язвы характеризуется общей интоксикацией, повышением температуры тела, болями в эпигастрии, поносом и рвотой. В рвотных массах и в испражнениях может быть примесь крови. Живот вздут, резко болезненный при пальпации, выявляются признаки раздражения брюшины. Состояние больного прогрессивно ухудшается и при явлениях инфекционно-токсического шока больные умирают.

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

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание сибирской язвы основывается на данных эпидемиологического анамнеза (профессия больного, характер обрабатываемого материала, откуда доставлено сырье, контакт с больными животными и др.). Учитываются также характерные изменения кожи в области ворот инфекции (расположение на открытых участках кожи, наличие темного струпа, окруженного

вторичными пустулами, отеком и гиперемией, анестезия язвы). Следует учитывать, что у привитых все изменения кожи могут быть выражены слабо и напоминать стафилококковые заболевания (фурункул и другие). Лабораторным подтверждением диагноза служит выделение культуры сибиреязвенной палочки и ее идентификация. Для исследования берут содержимое пустулы, везикулы, тканевой выпот из-под струпа. При подозрении на легочную форму берут кровь, мокроту, испражнения. При кожных формах гемокультура выделяется редко. Взятие и пересылку материала проводят с соблюдением всех правил работы с особо опасными инфекциями. Для исследования материала (шкур, шерсть) применяют реакцию термореципитации (реакция Асколи). Для обнаружения возбудителя используют также иммунофлуоресцентный метод. В качестве вспомогательного метода можно использовать кожно-аллергическую пробу со специфическим аллергеном – антраксином. Препарат вводят внутрикожно (0,1 мл). Результат учитывают через 24 и 48 ч. Положительной считается реакция при наличии гиперемии и инфильтрата свыше 10 мм в диаметре при условии, что реакция не исчезла через 48 ч.

Дифференцировать необходимо от фурункула, карбункула, рожи, в частности от буллезной формы. Легочную (ингаляционную) форму сибирской язвы дифференцируют от легочной формы чумы, туляремии, мелиоидоза, легионеллеза и тяжелых пневмоний другой этиологии.

Лечение. Для этиотропного лечения используют антибиотики, а также специфический иммуноглобулин. Чаще всего назначают пенициллин при кожной форме 2 млн-4 млн ЕД/сут парентерально. После исчезновения отека в области язвы можно назначить препараты пенициллина перорального (ампициллин, оксациллин еще в течение 7-10 дней). При легочной и септической формах пенициллин вводят внутривенно в дозе 16-20 млн ЕД/сут, при сибиреязвенном менингите такие дозы пенициллина сочетают с 300-400 мг гидрокортизона. При непереносимости пенициллина при кожной форме сибирской язвы назначают тетрациклин в дозе 0,5 г 4 раза в день в течение 7-10 дней. Можно использовать также и

эритромицин (по 0,5 г 4 раза в день 7-10 сут). В последнее время рекомендуют ципрофлоксацин по 400 мг через 8-12 ч, а также доксициклин по 200 мг 4 раза в день, а затем по 100 мг 4 раза в день.

Специфический противосибиреязвенный иммуноглобулин вводят внутримышечно в дозе 20-80 мл/сут (в зависимости от клинической формы и тяжести болезни) после предварительной десенибилизации. В начале для проверки чувствительности к лошадиному белку вводят внутривожно 0,1 мл иммуноглобулина лучше воздержаться.

Прогноз. До введения в практику антибиотиков смертность при кожной форме достигла 20%, при современном рано начатом лечении антибиотиками она не превышает 1%. При легочной, кишечной и септической формах прогноз неблагоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Выявление и ликвидация очагов инфекции по линии ветеринарной службы. Лицам, подвергающимся опасности заражения сибирской язвы (работникам предприятий по переработке кожевенного сырья и шерсти, мясокомбинатов, ветеринарным работникам, работникам лабораторий, работающим с возбудителем сибирской язвы), проводят профилактические прививки сибиреязвенной живой сухой вакциной.

Активную иммунизацию проводят по эпидпоказаниям в возрасте от 14 до 60 лет. Используют живую сибиреязвенную вакцину (СТИ-1), которую вводят подкожно через скарифицированную кожу по 0,5 мл (вакцина для подкожного применения, разведена в сто раз) двукратно с интервалом в 20-30 дней последующей ревакцинацией через 12 месяцев.

Экстренная профилактика проводится в первые 5 дней всем лицам после контакта с инфицированным материалом, назначением антибиотиков – феноксиметилпенициллин, тетрациклин, ампициллин, доксициклин, рифампицин в дозах, соответствующих возрасту в течение 5 дней. Кроме того вводят сибиреязвенный иммуноглобулин. Подросткам 14-17 лет – 12 мл, детям – 5-8 мл. Взрослым – 20-25 мл. За этими лицами устанавливается медицинское наблюдение в течение 8-9 дней.

Непосредственно перед прививками ампулу с сухой вакциной вскрывают, шприцом вводят в нее 1 мл 30 % раствора глицерина (приложен к коробке с вакциной), слегка встряхивают до получения равномерной взвеси. На кожу верхней трети плеча наносят (после предварительной обработки кожи спиртом или эфиром) 2 капли вакцины и делают насечки через каждую каплю. Разведенная вакцина должна быть использована в течение 4х часов. Неиспользованный остаток вакцины уничтожают путем кипячения в течение 2х часов. Тем же способом обезвреживаются шприцы и оспопрививательные перья.

Дети вакцинируются начиная с 14 лет, а при наличии неблагополучной эпидемиологической ситуации с 7 лет по разрешению министерства здравоохранения республики.

После однократной вакцинации через 2-3 недели у привитых возникает достаточно надежный иммунитет продолжительностью около 12 месяцев. Ревакцинация производится той же дозой однократно через 10-14 месяцев. Плановые профилактические прививки должны проводится своевременно, т.е. в период февраля-апреля.

Контроль за результатами иммунизации проводится через 24-48 ч. после прививки. Местная реакция на прививку считается положительной если в мести насечек появляется краснота и припухлость, иногда отечность с образованием желтоватых корочек, которые отпадают на 4-8 день, и мелких узелков. Общая реакция на прививку: головные боли, недомогание, небольшое кратковременное повышение температуры наблюдается лишь в редких случаях.

Экстренная пассивная иммунизация сибиреязвенным глобулином должна проводится не позднее 10 дней после того как будет установлена ими заподозрена возможность контактного заражения и не позднее 5 дней после употребления в пищу инфицированного мяса.

В случае гибели животных от сибирской язвы их сжигают или зарывают в могилы в строго отведенных местах. На дно могилы поверх трупа насыпают негашеную известь слоем 10-15 см.

Больных госпитализируют в отдельную палату, проводят текущую дезинфекцию. Выписывают после полного выздоровления и эпителизации язв.

За лицами, контактировавшими с больными животными, устанавливается медицинское наблюдение в течение 2 недель.

САП

САП – относится к группе зоонозных инфекций и характеризуется образованием на коже, слизистых оболочках, мышц и внутренних органов. Специфических образований протекает в виде острой и хронической.

Этиология. Возбудитель сапа – *Pseudomonas mallei* – грамотрицательная палочка, спор и капсул не образует хорошо, культивируется на обычных питательных средах, содержит эндотоксин, который активно действует на клетки гладких мышц изолированных органов. Обладает патогенностью для человека, лошадей и лабораторных животных: кроликов, кошек, морских свинок. При температуре 55⁰ С палочка погибает через 10 мин в гнойных массах сохраняет жизнеспособность при более высокой температуре – до 100⁰ С, прямой солнечный свет убивает возбудителя в течение 24 часов, но в выделениях больных животных он может выживать до нескольких недель, хорошо переносит низкую температуру, не устойчив к воздействию дезинфицирующих веществ, применяемых в обычных концентрациях.

Эпидемиология. Основным источником инфекции для человека в природе являются больные сапом целно копытные животные (лошади, ослы, мулы, лошаки, зебры) но могут заболеть верблюды, хищники из семейства кошачьих (лев, тигр, леопард) лабораторные животные (морские свинки и др.)

До вскрытия сапных узлов больное животное не заразно, так как с калом мочой, молоком и другими экскретами возбудитель не выделяется. Входными воротами возбудителя служат слизистые оболочки (глаза, носа), поврежденная кожа, дыхательные пути, реже – пищеварительный тракт. В естественных условиях основным путем заражения животных является пищеварительный канал (через корм и воду), люди

обычно заражаются по типу инфекций через наружные покровы в результате контакта с больными животными: возможно заражение человека сапом через слизистые носа, легкие, пищеварительные тракт (использование зараженной воды), причем алиментарный путь заражения встречается редко. Заражение аэрозольным путем чаще происходит в лабораторных условиях и, как правило, приводит человека к заболеванию острой формой сапа с первичной локализацией процесса на слизистой носа и в легких. Это форма заболевания человека опасно для окружающих.

Восприимчивость людей к сапу всеобщая. Иммуниет к сапу мало изучен. В условиях эксперимента установлено, что при сапе, особенно при остром течении, развивается вторичная иммунологическая недостаточность по клеточному типу. О развитии иммуниета в процессе болезни свидетельствует самопроизвольное выздоровление человека при хронической форме сапа. Отдельные сообщения о повторных заражениях свидетельствуют о кратковременности и малой выраженности иммуниета.

Патогенез. Сапа у человека сходен с патогенезом у животных. В месте внедрения возбудителя образуется первичный аффект (узелок), в виде красно-багровой папулы, переходящей постепенно в пустулу и язву. Из места первичной локализации возбудитель сапа по лимфатическим путям проникает в кровь и оседает в различных органах и тканях, приводя к образованию специфических гранулем и вызывая вторичные поражения в виде мелких множественных абсцессов в легких, печени, селезенки и др. При заражении аэрогенным путем первично поражаются легкие.

Патоморфология. Выходными воротами инфекции чаще всего служат мелкие повреждения наружных кожных покровов или слизистых оболочек. Заболевание характеризуется развитием различных органов и тканях узелков грануляционной ткани. В таких узелках, состоящих в основном из гистиоцитов, имеющих вид эпителиоидных клеток, как правило, быстро наступает гнойное расплавление и некроз.

При остром сапе преобладает процесс гнойного расплавления, и патологической процесс протекает по типу

пиемии с образованием метастатических абсцессов во внутренних органах, мышцах с поражением костей, суставов кожи, слизистых оболочек. Хронический сап протекает в виде хронического сепсиса, при нем наблюдаются узелки с преобладанием пролиферативных явлений с абсцессов в коже, подкожной клетчатке, слизистых оболочках, мышцах с явлениями рубцевания и инкапсуляции.

Поражение кожи при остром сапе проявляется тем, что в области внедрения микроорганизма возникают узелки или пустулы: пре хронической форме в коже и подкожной клетчатке появляются янтарно-желтые узелки, гнойнички с последующим изъязвлением и рубцеванием. При остром сапе процесс часто локализуется на слизистой полости носа, где образуются мелкие узелки, затем развиваются пустулы, на месте которых образуются язвы. В воспалительный процесс могут вовлекаться кости и хрящи с последующим их разрушением. При хроническом сапе поражение носа часто отсутствует. Редко встречается поражение слизистой оболочки полости рта, гортани.

Поражение легких чаще всего происходит гематогенной из других очагов (кожа, слизистая полости носа). Воспалительные изменения в большинстве случаев наблюдаются при остром, реже - при хроническом сапе.

Нередко при сапе в мышцах и межмышечных пространствах, преимущественно нижних конечностей, развиваются абсцессы и сапные узелки. Редко имеют место язвы кишечника, гнойный менингит, абсцессы мозга.

Клинические проявления. Различают острый и хронический сап. При остром сапе инкубационный период равен 1-5 суткам и редко доходит до 2-3 недель. Температура тела повышается чаще до $38,5-39,5^{\circ}\text{C}$, не имеет закономерного характера, возможно снижение через 5-7 дней и вновь повышение. Одновременно появляются боли в мышцах, суставах, головная боль, общая слабость. На месте входных ворот инфекции возникает папула величиной от чечевичного зерна до горошины красновато-багрового цвета, превращающаяся в пустулу с серозным или кровянистым содержимым. Через 1-3 дня стенка пустулы лопаются и образуется язва, дно которой имеет

сальный вид. При генерализации процесса аналогичные изменения органа практически возникает во всех органах. На коже появляются множественные папулы, быстро превращающиеся в пустулы с кровянистой жидкостью, часть из них в дальнейшем изъязвляется. Пустулезные высыпания наиболее часто бывают на коже лица. Одновременно поражаются и слизистые оболочки – папулы превращаются в пустулы и язвы. В результате высыпания на слизистой оболочке носа наблюдаются слизисто гнойные выделения из носа, иногда сукровичные. Пустулезно-язвенные поражения могут распространяться на слизистые оболочки полости рта, а иногда и на конъюнктиву глаза. Возможны регионарные лимфадениты.

В мышцах нередко образуются абсцессы, некротические очаги, причем чаще в икроножных мышцах, причиняющие резкие боли. Абсцессы могут самопроизвольно вскрываться через свищ.

В легких развивается пневмония, характеризующая скудными перкуторными и аускультативными изменениями ползучего характера. Возможны абсцессы, сопровождающиеся кашлем с выделением кровавой или пенисто – гнойной мокроты. Изменения сердечно-сосудистой системы документируются расширением границ сердца, глухостью тонов, артериальной гипотензией.

Как правило, у больных определяется гепатолиенальный синдром, присоединяются расстройства желудочно-кишечного тракта. Развиваются гнойные артриты.

Состояние больного прогрессивно ухудшается, общая продолжительность болезни составляет от 2 до 5 недель и заканчивается летальным исходом при расстройстве дыхания и прогрессировании сердечной недостаточности.

Хронический сепсис характеризуется постепенным развитием симптомов. Наиболее характерным проявлением является образование на коже множественных пустул с тенденцией их к изъязвлению. Нередко язвы, особенно на коже лица, сливаются, плохо гранулируются, после заживления оставляют рубцы. Как правило, пустулезные высыпания с последующим их изъязвлением образуются и на слизистой оболочке носа, дающие слизисто – сукровичные и кровянистые выделения.

Характерным также является наличие «холодных абсцессов» в мышцах, которые могут самопроизвольно вскрываться с образованием долго незаживающих свищей с выделением гноя. Абсцессы и язвы могут обусловить развитие лимфангоитов. При хронической форме часто наблюдаются плевропневмонии, а также множественные мелкие абсцессы в ткани легких.

Одна из особенностей хронического сапа состоит в том, что периоды обострений сменяются ремиссиями, продолжительность которых разнообразна. Общая продолжительность хронического сапа колеблется от нескольких месяцев до 2–3 лет.

Диагноз. Сап диагностируют на основании эпидемиологических данных лабораторных исследований.

Аллергическая проба с маллеином (специально обработанный фильтрат бульонной культуры возбудителя сапа в разведении 1:10) – ведущая в диагностике сапа у животных, может быть использована и для диагностики заболевания у человека. Применяется на коже по типу скарификационной пробы Пирке. При положительной пробе через 24–48 часов наблюдается местная реакция. Проба становится положительной с 10–15 го дня от начала болезни.

Из **серологических методов** диагностики сапа основной считается РСК. Титры 1:20 и выше считаются диагностическими. Используется также РПГА как более чувствительная и специфическая, чем РСК, но широкого распространения в практике она не получила. РА в диагностике сапа носит ориентировочный характер. Диагностический титр – 1:1000.

Бактериологические исследования для диагностики сапа не получили широкого распространения.

Дифференциальный диагноз. Сап дифференцируют с фурункулезом, пиодермией, септикопиемией, мелиоидозом, а при наличии изменений легких – с пневмонией, абсцессами, туберкулезом легких. Иногда возникает необходимость проводить дифференциальную диагностику с легочными формами чумы и сибирской язвы.

Лечение. Больного сапом помещают в изолированную палату. Медицинский персонал работает в перчатках,

специальном костюме. При легочной форме применяются респиратор и защитные очки. У постели больного проводится текущая, а после выписки – заключительная дезинфекция.

В настоящее время для лечения сапа применяют доксициклин, рифампицин, тетрациклин, сульфазин, сульфатон. Препараты назначают внутрь, возможно в сочетании (рифампицин, и сульфазин, доксициклин и рифампицин) в дозах соответственно возрасту, продолжительность курса лечения составляет обычно 20 дней.

Проводят также дезинтоксикационную (внутривенно гемодез, реополиглюкин и др.) и симптоматическую (сердечно–сосудистые средства, анальгетики и др.) терапию, переливание крови, витамины. При возникновении осложнений показаны антибиотики с учетом антибиотикограммы чувствительности возбудителя.

Выписка больного допускается после исчезновения всех клинических проявлений болезни и заживления кожных и слизистых поражений. Реконвалесцент остается под медицинским наблюдением в течение нескольких лет.

Прогноз при остром сапе безнадежный, при хроническом в 50% возможно выздоровление после очень длительного течения и лечения болезни.

Профилактика сапа обеспечивается проведением комплекса ветеринарно–санитарных и медико–санитарных мероприятий.

Проблема специфической профилактики сапа до настоящего времени остается нерешенной. Каждый случай сапа подвергается эпидемиологическому обследованию. В очаге проводится дезинфекция. Лица, бывшие в контакте с больным, остаются под медицинским наблюдением в течение 15 дней.

МЕЛИОИДОЗ

Мелиоидоз – инфекционное заболевание из группы зоонозов. Имеет склонность к септико-пиемическому течению и вызывает заболевание животных и человека.

Этиология. Возбудитель мелиоидоза – палочка с закругленными краями, не образует спор, хорошо окрашивается

всеми анилиновыми красителями, грамтрицательная. Мелиоидозные микробы имеют один или несколько жгутиков, подвижны относятся к факультативным аэробам, хорошо растут на всех питательных средах и даже в водопроводной и дистиллированной воде.

Возбудитель мелиоидоза обладает жгутиковым (H), соматическим (O), оболочечным (K) и слизистым (M) антигенами, обладающий летальным и некротическим свойствами. Выявлен феномен бактериофагии.

Возбудитель мелиоидоза в воде, иле, грязи, почве может сохранять жизнеспособность неопределенно долгое время. Он малоустойчив к растворам хлорной извести, формалина, перманганата калия, карболовой кислоты.

Эпидемиология. Резервуаром инфекции являются крысы, мыши и домашние животные, которые заражают воду и почву выделениями из гнойничков, мочой и мокротой. Поэтому основным резервуаром возбудителя считаются объекты внешней среды – вода и почва, где микроб может размножаться.

Передача инфекции происходит, в основном, алиментарным путем при употреблении пищи и воды, загрязненных выделениями больных животных. Возможно заражение контактным и респираторным путем через поврежденные кожные покровы, слизистые оболочки, а также через кровососущих насекомых – комаров и блох. От человека к человеку мелиоидоз не передается, но больные с активной формой должны изолироваться.

Мелиоидоз у человека встречается в виде спорадических случаев на фоне эпизоотии у животных. Иммуитет мало изучен.

Патогенез. На месте входных ворот образуется местный воспалительный процесс, часто остающийся незамеченным. В дальнейшем наступает лимфогематогенная диссеминация возбудителя, и возникают множественные очаговые поражения во внутренних органах – легких, печени, селезенки, почках, мышцах, подкожной клетчатке, лимфатических узлах, костях с последующим абсцедированием большинства из них. Наряду с септицемией в патогенезе заболевания важную роль играет токсинемия. Возбудитель мелиоидоза продуцирует летальный и

дермонекротический токсины, липополисахарид, протеазы, гемолизины; они и обуславливают тяжесть патологического процесса у умерших от мелиоидоза.

Патоморфология. При вскрытии отмечается резкое полнокровие внутренних органов, точечные кровоизлияния в коже, слизистых и серозных оболочках. Внутренние органы, особенно легкие, печень, усеяны желтоватыми казеозными бугорками; сливаясь, они образуют обширные творожистые очаги и крупные абсцессы со сливкообразным гноем. При субплевральной локализации абсцессы сопровождаются фибринозными и фибринозно-гнойными плевритами.

Довольно часто в процесс вовлекается селезенка, которая увеличивается и содержит милиарные творожистые бугорки. Реже милиарные бугорки и гнойники встречаются в почках, надпочечниках, мочевом пузыре и желудке и исключительно редко – в ЦНС и сердце.

На коже лица, туловища и конечностей обнаруживаются пустулы и глубокие язвы. В подкожной жировой клетчатке, в мышцах, костях, лимфатических узлах локализуются разнокалиберные казеозно-некротические очаги и абсцессы, из содержимого которых можно выделить возбудителя мелиоидоза.

Клинические проявления. Продолжительность инкубационного периода точно не установлена. В одних случаях проявления болезни наступают через 3-6 дней после заражения, в других возбудитель может длительное время сохраняться в локальных очажках и лишь при неблагоприятных условиях возникают клинические проявления.

В настоящее время выделяют следующие формы мелиоидоза: острую, подострую, хроническую, легочную и абортивную.

Острая форма начинается внезапно с озноба, высокой температуры тела ($39-40^{\circ}$ C). Вскоре появляются мышечные боли, головная боль и боль в животе, сопровождающаяся рвотой, частым жидким стулом, иногда желтухой; отмечается кашель с мокротой кровянисто-слизистого и в дальнейшем гнойного характера. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются глухостью тонов сердца, тахикардией, аритмией, снижением артериального давления. В легких

рентгенологически определяются крупные пневмонические очаги. Увеличиваются периферические лимфатические узлы (преимущественно шейные и подмышечные), селезенка печень. На коже появляются скарлатино- или кореподобные высыпания, обильные пустулы и геморрагические пузыри. По мере нарастания интоксикации возможны менингеальные симптомы, потеря сознания. В периферической крови отмечается высокий лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом и увеличенная СОЭ. Смерть наступает от инфекционно-токсического шока, но если больной переживает острую фазу болезни, то в дальнейшем клиническая картина дополняется возникновением абсцессов в различных органах и тканях.

Подострая форма мелиоидоза характеризуется затяжным, волнообразным течением с чередованием обострением и ремиссий. Клинические проявления токсикоза менее выражены. Характерно увеличение печени и селезенки, а также образование множественных абсцессов во внутренних органах, мышцах, подкожной клетчатке. Возможно развитие эмпиемы, перитонита, артрита, пиелонефрита, остеомиелита различной локализации, гнойного менингита. Характерна быстрая потеря массы тела.

При отсутствии адекватного лечения летальный исход наступает через несколько недель.

Хронический мелиоидоз встречается редко. На фоне нормальной и субфебрильной температуры тела развиваются абсцессы в одном или нескольких органах. Чаще всего наблюдаются поражения легких и печени, реже – кожи, лимфатических узлов и костей. Для этой формы типично чередование длительных ремиссий с периодами обострений и рецидивов. Болезнь может продолжаться несколько месяцев и даже лет. Первичный нераспознанный очаг может обостриться при снижении сопротивляемости организма, на фоне тех или иных заболеваний, при травме с развитием септикопиемии с тяжелым течением и летальным исходом.

Выделяют **легочную форму** мелиоидоза, без поражения других органов. Начало заболевания может быть острым и постепенным, проявляясь лихорадкой, кашлем с кровянистой мокротой. В легких выслушиваются влажные хрипы; возможны явления бронхостеноза. При рентгенографии обнаруживаются

инфильтраты, из которых часто образуются полости. Заболевание сопровождается увеличением печени, селезенки и падением массы тела. Течение этой формы мелиоидоза в случае своевременного лечения благоприятное.

Мелиодоз может протекать в **абортивной форме**, которая характеризуется коротким лихорадочным периодом и отсутствием специфических симптомов. После перенесенного заболевания обнаруживаются антитела к возбудителю мелиоидоза.

Диагноз. Достоверно диагностировать мелиоидоз можно только на основании лабораторных данных. Для бактериологического исследования используются кровь, моча, мокрота, гнойное отделяемое язв, содержимое абсцессов, рвотные массы, испражнения. Бактерии мелиоидоза часто выделяют из крови и очагов поражения в органах, редко – из мочи и испражнений.

Для серологической диагностики используют РА, РПГА, РСК. Наибольшее значение имеет нарастание титра в динамике заболевания.

Дифференциальный диагноз. Мелиоидоз необходимо дифференцировать с легочной и бубонной чумы, туляремией, сапом, брюшным тифом, милиарным туберкулезом, актиномикозом и др. Для дифференциальной диагностики решающее значение имеют эпидемиологические данные, а также результаты лабораторных методов исследования.

Лечение. При мелиоидозе назначают левомицетин, тетрациклин, канамицин, рифамицин. Менее выраженное действие оказывают неомицин, эритромицин, полимиксин, ампициллин. Максимальные дозы антибиотика вводят до стихания острых явлений, после чего лечение сниженными дозами продолжают не менее 30 дней во избежание рецидивов. Пероральный прием антибиотиков и сульфаниламидов продолжают еще в течение 3-6 месяцев, а при переходе заболевания в хроническую форму и дольше. Для дезинтоксикации внутривенно капельно вводят следующие растворы: трисоль, квартасоль, гемодез, реополиглюкин, желатиноль, раствор Рингера и др. При развитии инфекционно-токсического шока назначают преднизолон по 2-3 мг/кг в сутки

в сочетании с форсированным диурезом и искусственной вентиляцией легких. При нагноительных процессах проводят дренирование абсцессов.

При хронических формах мелиоидоза, протекающих с образованием крупных очагов распада, лечение антибиотиками и сульфаниламидами сочетают с различными видами оперативного вмешательства. Из симптоматических средств особенно показаны сердечные и гипосенсибилизирующие средства.

Больные обязательно госпитализируются, их следует строго изолировать, подвергая тщательной дезинфекции все их выделения (мокроту, испражнения, мочу), а также помещения. Выписку из лечебного учреждения производят после двукратного отрицательного результата бактериологического исследования.

Прогноз. При остром и подостром мелиоидозе - часто неблагоприятный, при хронической форме – чаще наступает выздоровление.

Профилактика мелиоидоза в местностях, эпидемичных по этому заболеванию, сводится к истреблению грызунов, защите пищи и воды от заражения выделениями больных животных, а также борьбе с мелиоидозом домашних животных, уничтожению кровососущих членистоногих вблизи населенных мест и индивидуальной защите населения от них.

Лица, бывшие в контакте с больным до госпитализации, подвергаются медицинскому наблюдению в течение 15 дней. Специфические методы профилактики мелиоидоза не разработаны.

КАНДИДОЗЫ

Кандидозы (синонимы: кандидамикозы, кандидиаз) — болезни, вызываемые дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Помимо относительно благоприятно протекающих кандидозов слизистых оболочек и кожи, возможны тяжелые висцеральные формы микоза, чаще с преимущественным поражением

желудочно-кишечного тракта и органов дыхания. Эти формы особенно часто развиваются у ВИЧ-инфицированных лиц.

Этиология. Возбудителями чаще являются следующие виды: *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guillierinondii*, *C. krusei*. Они относятся к дрожжеподобным грибам и отличаются от истинных дрожжей способностью образовывать мицелий и отсутствием полового способа воспроизведения, т. е. относятся к неспорообразующим дрожжам. Могут расти на агаровых питательных средах. Антигены возбудителей обладают аллергизирующими и антигенными свойствами, но титры антител бывают высокими лишь при висцеральных кандидозах. Грибы рода кандиды нередко выявляются как сапрофиты в микрофлоре полости рта, кишечника, влагалища.

Эпидемиология. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обитают на коже и слизистых оболочках респираторного и желудочно-кишечного тракта, входят в состав нормальной микрофлоры. Они широко распространены также в природе (на фруктах, овощах, в молочных продуктах и т. д.). Заболевание возникает обычно в результате эндогенной инфекции. Чаще всего это бывает обусловлено *Candida albicans*.

Патогенез. Кандидозы развиваются вследствие внедрения в ткани грибов, являющихся нормальными обитателями слизистых оболочек. Переходу *Candida* в паразитическое состояние может способствовать дисбактериоз, возникающий при назначении антибиотиков широкого спектра действия, снижение защитных сил организма при длительном назначении некоторых препаратов (кортикостероидов, иммунодепрессантов), наличие тяжелых заболеваний (рак, болезни крови, диабет и др.). Особенно часто кандидоз развивается у ВИЧ-инфицированных лиц. Аспергиллез и кандидоз являются наиболее частыми оппортунистическими инфекциями микозной природы у больных СПИДом. Проникновению кандид в ткани может способствовать повреждение кожи и слизистых оболочек, например, повреждение желудочно-кишечного тракта при перфорациях, травмах, хирургических операциях, введении катетеров в сосуды, при перитонеальном диализе, внутривенном введении

лекарств и т. д. При висцеральных формах кандидоза отмечаются очаги некроза, нейтрофильной воспалительной инфильтрации. При висцеральных формах наиболее часто поражаются почки, мозг, сердце, печень, селезенка.

Симптомы и течение. *Кандидоз слизистой оболочки полости рта* (молочница) проявляется в виде белых налетов (сплошных или в виде изолированных участков) на слизистой оболочке щек, задней стенки глотки, на языке. Пораженные места обычно безболезненны, но при уплотнении налета, образовании трещин может быть резко выраженная болезненность в полости рта.

При *кожном кандидозе* отмечаются краснота, мацерация кожи, могут быть баланиты, зуд в области заднего прохода, паронихии. При локализации на коже промежности или на мошонке могут наблюдаться отдельные пустулезные элементы. При хроническом кожно-слизистом кандидозе могут развиваться поражения в виде гиперкератоза, поражения ногтей, гнездного облысения в сочетании с длительными изменениями слизистых оболочек. Более глубокие поражения слизистых оболочек (что нередко отмечается при диссеминированных формах) проявляются в обширных изменениях, при которых налеты распространяются на слизистые оболочки пищевода, желудка, трахеи, бронхов. Это сопровождается нарушением глотания и загрудинными болями. Может развиваться массивное кандидозное поражение слизистой оболочки после катетеризации мочевого пузыря.

Гематогенно диссеминированные формы кандидоза (кандидозный сепсис) характеризуются тяжелым течением, высокой лихорадкой и выраженными симптомами общей интоксикации. Лихорадка неправильного типа с повторными ознобами, перемежающимися с обильным потоотделением. Сопровождается поражением различных органов (легких, желудочно-кишечного тракта, мозга, почек и др.). Характерно наличие нескольких очагов поражений. Часто развиваются поражения сетчатки (один или несколько очагов); процесс распространяется на стекловидное тело. Отмечается боль в глазу, нарушение зрения. Гематогенное поражение легких характеризуется развитием инфильтратов. Больных беспокоит

сильный кашель, вначале сухой, затем с небольшим количеством вязкой слизисто-гноной мокроты, иногда с прожилками крови. При рентгенологическом исследовании выявляются инфильтраты, чаще в нижних долях, склонные к слиянию; нередко наблюдается распад с образованием полостей. В процесс может быть вовлечена плевра; прикорневые лимфатические узлы увеличены и уплотнены.

При *вторичном кандидозе легких* (на фоне пневмонии, туберкулеза) необходимо учитывать изменение клинической симптоматики (ухудшение общего состояния, появление гектической лихорадки и др.).

При *кандидозе кишечника* отмечаются боли в животе, вздутие кишечника, понос, испражнения часто содержат примесь крови, возможны боль в области прямой кишки и зуд в области заднего прохода. Кандидоз органов пищеварения обычно сопровождается сплошным поражением слизистых оболочек полости рта, пищевода, желудка.

Кандиды могут обусловить развитие *гнояного менингита и абсцесса мозга*. При гематогенной диссеминации может развиваться *абсцесс почек* с последующей азотемией. Поражение опорно-двигательного аппарата проявляется в виде *артритов, остеомиелитов, миозитов*.

Кандидоз у ВИЧ-инфицированных. Кандидоз является одним из самых частых оппортунистических микозов при ВИЧ-инфекции, поэтому появление и прогрессирование симптомов кандидоза может указывать на необходимость обследования больного на ВИЧ-инфекцию. Начинается кандидоз с поражения слизистых оболочек полости рта, задней стенки глотки, пищевода, у ВИЧ-инфицированных женщин очень часто развивается хронический вагинальный кандидоз. В дальнейшем развивается гематогенно диссеминированный кандидоз, протекающий очень тяжело, который может привести к гибели больного.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Выделение культуры из мокроты, слизи зева, испражнений, мазков и соскобов с пораженных слизистых оболочек, кожи, ногтей не может служить доказательством диссеминированного (висцерального) кандидоза. Диагностическое значение имеет

выделение культуры из крови, цереброспинальной жидкости, внутрисуставной жидкости или в биопсированных тканях. При поражении кожи и слизистых оболочек диагностическое значение имеет обнаружение (при микроскопии) большого количества кандид в мокроте, испражнениях, в слизи зева, а также выявление достаточно высоких титров антител в РСК и реакции агглютинации со специфическим антигеном. Положительными считаются высокие титры (1:160—1:1600) или нарастание титров антител в ходе болезни. У ВИЧ-инфицированных серологические реакции остаются отрицательными. Кандидоз легких дифференцируют от бактериальных пневмоний, туберкулеза и от других глубоких микозов (актиномикоз, аспергиллез, нокардиоз, гистоплазмоз). Для кандидоза характерно относительно быстрое исчезновение инфильтратов и даже каверн под влиянием антимикозной терапии. Имеет значение и то, что перед развитием висцерального кандидоза отмечается появление и прогрессирование кандидозного поражения слизистых оболочек.

Лечение. Устранение факторов, способствующих возникновению кандидоза. Витамины группы В и аскорбиновая кислота. При поражении кожи используют мази с противомикозными препаратами, лечение проводят открытым способом. При поражениях слизистых оболочек (оральный, вагинальный кандидоз) используют местно суспензию, содержащую нистатин: При поражении слизистой оболочки пищевода применяют кетоконазол (ketoconazole) по 200—400 мг в день (эффективность около 50%), если симптомы поражения пищевода не исчезают в течение 5—10 дней, то следует использовать Diflucan (fluconazole). Его назначают внутрь по 100 мг в день в течение двух дней (эффективность около 90%). В этих случаях можно использовать также внутривенное введение амфотерицина В по 0,3 мг/кг. При кандидозном поражении мочевого пузыря в течение 5 дней проводят инстиляции раствора амфотерицина В по 50 мкг/мл. При диссеминированном (системном, висцеральном) кандидозе используют амфотерицин В, его назначают внутривенно в 5% растворе в виде капельных вливаний из расчета 250 ЕД/кг массы тела (0,3 мг/кг), курс лечения может занять несколько недель.

Эффективным препаратом для лечения системного кандидоза является Diflucan, который назначают внутрь по 200 мг в день в течение двух дней. Побочные реакции отмечаются относительно редко (2—4%) в виде тошноты, диареи, головной боли.

Прогноз. При кандидозе слизистых оболочек и кожи прогноз благоприятный, при гематогенно диссеминированном — серьезный.

МАЛЯРИЯ

Малярия – длительно протекающая инфекционная болезнь, вызываемая простейшими из рода плазмодиев, характеризующаяся периодическими приступами лихорадки, увеличением печени, селезенки и прогрессирующей анемией.

Заболевание известно с глубокой древности. Клиническая картина была описана Гиппократом за 400 лет до нашей эры. Возбудитель открыт в 1880 году французским ученым Лавраном. Через несколько лет была установлена роль комаров рода *Anopheles* в качестве переносчика возбудителя малярии человеку. В 1885 году К. Golagi по морфологическим признакам установил два вида возбудителей – трех и четырех дневную малярию. В 1890 году был выделен третий малярийный плазмодий – *P. falcifarum* – возбудитель тропической малярии, а в 1922 году был открыт и четвертый вид возбудителя – *P. ovale*. В 1930-1958 годах были реализованы планы борьбы с малярией, что позволило ликвидировать малярию практически на всей территории стран СНГ.

Этиология. Возбудитель – малярийные плазмодии относятся к типу простейших, классу споровиков, роду плазмодиев. В настоящее время известны более 60 видов плазмодиев, но у человека паразитирует 4 вида: *P. malaria* - вызывает четырехдневную малярию, *P. vivax* - вызывает трехдневную малярию, *P. falcifarum* - возбудитель тропической малярии, *P. ovale* - вызывает малярию тропической Африки по типу трехдневной.

Возбудитель малярии имеет сложный цикл развития. Он обязательно включает бесполое развитие возбудителя в

организме человека (промежуточный хозяин) и половое развитие – в организме самок комаров *Anopheles* (главный хозяин). Заражение человека происходит при укусе комара, со слюной которого в кровь человека попадает одна из промежуточных стадий развития плазмодий – так называемые спорозоиты. Первоначально они с током крови попадают в клетки печени (гепатоциты) и, возможно, в тканевые макрофаги, где происходит бесполое развитие паразита с образованием так называемых мерозоитов - экзоэритроцитарная шизогония или тканевая фаза развития. При трехдневной малярии она продолжается около 8 суток, при тропической - 6, четырехдневной – 15 суток. После завершения цикла тканевого развития мерозоиты выходят в кровь и попадают в эритроциты, начинается эритроцитарный цикл развития возбудителя - эритроцитарная шизогония. Он завершается разрывом эритроцитов, в результате чего высвобождаются подвижные паразиты (овальной или удлинённой формы длиной 1,5 мкм и шириной 1 мкм), которые из плазмы крови вновь внедряются в другие эритроциты и такой цикл может повторяться несколько раз. Продолжительность одного эритроцитарного цикла при трехдневной и тропической малярии около 2 суток, а при четырехдневной – 3 суток. После 3-4 эритроцитарных циклов в крови человека появляются женские и мужские половые клетки (гаметоциты), дальнейшее развитие которых возможно только в желудке комара, куда они попадают с кровью больного или паразитоносителя и где происходит их оплодотворение и образование из гаметоцитов гамет (половый цикл). Конечной формой полового цикла являются спорозоиты, которые проникают в гемолимфу комара, а затем и его слюнные железы. С этого момента комар становится заразным для человека. Различные виды малярийных плазмодиев отличаются друг от друга размерами, формой, количеством клеток при делении, расположением и цветом пигмента в эритроцитах, что позволяет отличить один вид паразита от других.

Эпидемиология. Источником инфекции при малярии является человек в крови, которого имеются половые формы малярийных плазмодиев. Наибольшую опасность представляют больные, однако в очагах инфекции имеет значение и

паразитоносительство, особенно широко распространенное среди детей. В очагах малярии дети чаще являются источником инфекции, чем взрослые. Это связано с тем, что у взрослых в результате приобретенного иммунитета интенсивность эритроцитарной шизогонии и число образующихся гаметоцитов, а также продолжительность носительства гаметоцитов меньше, чем у детей. Имеет значение и большая доступность детей укусам комаров.

При заражении тропической малярией человек становится источником инфекции спустя 10-13 дней после начала паразитемии и может оставаться им спустя 1-2 недели, иногда до 6 – недель, после того, как бесполое паразиты исчезнут естественным путем или под влиянием лечения. При других формах малярии человек остается источником инфекции от момента появления бесполой формы до момента их исчезновения.

Передача инфекции от человека к человеку осуществляется исключительно самками комара рода *Anopheles*. При заболевании малярией беременной женщины инфекция может передаваться от матери к плоду. Однако заражение плода через плаценту происходит относительно редко. Чаще ребенок заражается в родах, при попадании материнской крови в кровотоки плода через поврежденные кожные покровы или при отслойке плаценты. Вертикальная передача происходит только в том случае, если мать полностью неиммунна к малярии. Под влиянием беременности имеющийся частичный иммунитет нарушается и у женщин может развиваться клинически выраженная и даже тяжелая форма малярии, тем не менее от такой матери рождается иммунный ребенок, остающийся устойчивым к малярии еще несколько месяцев.

В редких случаях возможна парентеральная передача при переливании крови от донора паразитоносителя.

Важно отметить, что вероятность заражения при переливании крови зависит от исходного числа паразитов в донорской крови и выживаемости их в консервантах. В процессе хранения крови при температуре 4° С паразиты постепенно погибают и спустя 2 недели жизнеспособных паразитов в ней практически не остаётся. В районах, где малярия давно ликвидирована, таким способом возможна передача только

четырёхдневной малярии, поскольку при этой форме заболевания возможно многолетнее и даже пожизненное носительство паразитов в крови.

Передача инфекции может осуществляться при инъекциях и медицинских манипуляциях через недостаточно обработанные шприцы, катетеры, системы, переливания крови и др. В этих случаях реципиенту вводится небольшое число паразитов и поэтому инкубационный период может затягиваться до 3 мес. Восприимчивость к малярии всеобщая. Однако в эндемических очагах болеют преимущественно дети, так как практически все взрослое население имеет иммунитет к циркулирующему штамму возбудителя. Восприимчивость новорожденных детей зависит исключительно от наличия иммунитета у матери. Если мать не болела малярией, новорожденные восприимчивы сразу после рождения. Пассивный транспланцентарный иммунитет сохраняется не более 5-8 мес. После чего ребенок становится восприимчивым к малярии.

Заболеваемость малярией характеризуется выраженной сезонностью, что определяется периодом активности комаров. Наибольшее число заболеваний регистрируется в летне – осенние месяцы.

В зимние месяцы возбудитель сохраняется только в организме человека. Каждый новый сезон начинается с заражения новой популяции комаров и заканчивается с наступлением холодов и ухода комаров в состояние диапаузы при зимовке.

Малярия до настоящего времени остается одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний развивающихся стран с тропическим климатом, где она приносит колоссальный экономический и социальный ущерб. Число случаев малярии в мире составляет более 200 млн в год. Ежегодно от малярии умирает около 1 млн детей преимущественно в тропической Африке, где она является одной из основных причин детской смертности. На территории нашей страны регистрируются лишь единичные случаи преимущественно завозной малярии.

Патогенез. Приступы заболевания обусловлены эритроцитарной фазой развития малярийных плазмодиев.

Начало приступа можно связать с распадом инфицированных эритроцитов и выходом в кровоток мерозоитов, свободного гемоглобина, продуктов обмена паразита, обломков эритроцитов с пирогенными субстанциями. Они являются чужеродными для организма, и воздействуя на центр терморегуляции, вызывают пирогенную реакцию и, кроме того, оказывают общетоксическое действие. В ответ на циркуляцию в крови патологических субстанций возникают выраженные циркуляторные нарушения, в том числе генерализованное сужение периферических сосудов в период озноба, за которым наступает в течение нескольких часов резкое их расширение. При прогрессировании болезни недостаточность кровоснабжения внутренних органов приводит к нарушению метаболизма и их функций. Кроме того, микроциркуляторные нарушения могут сопровождаться изменением баланса и продукции гормонов, способствуя тем самым более глубоким вазомоторным сдвигам, что может приводить к усилению продукции или дополнительному высвобождению фармакологически активных веществ (включая кинины, кининогенозы), оказывающих влияние на проницаемость эндотелия кровеносных сосудов. Через поврежденный эндотелий происходит выпотевание воды и протеинов – развивается воспалительный застой, который иногда ведет к полной закупорке сосудов и остановке кровотока. Наличие растворимого цитотоксического фактора (или факторов) при малярии приводит к ингибированию митохондриального клеточного дыхания и фосфорилирования, что в конечном итоге может погубить больного.

Причиной гемолиза при малярии является разрушение пораженных эритроцитов. Этот процесс происходит не только за счет эритроцитарного цикла развития паразитов, но и может продолжаться еще некоторое время после прекращения эритроцитарной шизогонии. Причиной этому являются аутоиммунные механизмы, реализующиеся путем присоединения циркулирующих комплексов антиген - антитело к неинфицированным эритроцитам с последующим гемолизом. Повышенная хрупкость эритроцитов, возможно, обусловлена и изменениями внутриэритроцитарной концентрации электролитов. После окончания первичных проявлений малярии

могут возникнуть рецидивы (один или несколько). Различают рецидивы: а) клинические, когда у больного после более или менее продолжительного периода нормального самочувствия возникает новая серия лихорадочных пароксизмов; б) паразитарные, когда на фоне полного отсутствия клинических проявлений в крови вновь обнаруживаются паразиты. По времени возникновения рецидивы бывают ранними (до 2 месяцев после окончания первичных проявлений) и поздними (возникают спустя 2 мес). Рецидивы возникают за счет усиления эритроцитарной шизогонии, подавленной иммунитетом или приемом препаратов, а также в связи с новым выходом трехдневной или овале малярии и маловероятны при других формах малярии человека, поскольку при них печень рано освобождается от паразитов. Общая продолжительность инфекции после однократного заражения при отсутствии лечения составляет при тропической малярии обычно 1 год (редко 3 года), при трехдневной и овале малярии – 1,5-2 года (редко 4-5 лет), при четырехдневной – 2-3 года, иногда десятки лет.

Иммунитет. Иммунитет при малярии видоспецифичен, нестойк и кратковременен. Для поддержания защитного уровня антител необходима более или менее постоянная антигенная стимуляция. Лица, длительно проживающие в высокоэпидемичных по малярии местностях, в результате повторных заражений приобретают напряженный постинфекционный иммунитет к местным видам и штаммам возбудителей, успешно защищающий их от возникновения клинически выраженных форм малярии. После прекращения антигенной стимуляции (например: при выезде в эндемичную местность), уровень защитного иммунитета у таких лиц падает, поэтому при новом заражении через несколько лет они вновь заболевают, но болеют легче и менее продолжительное время.

Приобретенный иммунитет при малярии формируется в результате антигенного воздействия эритроцитарных паразитов. Развитие приобретенного иммунитета ограничивает размножение эритроцитарных форм и приводит к прекращению приступов малярии. Пассивный иммунитет ребенок получает от гипериммунной матери, которая передаёт ему часть своих

антител класса IgG трансплацентарно. Этот пассивный иммунитет поддерживается после рождения за счёт антител, получаемых новорождённым с грудным молоком. Заболеванию новорождённого препятствует также чисто молочная диета, не содержащая необходимой для развития паразита парааминобензойной кислоты, и фетальный гемоглобин, мало пригодный для паразитирования малярийного плазмодия, с переходом новорожденного на смешанное питание и заменой к концу 3-го месяца жизни фетального гемоглобина на гемоглобин А пассивный материнский иммунитет и факторы неспецифического иммунитета перестают действовать, способность же к выработке активного иммунитета только начинает развиваться. Иммунологически беззащитные дети 3-12 месячного возраста наиболее частые жертвы тропической малярии.

В традиционных очагах малярии участи лиц имеется генетически детерминированный естественный иммунитет к тем или иным видам малярийной инфекции, что исключительно определяется наличием у этих лиц или аномального гемоглобина (HbS), обеспечивающего невосприимчивость к тропической малярии, или отсутствием антигенов группы крови (Fy^a и Fy^b), являющихся рецепторными факторами прикрепления *P. vivax* к эритроцитам. Относительной устойчивостью к малярии обладают и лица с дефицитом эритроцитарного фермента Г-6-ФД.

Патоморфология. Для малярии характерно отложение коричневого пигмента во многих органах, но особенно в селезёнке, печени, костном мозге и др., что обуславливает соответствующую окраску внутренних органов. Печень и селезёнка резко увеличены. Вначале это увеличение обусловлено застойными явлениями, но затем возникает лимфоидная и ретикулоэндотелиальная гиперплазия. Малярийный пигмент оседает в межтканевых пространствах и захватывается макрофагами, окрашивая эти органы в синевато-серый и даже черный цвет. Нередко в селезёнке обнаруживаются локализованные инфаркты. Известны также случаи разрыва селезёнки. При длительном течении инфекции может развиваться фиброз селезёнки.

В печени при гистологическом исследовании обнаруживают резкое сужение сосудов портальной венозной системы, в сосудах содержится большое число инфицированных эритроцитов. В печеночных клетках центральной зоны выявляются дегенеративные изменения, некроз клеток, иногда жировая дегенерация паренхимы. Поражение центральных долей печени имеет неспецифический характер, сходные изменения возникают при многих инфекционных болезнях, особенно связанных с шоковым состоянием. Поражения почек при малярии проявляется по типу острого транзиторного нефрита или развитием хронического малярийного нефротического синдрома. Острый транзиторный нефрит проявляется синдромом почечной аноксии с гиперазотемией, протеинурией, цилиндрурией в тяжелых случаях – олигоурией, затем анурией и уремией.

Малярийный нефрит имеет функциональный характер. Нефротический синдром специфически связан с инфекцией, вызываемой плазмодиями малярии, и обусловлен главным образом отложениями растворимых малярийных антигенов и (или) иммунных комплексов на базальной мембране клубочков.

При тропической малярии нередко поражается головной мозг. В мозге больных, умерших от тропической малярии, выявляется типичная картина: закупорка мелких кровеносных сосудов эритроцитами, инфицированными паразитами, выраженный отек, геморрагии в белом веществе и глии, макрофагальная реакция вокруг точечных кровоизлияний. В настоящее время доказано, что нарушения мозгового кровообращения происходит ещё до возникновения механического препятствия («паразитарных тромбов»). В результате задержки пораженных эритроцитов у поверхности эндотелия и их разрушения высвобождаются фармакологически активные вещества, под влиянием которых через капилляры сосудов мозга начинают выпотевать жидкость, протеины, углеводы возникает воспалительный застой, инфицированные эритроциты склеиваются между собой, образуя паразитарную пробку.

В лёгких в острой стадии малярии находят небольшие геморрагии, сосуды легких переполнены инфицированными

эритроцитами. Клинически часто выявляются признаки бронхита, а при тяжелом течении – пневмонии или бронхопневмонии, которые могут явиться причиной смерти.

Микроциркуляторные расстройства, резкое сужение кишечных артерий влекут за собой развитие гастроэнтерита, который очень часто развивается у детей раннего возраста в остром периоде заболевания. При гистологическом исследовании в кишечнике обнаруживают гиперемии со стазами в капиллярах, геморрагии, некрозы.

Клинические проявления. Инкубационный период зависит от вида возбудителя и состояния иммунологической реактивности ребенка. При трехдневной малярии его продолжительность составляет 1-3 недели, при четырехдневной – 2-5 недель, а при тропической – не более 2 недель. Кроме того, инкубационный период даже при одном и том же виде малярии, существенно зависит от климатических условий, профилактического применения химиопрепаратов и др. Так, например, при трехдневной малярии в южных районах инкубационный период короткий – 7-20 дней, а в северных – продолжительный – до 6 мес и больше. Клинические проявления существенно зависят от возраста ребенка. У детей старше 3 лет заболевания проявляется теми же симптомами, что и у взрослых. Продромальные явления (недомогание, познабливание, головная боль, субфебрильная температура тела и др.) отмечаются редко. Обычно заболевание начинается остро, с потрясающего озноба, иногда – небольшого повышения температуры тела, кожа становится холодной, шероховатой на ощупь («гусиная кожа»), особенно холодеют конечности. Больной ложится в постель и никак не может согреться. Появляется легкий цианоз пальцев рук, кончика носа, появляется одышка, сильная головная боль, иногда – рвота, мышечные боли. Состояние озноба через несколько минут или через 1-2 часа сменяется чувством жара, что совпадает с подъемом температуры тела до высоких значений (40-41° С). Кожа сухая, горячая на ощупь, лицо становится красным, отмечается жажда, икота, рвота. Больной мечется, возбуждён, возможны бредовые явления, потеря сознания, судороги. Пульс частый, слабый, артериальное давление понижается. Печень и селезёнка увеличены и

болезненны. Приступ продолжается от 1 до 10-15 часов и заканчивается проливным потом. При этом критически падает температура тела и возникает состояние резкой слабости, которое потом быстро проходит, и больной чувствует себя вполне удовлетворительно. Частота приступов и их последовательность зависят от вида малярии, сроков заболевания, возраста ребёнка и других причин. Чем меньше возраст ребёнка, тем чаще наблюдается ацикличность приступов. При трехдневной и четырехдневной малярии первые приступы часто бывают ежедневно, затем они повторяются через несколько суток. В начале болезни приступы могут не иметь строгой периодичности, затем они повторяются через строго определённое время. При длительном течении болезни развивается анемия гемолитического типа, печень и селезёнка могут достигать очень больших размеров. Среди других симптомов часто встречаются герпетические высыпания на губах и крыльях носа, возможно появление субиктеричности кожи и склер при неизменной окраске мочи и кала.

В периферической крови в начале заболевания отмечается лейкоцитоз, нейтрофилёз. На высоте приступов содержание лейкоцитов уменьшается, а в периоде апирексии с большим постоянством обнаруживается лейкопения с нейтропенией и относительным лимфоцитозом. СОЭ практически всегда повышена. В тяжёлых случаях значительно снижено количество эритроцитов и гемоглобина.

Течение. При своевременном лечении болезнь обрывается после 1-2 приступов. Без лечения приступы обычно повторяются до 10 и более раз и могут спонтанно прекращаться, но на этом болезнь не заканчивается. Период видимого благополучия (латентный период) продолжается от нескольких недель до года и более (четырёхдневная малярия). Ранние рецидивы возникают в первые 2-3 мес. латентного периода. Клинически они практически не отличаются от острого проявления болезни. Их возникновение принято объяснять усиленным размножением эритроцитарных форм паразита. Однако возможны и так называемые паразитарные рецидивы, во время которых в крови вновь обнаруживают паразиты при полном отсутствии клинических симптомов болезни.

Период поздних рецидивов начинается спустя 5-9 и более мес. от начала болезни. Приступы при поздних рецидивах протекают легче, чем при ранних рецидивах и начальном проявлении болезни. Возникновение поздних рецидивов связывают с выходом в кровь и печени тканевых форм малярийных плазмодиев. При отсутствии лечения общая продолжительность болезни при трехдневной малярии составляет около 2-3 лет, при тропической - 1-1,5 года. При четырехдневной малярии возбудитель в организме больного может сохраняться многие годы.

Осложнения. К наиболее тяжёлым осложнениям малярии относят отёк мозга, малярийную кому, острую почечную недостаточность, малярийный алгид, психические расстройства.

Малярийная кома обычно развивается при тропической малярии у детей 5-12 лет. Она возникает в связи с тяжёлыми нарушениями церебральной гемодинамики после заполнения почти всей капиллярной сети эритроцитами, заражёнными шизонтами. В клинической картине у таких больных появляется оглушенность, расстройство сознания, судороги, менингеальные симптомы, клонус стоп, исчезают кожные, а затем сухожильные рефлексы. Нарастают расстройство со стороны сердечно-сосудистой системы, функции почек, легких и др. наступает самопроизвольное отхождение мочи и кала. При отсутствии адекватного лечения возможен летальный исход.

Малярийный алгид – редкое осложнение тропической малярии. Характеризуется коллаптоидным состоянием. При этом сознание сохранено, больной безучастен к окружающим, черты лица заострены, кожные покровы бледные, цианотичные, покрыты холодным потом, пульс нитевидный, артериальное давление и температура тела понижены, сухожильные рефлексы не вызываются. Характерны поносы и явление дегидратации.

Острая почечная недостаточность - возникает в связи с интенсивным гемолизом эритроцитов, выраженной гемоглобинурией и нарушением почечной микроциркуляции.

Психические расстройства характеризуются двигательным возбуждением, помрачением сознания, появлением галлюцинаций и др. возникают почти исключительно при тропической малярии.

Отёк мозга – или так называемая злокачественная, молниеносная форма, в прошлые годы возникала при трехдневной малярии в средней полосе России. Она встречалась у детей дошкольного возраста и у подростков в весеннее время года. На высоте одного из приступов внезапно появляется сильная головная боль, судороги, потеря сознания, пена изо рта, и вскоре наступает смерть при явлениях остро развившегося отёка и набухания мозга.

Клинические проявления в зависимости от видовой принадлежности возбудителя имеют ряд особенностей.

Тропическая малярия – отличается тяжестью клинических проявлений и нередко имеет злокачественный характер. На ее долю приходится подавляющее большинство летальных исходов при малярии. Инкубационный период стабильный и относительно короткий 7-15 дней. Температурная кривая часто бывает неправильного типа с незначительными колебаниями, ознобы неярко выражены или даже отсутствуют, потоотделение не столь значительное, как при других формах малярийной инфекции. Приступы проявляются сильной головной болью, частой рвотой, поносом, болями в пояснице, быстрым увеличением размеров печени, селезёнки, нередко возникает желтуха, быстро развивается анемия. Периоды апирексии короткие и не ярко выражены. Заболевание нередко принимает тяжёлое злокачественное течение с летальным исходом. При благоприятном исходе длительность болезни около года, редко больше.

Трехдневная малярия – по тяжести занимает как-бы промежуточное положение. Инкубационный период может быть коротким (2-3 недели) или длинным (до года и больше). Приступы возникают через день или ежедневно в строго определённые часы, обычно в первой половине дня, сопровождаются выраженным ознобом, сильным потоотделением. Течение болезни около 1,5-2 лет.

Четырехдневная малярия – характеризуется длительным, но относительно доброкачественным течением. Лихорадка с самого начала имеет интермиттирующий характер. Приступы повторяются через 2 дня, часто бывают продолжительными. Паразitemия нарастает постепенно и не бывает резко

выраженной. При естественном течении болезнь протекает длительно (около 3,5 лет), иногда – многие десятилетия, но со слабо выраженной клинической симптоматикой, нередко на уровне паразитоносительства.

Малярия овале – наиболее легкая форма малярийной инфекции. Приступы обычно появляются в вечерние и ночные часы. Лихорадка носит интермиттирующий характер. Ознобы и потоотделение выражены незначительно. Паразitemия, бывает, не достигает высокого уровня, но и при этой форме относительно быстро формируется иммунитет, и течение болезни обычно не превышает 2 лет.

Особенности малярии у детей первого года жизни. Типичные приступы болезни у детей первого года жизни наблюдаются как исключение. Периодичность приступов наблюдается редко. Озноб отсутствует, вместо него бывают приступы цианоза, похолодание конечностей, возможны судороги, повторная рвота, менингеальные симптомы. Часто отмечается беспокойство ребенка, отказ от груди, расстройства сна. Нередко с начала болезни повышается температура тела до высоких значений, а в дальнейшем температура бывает неправильной, часто субфебрильной. Потливость не характерна, возможно лишь увлажнение кожи головы и туловища. Аппетит редко снижен, вплоть до анорексии, часто бывает срыгивание, иногда рвота, особенно после еды. У детей первого года жизни часто отмечаются боли в животе и жидкий стул, иногда стул бывает водянистым. Упорные диспепсические расстройства могут вызвать дегидратацию. Быстро развивается анемия, увеличиваются размеры печени и селезёнки. При частых повторных приступах селезёнка может достигать больших размеров и занимать почти всю брюшную полость. Пальпация селезёнки часто болезненная, особенно если развивается периспленит или инфаркт. Течение болезни нередко тяжелое, с выраженным токсикозом, поражением ЦНС, резко выраженным гепатолиенальным синдромом, дистрофией, тяжелой анемией. Встречается бесприступное течение малярии, когда у ребенка в определённое время появляется приступ икоты. При этом ни озноба, ни повышения температуры, ни потливости не бывает.

Однако всегда наблюдается увеличение размеров печени и селезёнки и прогрессирующая анемия.

Врождённая малярия. Заражение ребенка может произойти внутриутробно через повреждённую плаценту. При инфицировании плода в первой половине беременности может наступить самопроизвольный выкидыш. При заражении во второй половине беременности дети часто рождаются недоношенными, слабыми, с проявлениями внутриутробной гипотрофии и анемии. Болезнь проявляется приступами беспокойства, цианоза, тонико–клоническими судорогами, диспепсическими расстройствами, срыгиваниями. Температурная реакция – неправильного типа, лихорадка часто отсутствует. Болезнь протекает с выраженным гепатолиенальным синдромом, с явлениями гипохромной анемии, дистрофии.

При заражении ребенка во время родов масса тела после рождения нормальная, клинические проявления болезни отсутствуют. Болезнь начинается после инкубационного периода и характеризуется теми же клиническими симптомами, что и у детей первого года жизни.

Диагноз. Диагностика малярии при наличии характерных, периодически повторяющихся приступов (озноб, жар, поты) сопровождающихся увеличением печени и селезёнки, появлением субиктеричности кожных покровов и склер, признаков гипохромной анемии, не представляет затруднений. Трудности возникают при диагностике малярии у грудных детей. В этих случаях особое значение имеет факт пребывания больного в эпидемическом очаге малярии. Окончательный диагноз устанавливается на основании лабораторных исследований обнаружения паразитов в периферической крови. В практической работе обычно исследуют кровь на толстую каплю, окрашенную по Романовскому – Гимза. Реже для этих целей используют мазки периферической крови. Кровь для исследования лучше брать во время приступа, но можно и в межприступном периоде. При микроскопии мазка находят лежащие в эритроцитах плазмодии.

Для серологической диагностики используют реакцию иммунофлюоресценции (РИФ), реакцию непрямой

гемаглютинации (РНГА) и реакцию энзим – меченных антител (РЭМА). Чаще других используют РИФ. В качестве антигенов в РИФ берут препараты крови, содержащие большое число шизонтов. Положительная реакция (в титре 1:16 и выше) указывает на то, что ребенок более малярией в прошлом или болеет ею в настоящее время. РИФ становится положительной на 2-ой недели эритроцитарной шизогонии.

Дифференциальный диагноз. При отсутствии настороженности в отношении малярии на ранних этапах заболевания больным чаще всего ставят диагнозы: грипп, пневмония, пищевая токсико-инфекция, менингоэнцефалит и др.

При дифференциальной диагностике необходимо учитывать, что при гриппе постоянно присутствуют катаральные явления, при пневмонии в легких обнаруживаются локальные изменения. Пищевая токсико-инфекция всегда проявляется рвотой и поносом с патологическими примесями, а при менингоэнцефалите на первый план выступают церебральные нарушения с характерными изменениями в спинномозговой жидкости. Правильной постановке диагноза на ранних этапах заболевания может помочь тщательно собранный эпиданамнез и лабораторные методы исследования.

На поздних этапах болезни, когда у ребенка увеличены печень и селезёнка, прогрессирует анемия и появляется желтуха, малярию дифференцируют от лептоспироза, сепсиса, лейкоза, брюшного тифа, желтой лихорадки, бруцеллёза, туберкулёза и др.

В этих случаях важно учитывать, что *лептоспирозу* свойственны сильные мышечные боли, одутловатость лица и гиперемия конъюнктивы, *сепсису* – лейкоцитоз, резкое ускоренное СОЭ, *желтой лихорадке* – яркая гиперемия кожных покровов и слизистых оболочек, брадикардия и двухфазное течение болезни. При *лейкозе*, в отличие от малярии, не бывает приступов со сменой фаз озноба, жара и пота, но часто бывают увеличенными лимфатические узлы, в крови выявляется лейкоцитоз и появляются бластные клетки. *Брюшному тифу* свойственны лихорадка постоянного типа, сухость кожных покровов, обложенность языка, брадикардия.

При *бруцеллёзе* не бывает закономерного ритма приступов лихорадки, выраженного озноба, однако с большим постоянством отличается поражения опорно-двигательного аппарата. *Туберкулёз* не сопровождается значительным увеличением печени, селезёнки, для него не характерны анемия и пароксизмы. Следует однако отметить, что клиническая картина длительно протекающей рецидивной малярии бывает настолько полиморфной, что для каждого больного перечень заболеваний, с которыми необходимо дифференцировать малярию, устанавливается индивидуально. Нередко решающее значение в дифференциальной диагностике приобретают лабораторные методы исследования или пробное противомаларийное лечение.

Лечение. Больных малярией лучше лечить в стационаре под постоянным наблюдением врача с измерением температуры тела, пульса, АД, определением числа эритроцитов, содержания гемоглобина, цвета и состава мочи, диуреза. Ежедневно подсчитывается численность паразитов в 1 мкл крови.

Ранняя диагностика и своевременное назначение специфических противомаларийных химиопрепаратов обеспечивает быстрое купирование патологического процесса и полное выздоровление. Используют препараты, действующие как на бесполое эритроцитарные формы плазмодиев (хингамин, акрихин, хлоридин, хинин и др), так и половые формы, находящиеся в гепатоцитах (хиноцид, примахин).

Для специфической терапии наиболее широко используется хингамин (син: делагил, хлорохин, резохин). *Хингамин* назначается внутрь в течение 3 дней подряд, причём в первый день лечения суточная доза препарата делится на два приема с интервалом в 6-8 часов, остальные дни препарат дается однократно. При наличии высокой паразитемии при тропической малярии лечение хингамином необходимо продлить до 5 дней. Детям в возрасте до 1 года в первый день лечения препарат назначают из расчета 75 мг основания на приём (или 1\2 таб. по 0,25 хлорохина дифосфата). На 2-3 день хингамин дается в той же дозировке, но однократно: детям от 1 до 3 лет первый день лечения препарат назначают на первый приём 150 мг основания (1 таблетка) и 100 мг основания, на 2-3

день по 75 мг: от 6 до 12 лет 1-й день 300 мг и 150 мг, на 2-3 й день по 150 мг: от 12 до 15 лет первая доза 450 мг на приём, вторая и последующие дни по 150 мг основание на прием.

Клиническое улучшение наступает в течение первых 2 суток лечения. При назначении хингамина в межприступный период он, как правило, не предупреждает наступления очередного приступа. Бесполое паразиты обычно исчезают из периферической крови через 48 часов. В последнее время за рубежом широко используют для лечения малярии *фансидар*. Его назначают однократно в следующих дозах: детям в возрасте от 6-ти недель до 4-х лет-1/2 таблетки, от 4 до 8 лет – 3/4 таблетки, от 8 до 14 лет 1-2 таблетки. Фансидар противопоказан детям до 6-ти недельного возраста, недоношенным, беременным в последние 2 мес. беременности и лицам с непереносимостью сульфаниламидов.

Хинин для лечения не осложненной малярии применять не следует, за исключением случаев устойчивости к хлорохину.

Хлорохин и другие препараты 4-аминохиноловой группы не действуют на зрелые гаметоциты, поэтому реконвалесцент может оставаться в течение нескольких дней или даже недель источником инфекции. В этих случаях назначают препараты, повреждающие гаметоциты – примахин или хлоридин. После лечения фансидаром специального воздействия на гаметоциты не требуется, поскольку в состав его входит хлоридин. Воздействовать на гаметоциты имеет смысл только в сезон передачи малярии или же при проведении организованных противомаларийных мероприятий.

Лечение осложненной тропической малярии имеет свои особенности. У лиц, не имеющих иммунитета к малярии, особенно у детей, тропическая малярия может с самого начала принять опасное течение. Признаками тяжести являются быстрая истощаемость ребенка, психомоторное возбуждение, судороги, нарушения мочеотделения, упорная рвота и (или) понос, высокая паразитемия (100 тыс. в 1 мкл крови). При наличии этих симптомов должно быть начато экстренное противомаларийное лечение даже до получения лабораторного подтверждения.

Вне эндемичной зоны тропическая малярия может иметь место у лиц, недавно вернувшихся из малярийных районов мира. Поэтому врач, вызванный к больному с острым лихорадочным заболеванием, должен обязательно уточнить географический анализ, даже если ему кажется очевидным диагноз гриппа, пневмонии, кишечной инфекции и т. п. В случае, если заболевший в течение последних 1-2 мес. был в зоне, эндемичной по малярии и состояние больного средней тяжести или тяжелое, следует начать противомаларийное лечение ещё до получения лабораторного подтверждения, поскольку при тяжелой тропической малярии промедление с назначением лечения даже на 1 час может стоить больному жизни.

Параллельно со специфической терапией проводится симптоматическое лечение, определяемое характером осложнения. Больных с осложненной малярией следует лечить в палатах интенсивной терапии.

При тяжелом течении тропической малярии хингамин вводится внутривенно или внутримышечно. Новорожденным и маленьким детям внутривенное введение препарата противопоказано, а внутримышечное можно лишь в случаях крайней необходимости. Суточная доза не должна превышать 8-10 мг дифосфата (5-6 мг основания хлорохина) на 1 кг массы тела или 0,2 мл 5% раствора на 1 кг массы тела. Суточную дозу лучше вводить в 2-3 приема с интервалами в 6-8 часов. При внутривенном введении препарата шприцем разовую дозу разводят в 20 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия и вводят очень медленно через тонкую иглу в течение 10-15 минут. Однако предпочтение следует отдать капельному внутривенному введению хингамина, т.к. быстрое его введение или превышение дозы может привести к резкому падению АД, коллапсу и даже внезапной смерти больного.

При церебральной малярии хороший результат даёт парентеральное введение хинина (сульфат хинина, хиноформ, хинимакс и др.). Они оказывают быстрое действие, хорошо проникают через гематоэнцефалитический барьер, обладают активностью в отношении всех штаммов возбудителей. Из-за выраженного гипотензивного действия препараты вводятся аналогично хингамину. У детей разовая доза хинина для

внутривенно введения не должно превышать 10 мг/кг массы тела. Через 12 часов вливание можно повторить. Суточная доза для детей не должно превышать 20 мг/кг массы тела.

Лечение трехдневной и овале малярии строится по той же схеме, что и для не осложненных форм тропической малярии. Устойчивости *Pl.vivax* и *Pl.ovale* к производным 4-аминохинолина не зарегистрировано. Для предупреждения экзоэритроцитарных рецидивов назначают примахин одновременно с хингамином. Доза примахина для детей от 4 до 8 лет 5-7,5 мг в день, от 8 до 15 лет – 10-15 мг в день в течение 10-14 дней. Детям до 4-х лет назначать примахин не рекомендуется. Радикальное лечение этих форм малярии показано больным, прибывшим в эндемичные районы, а также в районе, где проводится мероприятия по ликвидации малярии.

Для лечения четырехдневной малярии достаточно назначения хингамина по схеме лечения не осложненной тропической малярии. Специальное воздействие на гаметоциты не показано. В связи с тем, что поздние рецидивы при этой малярии возникает за счет персистирующей эритроцитарной шизогонии, назначения примахина в качестве противорецидивного лечения представляется изменимым.

Профилактика. Противомаларийные мероприятия могут быть направлены против переносчика и против возбудителя. Борьба с переносчиком проводится путем уничтожения взрослых комаров или их личинок. Наиболее эффективна обработка помещений инсектицидами стойкого действия (ДДТ, гексахлоран, диледрин, малантион и др.) Для индивидуальной профилактики малярии имеет значение и тщательное выполнение мероприятий по защите жилья от залета комаров и использование индивидуальных защитных средств (мази, кремы, защитные сетки и др.)

Воздействовать на возбудителя можно двумя путями: химиотерапией и повышением невосприимчивости населения. В настоящее время доказана принципиальная возможность вакцинации людей от малярии. Существует три типа малярийных вакцин. Спорозоитная вакцина предотвращает заражения малярией, т.к. у человека вырабатывается способность уничтожать спорозоиты сразу же вслед за

введением их комаром. Мерозоитная вакцина вырабатывает способность уничтожать бесполое кровяные формы малярийных паразитов. Прививка такой вакциной не предохраняет от заражения. Экзоэритроцитарная шизогония происходит обычным путём, но мерозоиты проявления не возникают. Гаметоцитная вакцина не защищает от заболевания, однако комары, напившиеся крови на вакцинированном носителе гаметоцитов, не заражаются.

Применение химиопрепаратов по важности занимает второе место в клинике противомаларийных мероприятий. По охвату химиотерапевтические мероприятия подразделяются на массовые и индивидуальные. Дети, выезжающие с родителями в эндемичные по малярии страны, должны, так же как и их родители, подвергаться индивидуальной химиопрофилактике, которая начинается за 2-3 дня до прибытия в эндемичную по малярии местность и продолжается в течение всего времени пребывания. При нарушении режима химиопрофилактики или преждевременном ее прекращении (в первые дни после возвращения) возможно заболевание всеми видами малярии. Если химиопрофилактика проводится правильно, то после приезда в Россию возможно заболевание лишь трехдневной или овалевидной малярии.

Завоз малярии в страны, ликвидировавшие эту инфекцию, имеет два аспекта - клинический и эпидемиологический. В клиническом аспекте наибольшую опасность представляет тропическая малярия, от катаров в странах Европы и северной Америки ежегодно погибает несколько десятков человек. В эпидемиологическом аспекте для стран умеренного климата, включая Россию, наибольшую опасность представляет завоз трехдневной малярии, как формы наиболее адаптированной к передаче вне тропической зоны. Для выявления случаев завозной малярии у российских граждан и жителей эндемичных районов, прибывших в Россию, при повышении температуры тела необходимо исключать малярию на протяжении 2-х лет после выезда из эндемичных районов.

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Токсоплазмоз - врождённое или приобретенное паразитарное заболевание с длительным хроническим течением, характеризующееся частым поражением ЦНС, глаз, печени, и других органов и систем.

Этиология. Возбудитель токсоплазма открыт в 1908 г. французским исследователем Ш.Николем и Л.Мансее, которые обнаружили его у грызунов. В 1923 г. чешским исследователем Янку обнаружил токсоплазмы в глазу умершего ребёнка. Первый случай врождённого токсоплазмоза был описан в 1939 г. Во время внутриутробного инфицирования эмбриона или плода, происходит повреждения токсоплазмами или их токсинами плодного яйца. Но попадание токсоплазм в организм матери не всегда ведёт к поражению будущего ребёнка - это зависит также от проницаемости плаценты и от ряда провоцирующих факторов.

На территории нашей страны инфицировано около 30% населения. Большинство случаев приходится на детский возраст.

Возбудитель болезни - *Toxoplasma gondii* относится к типу простейших (protozoa) классу споровиков (sporozoa), отряду кокцидий (coccidia), ряду токсоплазм, которые являются внутриклеточными паразитами. По форме токсоплазмы напоминают дольку апельсина или полумесяца. Они изогнуты, один конец их заострен, а другой – более округлый, с размерами 4-7 – 2-5 мкм. При окраске по Романовскому - Гимзе цитоплазма паразита красится в голубой, а его ядро в рубиново-красный цвет.

Токсоплазмы имеют сложное развитие, которое происходит в организме окончательного и промежуточного хозяина. Окончательным хозяином является кошка и дикие представители семейства кошачьих (рысь, ягуар), в организме которых эпителиальные клетки кишечника токсоплазмы прodelывают бесполой (шизогонический) и половой (гаметогонический) циклы развития, завершающиеся образованием ооцист. Они выделяются кошками с фекалиями в окружающую среду, где они сохраняются в течение 2 и более лет. Ооцисты обнаруживаются чаще в почве, песке и других местах, где бывают кошки. При благоприятных условиях

(температура, влажность) в течение одной недели способны вызывать заболевание.

Промежуточным хозяином токсоплазм являются многие виды птиц, а также человек. Токсоплазмы в организме человека размножаются только бесполом путём. Процесс характеризуется бурным внутриклеточным размножением токсоплазм в поражённых органах и тканях (печень, плацента, ЦНС и др.), которые разрушают клетки и развивают воспалительную реакцию. Этот процесс лежит в основе острой фазы инфекции у человека. В дальнейшем под воздействием формирующегося иммунитета, большинство эндоzoитов погибает, а оставшиеся постепенно трансформируются в цисты.

Цисты могут локализоваться во всех органах и тканях (мышцах, головном мозге, сердце, глазах, печени). При этом воспалительная реакция в организме отсутствует. В конечном итоге цисты либо подвергаются обызвествлению, либо медленно созревают и разрушаются с выходом паразитов, и проникновением их в непоражённые клетки, что ведёт к возникновению рецидива болезни.

Заражение человека обычно происходит либо ооцистами, попавшими в почву с фекалиями кошек, либо цистозоитами, содержащимися в тканях других промежуточных хозяев.

Устойчивость токсоплазм во внешней среде зависит от стадии жизненного цикла паразита. Они очень чувствительны к нагреванию, высушиванию, замораживанию. Ооцисты высокоустойчивы во внешней среде. В мясе при температуре 4-6 °C цисты сохраняются в течение месяца, в ткани головного мозга – более двух месяцев. В почве могут сохраняться тоже более года.

Эпидемиология. Токсоплазмоз является зоонозной инфекцией с выраженной природной очаговостью. Возбудители обнаружены более чем у 300 видов животных и 150 видов птиц. Особенно часто токсоплазмы обнаруживаются у домашних кошек и некоторых видов семейства кошачьих (рысь, дикие коты). Особое эпидемиологическое значение придают кошкам.

Заражение человека происходит алиментарным путём при употреблении сырого или недостаточно термически обработанного мяса, реже контактным путём (например, при контакте с кошкой.) В редких случаях возможно заражение

через поврежденную кожу, а также при гемотрансфузиях и пересадке органов. Человек, который болеет токсоплазмозом для окружающих людей не опасен. Возможна трансплацентарная передача токсоплазмы плоду от женщины. Восприимчивость к токсоплазмозу достигает 100%. Наиболее восприимчивыми считаются дети. У взрослых токсоплазмоз протекает по типу бессимптомной инфекции.

Патогенез. Токсоплазмы с током лимфы попадают в регионарные лимфатические узлы, где они размножаются, вызывая воспалительную реакцию в организме. Клинически это может проявляться явлениями мезаденита. Достигнув концентрации, паразиты проникают в кровь и разносятся по всему организму, поражая печень, селезёнку, нервную систему, миокард, скелетные мышцы, оболочки глаза и другие. Активная пролиферация токсоплазм сопровождается выделением различных токсинов и аллергенов, приводящих к гиперсенсibilизации замедленного типа. В большинстве случаев инфицирование токсоплазмами не приводит к развитию манифестных форм болезни, а сразу формируется латентная инфекция. Клинически она никак не проявляется, человек остаётся здоровым, однако это имеет значение для врождённого токсоплазмоза.

При формировании манифестных форм болезни процесс может принимать тяжёлый генерализованный характер, который может протекать по типу токсоплазмозного сепсиса с возможным летальным исходом под влиянием различных неблагоприятных воздействий. Клинически при обострении возможен субфебрилитет - это незначительное увеличение печени, селезёнки, увеличение лимфатических узлов. Патогенез врождённого токсоплазмоза недостаточно изучен. Однако известно, что внутриутробное инфицирование плода возможно лишь при заражении женщины во время беременности. Внутриутробное поражение плода может закончиться выкидышем, мертворождением, или рождением ребёнка с тяжёлыми повреждениями внутренних органов.

Патологическая анатомия. *При приобретенном генерализованном токсоплазмозе* изменения обнаруживаются во всех органах и тканях, но преимущественно в печени, головном

мозге, лимфатических узлах и миокарде. При этом в головном мозге отмечается воспалительные изменения очагового характера, вплоть до некрозов и кальцификатов. В печени обнаруживается картина холестатического гепатита с мелкими некрозами и клеточной инфильтрацией. Инфильтраты могут быть в лёгких, почках, лимфатических узлах. При поражении глаз характерны некрозы, воспаление сетчатки и сосудистой оболочки. Во внутренних органах обнаруживаются геморрагии, полнокровие и отёк.

При врождённом токсоплазмозе изменения обнаруживаются в мозге. Возможны недоразвитие полушарий с явлениями микроцефалии, поражение эпендимы, возникновение спаечного процесса с явлениями гидроцефалии. В печени обнаруживается картина интерстициального гепатита с мелкими участками некрозов и перипортальной инфильтрацией. Селезёнка обычно увеличена. Характерна дилатация полостей сердца, отёк лёгких, набухание лимфатических узлов. Типичны кровоизлияния и мелкие рассеянные очаги некроза во всех внутренних органах.

Клиническая картина. Приобретённый токсоплазмоз. Инкубационный период – от 3 до 21 дня, но может быть до нескольких месяцев. Длительность его зависит от вирулентности токсоплазм, инфицирования и состояния ребёнка. Заболевание начинается с продромальных явлений в виде недомогания, слабости, незначительной головной боли, субфебрильной температуры, катаральных явлений. Заболевание может протекать остро, подостро или хронически. Но может быть и острое начало с подъёма температуры тела до 38-39. Дети жалуются на общую слабость, сильную головную боль иногда на познобливание, на мышечные и суставные боли, дети начинают отказываться от еды и теряют в весе. У детей появляется высыпание на коже, которые имеют пятнисто-папулёзный характер, а иногда они сливаются и образуют пятна с фестончатыми краями. Сыпь начинает располагаться по всему телу, но минует волосистую часть головы, ладони и подошвы.

Происходит увеличение лимфатических узлов преимущественно шейных, подмышечных и паховых. Реже увеличиваются лимфатические узлы брюшной полости и

средостения. Увеличиваются размеры печени и селезёнки, возможны сердцебиение и одышка, а иногда возникает острый миокардит с нарушением ритма и проводимости. Эти симптомы связаны с поражением ЦНС, протекающие по типу энцефалита или менингоэнцефалита. У таких больных отмечаются резкие головные боли, повторная рвота, судороги, потеря сознания, поражение черепно-мозговых нервов, мозжечковые расстройства. Возможны психические расстройства. Заболевание может закончиться летально.

При приобретенном токсоплазмозе встречаются не только тяжёлые формы, но и лёгкие тоже. При лёгкой форме болезнь протекает в виде общего недомогания, субфебрильной температурой тела, болями в мышцах и слабыми диспепсическими расстройствами.

Выделяют: лимфодулярную, легочную, кишечную, энцефалитическую, глазную, миокардическую и генерализованную формы токсоплазмоза.

Лимфодулярная форма – проявляется увеличением шейных, затылочных, реже – паховых, подмышечных, мезентеральных и паратрахеальных лимфатических узлов. Лимфоузлы увеличены до 1,5-2 см в диаметре, становятся эластичными и безболезненными, кожа над ними не изменяется. Кроме увеличения узлов у больных отмечается увеличение печени и селезёнки. Заболевание сопровождается недомоганием, головной болью, снижением аппетита, ухудшением сна.

Энцефалитическая форма - проявляется в виде острого или хронического энцефалита, энцефаломиеелита, арахноэнцефалита, арахноидита и др. Острый энцефалит возникает в основном при генерализованном токсоплазмозе. Заболевание начинается остро, и быстро нарастают симптомы интоксикации. Состояние детей становится тяжёлое: поднимается высокая температура тела, отмечается резкая головная боль, происходит повторная рвота, нарушение сознания, галлюцинации, бред, судороги. Для постановки диагноза важное значение имеет спинномозговая пункция.

Миокардическая форма – протекает по типу токсоплазмозного миокардита или перикардита. Дети могут жаловаться на общую слабость, сердцебиение, одышку,

неприятные ощущения в области сердца. При обследовании можно увидеть: глухость сердечных тонов, систолический шум, расширение границ сердца, снижение АД и др. Течение болезни обычно бывает длительное и хроническое с исходом в миокардиодистрофию с изменениями на ЭКГ (нарушение проводимости, резкое расширение комплекса QRS, отрицательный или двухфазный зубец Т и др.)

Глазная форма – протекает по типу хориоретинита и гранулематозного увеита. Для токсоплазмоза характерен центральный хориоретинит с очагом воспаления в заднем отделе глаза. Заболевание имеет хроническое рецидивирующее течение и может привести к атрофии диска зрительного нерва и сетчатки глаза с частичной или полной потерей зрения. Поражение глаз может быть единственным проявлением.

Кишечная форма – поражение желудочно-кишечного тракта: боли в животе, расстройства стула, повторная рвота.

Лёгочная форма – поражение лёгких возникает на высоте генерализованных форм и протекает как затяжная пневмония.

Генерализованная форма – начинается обычно с высокой температуры тела, озноба, сильных мышечных и головных болей. С первых дней увеличены размеры печени, селезёнки, возникает расстройство стула, явление пневмонии, энцефалита, миокардита. На 3-5 день болезни появляется пятнисто-папулёзная сыпь по всему телу. Заболевание протекает очень тяжело.

Приобретённый токсоплазмоз обычно заканчивается выздоровлением, но иногда может возникнуть хроническое течение. При этом выявляются симптомы длительной интоксикации: общая слабость, быстрая утомляемость, адинамия, снижение аппетита, нарушение сна, похудание, боли в мышцах, суставах, сердцебиение, головная боль. При хроническом токсоплазмозе поражается нервная система с появлением астенических состояний, неврастенических реакций. Весьма характерные изменения со стороны нервной вегетативной системы: акроцианоз, мраморный рисунок кожных покровов, сухость и шелушение кожи, гипергидроз ладоней, трофические изменения ногтей, возможны приступы потливости, головокружение, тахикардия. Частым проявлением

хронического токсоплазмоза является поражение глаз, которое может привести к атрофии зрительного нерва и полной потере зрения.

Врождённый токсоплазмоз. Острое или хроническое заболевание новорождённых, возникающее при инфицировании плода во время внутриутробного развития. Во время беременности не у всех женщин, заболевших токсоплазмозом, рождаются дети с манифестными формами болезни. Рождаются или здоровые дети с минимальными проявлениями токсоплазмоза, которые в дальнейшем через многие месяцы и даже годы, дают поздние клинические проявления. По данным американских авторов из 176 женщин, заболевших токсоплазмозом во время беременности, у 110 родились вполне здоровые дети 63%, 49% новорождённых были инфицированы, и в 11 случаях инфекция была сомнительной. Внутриутробная смерть и смерть во время родов наступила в 6 случаев.

По данным А.П.Казанцева (1985), среди всех детей, которые заразились внутриутробно, только треть имеет клинически выраженный врождённый токсоплазмоз, а в остальных случаях могут, имеется асимптомные формы врождённого токсоплазмоза, которые дают поздние клинические проявления. Клинические проявления зависят от времени инфицирования плода – чем позднее наступает инфицирование, тем реже заболевает плод и тем легче протекает заболевание. Клинические проявления врождённого токсоплазмоза полиморфны. Различают острую генерализованную форму, протекающую с гепатоспленомегалией и желтухой, подострую с явлениями энцефалита или менингоэнцефалита и хроническую, проявляющуюся постэнцефалическими дефектами.

При острой форме – инфицирование плода происходит незадолго до рождения ребёнка, и он имеет внутриутробно тяжёлую инфекцию, которая продолжается и после рождения. С первых дней болезни состояние ребёнка очень тяжёлое. Наблюдаются выраженные симптомы интоксикации, температура тела может быть высокой, но чаще бывает субфебрильной или даже нормальной. На коже имеется обильная пятнисто-папулёзная или геморрагическая сыпь, возможны кровоизлияния в слизистые оболочки и склеры.

Отмечается желтуха, увеличение печени и селезёнки, также увеличены все группы лимфатических узлов, иногда возникают диспепсические расстройства, пневмония, миокардит. Течение болезни очень тяжёлое и может закончиться летальностью.

При подострой форме – бывает у детей с более поздними сроками инфицирования, когда внутриутробно начавшийся генерализованный токсоплазмоз уже закончился и ребёнок рождается с симптомами поражения ЦНС по типу энцефалита, менингоэнцефалита. Клиническими симптомами болезни могут быть рвота, судороги, тремор, параличи, парезы, поражение черепно-мозговых нервов, признаки прогрессирующей гидроцефалии, микроцефалии. В ликворе повышено содержание общего белка, лимфоцитарный цитоз, ксантохромия. Характерны поражение органов зрения: хориоретинит, атрофия зрительного нерва. При инфицировании ребёнка в ранние сроки генерализованная стадия может закончиться внутриутробно, и ребёнок может родиться с проявлениями хронического токсоплазмоза, в клинической картине имеются грубые поражения ЦНС. Отмечается задержка умственного и физического развития ребёнка, происходит нарушение развития речи и двигательных функций, повышен мышечный тонус, возможны спастические параличи, эпилептические приступы и общее спастическое состояние. В конечном итоге формируется гидроцефалия или микроцефалия с олигофренией, а также тяжёлые изменения со стороны глаз в виде микроофтальмии, хориоретинита, атрофии зрительного нерва.

Кроме тяжёлых форм врождённого токсоплазмоза могут также встречаться лёгкие или стёртые формы. При этом последствия токсоплазмозного вялотекущего энцефалита могут проявляться позднее в 5-7 лет и старше. Признаки олигофрении становятся уже очевидными в начальных классах школы. Дети начинают жаловаться на сильную утомляемость, сильные головные боли, а иногда возможны судороги. Болезнь может протекать долгие годы, приводя в ряде случаев к инвалидности ребёнка (первично-хронический врождённый токсоплазмоз).

Диагностика. Диагноз ставится на основании обследования больного с обязательным осмотром глазного дна, ЭКГ, ЭЭГ, рентгенографии черепа, поражённых мышц, а также

специальных методов исследования. Из клинических симптомов диагностическое значение имеют длительный субфебрилитет, лимфаденопатия, увеличение печени и селезёнки, поражение глаз и обнаружение на обзорных рентгенограммах черепа кальцификатов в головном мозге.

Из лабораторных методов особое диагностическое значение имеют исследование токсоплазм в окрашенных мазках крови, центрифугате ликвора, в мазках пунктата или биоптата лимфатических узлов, миндалин и гистологических срезах тканей органов трупов.

В клинической практике наибольшее значение имеют методы иммунологической диагностики токсоплазмоза. Для выявления специфических антител используют РСК, РНИФ, РПГА, РЭМА, ИФА и др. Обнаружение в сыворотке крови токсоплазменных антител с высокой достоверностью указывает на инфицированность токсоплазмами, так как серологические реакции положительны у 20-30% населения. Для диагностики токсоплазмоза предложена кожная аллергическая проба с токсоплазмином. Она становится положительной на 4-5 неделе после заражения и остаётся положительной в течение всей жизни, что снижает её диагностическое значение. При патологии у беременных для диагноза большое значение имеет серологическое обследование матери. Проводят также исследование плаценты, околоплодные воды и оболочки на токсоплазмы. Результаты этих серологических исследований бывают достаточно информативными и позволяют не только своевременно диагностировать токсоплазмоз, но и судить о его времени заражения и стадии патологического процесса. При этом острый активно протекающий токсоплазмоз можно диагностировать на основании обнаружения в сыворотке крови анти-ТОХО IgM при отрицательной кожной пробе (положительны также РСК, РИФ, РНГА), а хронический токсоплазмоз – при выявлении анти-ТОХО IgG и стойко положительной кожной пробе. При обнаружении анти-ТОХО IgM в низких титрах, отрицательных анти-ТОХО IgM и слабо положительной кожной пробе можно думать о реконвалесцентном процессе с последующим выздоровлением.

Дифференциальный диагноз. Приобретённый токсоплазмоз необходимо дифференцировать от лимфогранулематоза, инфекционного мононуклеоза, доброкачественного лимфоретикулеза (фелиноза), листериоза, псевдотуберкулёза, лейкоза, туберкулёзного бронхо- и мезаденита, ревматизма, цитомегалии, инфекции простого герпеса, банального лимфаденита, ВИЧ – инфекции и многих других.

Для токсоплазмоза особенно характерны немотивированный длительный субфебрилитет, лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром, поражение глаз и отсутствие прибавки массы тела, а также контакт с кошкой. Для токсоплазмоза также характерна фолликулярная гиперплазия, активация лимфоцитов в фолликулах, пролиферация макрофагов, в которых нередко обнаруживаются фагоцитированные токсоплазмы.

Врождённый токсоплазмоз в зависимости от стадии патологического процесса (острая, подострая, хроническая), необходимо дифференцировать от гемолитической болезни новорождённых, бактериального сепсиса, внутричерепной родовой травмы, врождённой цитомегалии, врождённого сифилиса, опухолей мозга, врождённой энтеровирусной инфекции и др.

Прогноз. У подавляющего большинства инфицированных больных формируется латентная инфекция при полном клиническом благополучии. После перенесённых манифестных форм приобретенного токсоплазмоза могут оставаться необратимые изменения со стороны ЦНС, глаз, внутренних органов, приводящих к инвалидности и, кроме того, у детей раннего возраста генерализованные формы болезни, которые могут закончиться летально. При врождённом токсоплазмозе прогноз часто неблагоприятный. Заболевание заканчивается летально или приводит к тяжёлым необратимым последствиям.

Лечение. Должна быть комплексная терапия токсоплазмоза, с включением этиотропных, иммуностимулирующих, патогенетических и симптоматических средств.

В качестве этиотропного лечения используют хлоридин (тиндурин, пириметамин, дараприм.) в сочетании с

сульфаниламидными препаратами (сульфадимезин, сульфацидидин, бактрим, лидаприм и др.).

Этиотропное лечение проводится циклами по 5-10 дней с перерывами между ними в 7-10 дней. Обычно проводится 3 цикла, что составляет один курс. Детям с острым и подострым токсоплазмозом в первый год рекомендуется проводить 2-3 курса с перерывами между курсами 1,5-2 месяца. Хлоридин дают в суточной дозе 0,5-1 мг/кг массы в два приёма после еды в таблетках. Сульфадимезин 0,1 мг/кг массы в сутки, сульфадиметоксин по 25 мг на кг массы в первый день и по 12,5 мг в следующие дни в один приём с боржомом или содовой водой. Для предупреждения побочного действия хлоридина обязательно назначают пекарские дрожжи и фолиевую кислоту. В процессе всего лечения один раз в неделю проводят контрольные исследования крови и мочи. При наличии противопоказаний к применению хлоридина (заболевание кроветворных органов, почек и др.) лечение проводят далагиллом, трихополом, аминохинолом. При тяжёлых формах острого токсоплазмоза показано назначение кортикостероидных гормонов из расчёта 1,5-2 мг преднизолона на кг массы ребёнка в течение 10-14 дней.

При остром токсоплазмозе определённой эффективностью обладают эритромицин, линкомицин, метациклин, олеандомицин и лонгацев. Они назначаются в возрастной дозировке в течение 7-10 дней и более.

При хронических формах токсоплазмоза этиотропная терапия малоэффективна, её целесообразно проводить только при наличии у больного паразитемии, т.е. в начальной стадии обострения болезни. Основное внимание в этих случаях необходимо уделять повышению неспецифических факторов реактивности и нормализации функций организма. Назначают поливитамины (С, В₁, В₂, Р, никотиновую кислоту). Используют препараты крови (иммуноглобулины, альбумин), стимуляторы кроветворения (пентоксил, алоэ). Назначают десенсибилизирующие (тавегил, супрастин), седативные, желчегонные и другие лекарственные препараты. Хороший эффект при хроническом токсоплазмозе даёт вакциноterapia. В качестве вакцины используют токсоплазмин (аллерген), с

помощью которого удаётся получить достаточно напряженный иммунитет.

Профилактика. Большое значение имеет оздоровление природных очагов, лечение домашних животных, ограничение контакта с кошками, соблюдение правил личной гигиены, термическая обработка пищевых продуктов, особенно мясо. Следует избегать загрязнения почвы испражнениями кошек в районе детских игровых площадок. Домашних кошек нельзя кормить сырым мясом. Рекомендуется обследовать их на токсоплазмоз и в случае заболевания следует их лечить.

Для предупреждения врождённого токсоплазмоза необходимо всех беременных женщин, впервые забеременевших, обследовать с помощью внутрикожной пробы с токсоплазмином. Беременные с положительными иммунологическими реакциями, т.е. иммунные в дальнейшем лечении не нуждаются. Беременные с отрицательными иммунологическими реакциями неиммунные относятся к группе риска, так как могут заразиться токсоплазмозом в ходе беременности. Они подлежат повторному исследованию. Предпринимаются попытки по приготовлению вакцины против токсоплазмоза.

ЛЕЙШМАНИОЗ

Лейшманиоз - острое или хроническое протозойное заболевание человека и животных, вызываемое паразитами из класса жгутиковых-лейманиями, передающиеся кровососущими насекомыми – москитами. Различают две клинические формы лейшманиоза: висцеральный и кожный.

Этиология. Возбудитель кожного лейшманиоза открыт русским врачом П.Ф.Боровским в 1897 году в язвенном содержимом больных «пендинской язвой» обнаружил овальные тельца, отнесённые им к простейшим микроорганизмам. Возбудитель висцерального лейшманиоза открыт английскими исследователями У.Лейшманом (1900) и Ч.Донованом (1903). Род лейшманий принадлежит к типу простейших, классу жгутиковых, семейству трипаносомид. В организме человека и животных лейшмании существуют внутриклеточно, в виде

неподвижных овальных или круглых форм (амастиготы) размерами 2-6 x 2-3 мкм, в то время как в организме москита-переносчика и в культурах развиваются ланцетовидные подвижные формы (промастиготы) размером 10-20 x 5-6 мкм с длинным жгутиком (10-15 мкм).

Лейшмании хорошо растут при температуре 22⁰ С на специальных кровяных средах. Размножаются продольным делением. По Романовскому-Гимзе протоплазма окрашивается в голубой цвет, а ядро – в красный. Различные виды паразита дифференцируются с помощью реакции агглютинации. Экспериментальной моделью лейшманиоза могут служить собаки, мыши, крысы, суслики и др., у которых развивается генерализованный процесс.

Эпидемиология. Лейшманиоз относится к зоонозам с природной очаговостью. На территории стран СНГ очаги установлены в Средней Азии, на юге Казахстана и Киргизии, в Закавказье. Заболевают преимущественно дети первых 3-х лет жизни.

Источником инфекции являются собаки, шакалы, грызуны, лисицы и другие животные, а также человек, больной лейшманиозом. *Передача инфекции* осуществляется москитами. Заражение происходит в момент укуса.

Заболевания регистрируются в тёплое время года с максимумом в июле-сентябре. *Восприимчивость* к висцеральному и кожному лейшманиозу очень высока. В эпидемических очагах большая часть населения переболевает в дошкольном возрасте и приобретает стойкий иммунитет. Повторные заболевания редки. В настоящее время, в связи с широким осуществлением противоэпидемических мер и оздоровлением природных очагов, на территории нашей страны встречаются лишь единичные случаи лейшманиоза.

ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ. Висцеральный лейшманиоз-длительно протекающее заболевание с характерной волнообразной лихорадкой, гепатоспленомегалией, анемией и прогрессирующей кахексией.

Различают несколько вариантов висцерального лейшманиоза: кала-азар - вызывается *L.donovani*, средиземноморский висцеральный лейшманиоз - вызывается

L. infantum, восточно-африканский – возбудитель *L. corchibaldi* и др. Все варианты висцерального лейшманиоза имеют сходную клиническую картину. На территории нашей страны встречается среднеазиатский вариант средиземноморского висцерального лейшманиоза. Эту форму болезни ещё называют детским лейшманиозом.

Патогенез. Инфекция проникает через кожу при укусе москита. Возбудитель захватывается макрофагами и транспортируется в органы, богатые ретикулоэндотелием – селезёнку, костный мозг, лимфатические узлы, печень и др. Размножение лейшманий происходит в клетках ретикулоэндотелиальной системы, что приводит к возникновению системного ретикулоэндотелиоза, проявляющегося резким увеличением печени, селезёнки, поражением костного мозга и желудочно-кишечного тракта. Проллиферативный процесс в печени приводит к нарушению её функций и может закончиться развитием фиброза. Поражение костного мозга и селезёнки приводит к развитию анемии.

В патогенезе лейшманиоза имеет значение и специфическая интоксикация, обусловленная продуктами метаболизма и распада лейшманий.

Иммунитет. Защитные реакции при лейшманиозе осуществляются в основном Т-лимфоцитами, факторы гуморального иммунитета играют второстепенную роль. Накопление специфических антител происходит крайне медленно, что, возможно, связано с недостатком медиаторов иммунного ответа, в частности лимфоцитов. В конечном итоге, в ходе патологического процесса формируется довольно напряжённый стойкий иммунитет, повторных заболеваний не бывает.

Патоморфология. Наиболее тяжёлые патологоанатомические изменения обнаруживаются в печени, селезёнке и костном мозге. В печени на фоне гиперплазии лимфоретикулярной ткани наблюдается атрофия печёночных балок, дистрофические изменения и некробиоз в гепатоцитах; в селезёнке – геморрагические инфильтраты с атрофией капсулы и мальпигиевых телец; в лимфатических узлах – полнокровие, ретикулярная гиперплазия и нарушение функции центров

кровотворения; в костном мозге – ретикулярная и эритробластическая гиперплазия.

Клинические проявления. С момента укуса москита и до появления клинических симптомов (инкубационный период) проходит от 20 дней до 8-12 мес., чаще – 3-6 мес. Болезнь протекает циклично, различают 3 периода: начальный, разгар болезни, или анемический, и кахектический, или терминальный.

Заболевание чаще начинается постепенно. В *начальном периоде* отмечается слабость, субфебрильная температура тела, понижение аппетита, иногда увеличение селезёнки. В дальнейшем симптомы прогрессируют, температура тела нарастает, имеет волнообразный интермиттирующий характер. *Период разгара* характеризуется высокими кратковременными подъёмами температуры тела 39-40⁰ С, сильными ознобами и потами. Постепенно увеличиваются размеры печени и, особенно, селезёнки, причём последняя может занимать почти всю брюшную полость и достигать уровня лобка. При пальпации печень и селезёнка плотны, безболезненны. Увеличены и размеры лимфатических узлов. Состояние больных постепенно ухудшается, появляются признаки анемии. Кожные покровы становятся восково-бледными, иногда с землистым оттенком. Аппетит исчезает, прогрессирует общая дистрофия. При отсутствии лечения болезнь переходит в третий заключительный кахектический период, отличительными признаками которого являются резкое истощение и отёки. Могут наблюдаться носовые кровотечения, кровоизлияния в кожу, слизистые, желудочно-кишечные кровотечения. Тоны сердца глухие, тахикардия, артериальное давление понижено.

В периферической крови – резкое снижение числа эритроцитов, гемоглобина, нейтрофилов, типичны пойкилоцитоз, анизоцитоз, анизохромия, отмечается лейкопения, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, анэозинофилия, тромбоцитопения, повышенная СОЭ. Понижено содержание факторов свёртывания крови. Уровень билирубина в крови обычно не повышается, но выражены явления диспротеинемии за счёт снижения альбуминов и повышения глобулиновых фракций. Активность печёночных ферментов в пределах нормы или слегка повышена.

По тяжести клинических проявлений различают лёгкие, среднетяжёлые и тяжёлые формы болезни с острыми или хроническим течением.

Острое течение обычно наблюдается у детей раннего возраста. Заболевание в этих случаях начинается с подъёма температуры тела до 39-40⁰ С и появления выраженных симптомов интоксикации. Быстро прогрессирует гепатоспленомегалия, анемия, общая дистрофия. При отсутствии своевременного лечения через 3-6 мес. от начала заболевания наступает летальный исход.

Хроническое течение встречается у детей старшего возраста. Продолжительность болезни – 1,5-3 года. При этом отмечается длительная лихорадка в пределах 37,5-38⁰ С с периодическими подъёмами до 39-40⁰ С, возможна ремиссия лихорадки в течение нескольких недель или месяцев. При отсутствии лечения болезнь постепенно прогрессирует. Печень и селезёнка достигают огромных размеров, усиливается общая дистрофия, анемия, кахексия. Кожа становится сухой, шершавой, землисто-серого цвета, особенно на кистях, стопах, животе, в височной области (чёрная болезнь-Кала-агар). Появляются отёки на стопах, волосы становятся ломкими. Иногда появляются геморрагические высыпания, редко - асцит. У детей старшего возраста встречаются стёртые формы болезни, протекающие без лихорадки, с незначительным увеличением печени и селезёнки и при отсутствии изменений со стороны периферической крови.

Осложнения возникают при тяжёлых формах болезни. Обычно они обусловлены присоединением вторичной бактериальной инфекции (пневмония, агранулоцитарная ангина, стоматит, гингивит, выпадение зубов, периспленит, энтерит). В редких случаях возможен разрыв селезёнки.

Диагностика. Диагноз ставится на основании характерной клинической картины (длительная лихорадка, анемия в сочетании с панцито- и нейтропенией, относительным моноцитозом, спленомегалия), учёта эпидемиологических данных и обнаружения лейшманий в пунктате костного мозга или лимфатического узла. Для *серологической диагностики* используют РСК, реакцию латекс-агглютинации, реакцию

иммунофлюоресценции, а также биологическую пробу-заражение белых мышей или хомяков.

Дифференциальный диагноз. Висцеральный лейшманиоз дифференцируют с сепсисом, миелоидным лейкозом, лимфогранулематозом, хроническим активным гепатитом В, циррозом печени, инфекционным мононуклеозом, малярией, бруцеллёзом, тифом, диссеминированным туберкулёзом и др.

При дифференцировании с указанными заболеваниями необходимо иметь в виду, что такого резкого увеличения селезёнки в сочетании с прогрессирующей анемией и кахексией на фоне интермиттирующей температуры тела не бывает ни при одном из вышеперечисленных заболеваний. В трудных для диагностики случаях решающее значение имеют результаты *специальных лабораторных исследований*. В частности, для хронического активного гепатита и цирроза печени особенно характерно стойкое и значительное повышение активности печёночноклеточных ферментов, снижение сулемового титра, обнаружение маркёров HBV-инфекции и дельта-инфекции. *Лейкоз* и другие заболевания крови отличаются появлением в крови и особенно пунктате костного мозга недифференцированных клеток. Для инфекционного мононуклеоза типичны высокое содержание в периферической крови атипичных лимфоцитов, положительные реакции Пауля-Буннеля в модификации Давидсона, реакция агглютинации с лошадиными эритроцитами и др. Для дифференциальной диагностики большое значение имеет учёт эпидемиологических данных.

Лечение. Наилучший эффект оказывают препараты пятивалентной сурьмы: соли сурьмин, глюкантим, неостибазан и др. Их назначают в возрастной дозировке внутримышечно или внутривенно, на курс лечения используют 10-15, максимум 20 инъекций. В случае отсутствия эффекта применяют препараты типа пентамидина или стильбамидина или назначают амфотерицин В. Критериями эффективности лечения служит стойкое снижение температуры тела, сокращение размеров печени и селезёнки, нормализация картины крови и её белкового состава. При наличии признаков вторичной бактериальной инфекции (пневмония, кишечные расстройства и др.) назначают

антибиотики. Проводят курсы общеукрепляющей терапии: гемотрансфузии, инъекции витаминов, назначают высококалорийное питание с большим содержанием белка.

Прогноз весьма серьёзный, при отсутствии лечения болезнь нередко заканчивается летально. При своевременном лечении наступает полное выздоровление.

КОЖНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ. Кожный лейшманиоз (пендинская язва, болезнь Боровского, восточная язва, годовик и др.) – локализованное заболевание кожи с характерным изъязвлением и рубцеванием. Вызывается *Leishmania tropica*.

Патогенез и патоморфология. В месте входных ворот лейшмании размножаются и вызывают местный пролиферативный процесс с образованием специфической гранулемы (лейшманиомы). Гранулема состоит из плазматических и лимфоидных клеток, фибробластов и макрофагов, содержащих большое количество лейшманий. В дальнейшем гранулема – лейшманиома некротизируется, изъязвляется, а затем рубцуется. У некоторых больных гранулематозный процесс прогрессирует, однако изъязвления может не наступать – формируется так называемый туберкулоидный лейшманиоз.

Клиническая картина. Различают две формы кожного лейшманиоза: сухую форму (антропонозный городской лейшманиоз) и мокрую форму (зоонозный сельский лейшманиоз). Источником инфекции при сухой форме является больной человек с открытыми очагами поражения: а при мокрой форме – грызуны. Переносчиками инфекции при обеих формах являются москиты.

Сухая форма кожного лейшманиоза. Инкубационный период от 2-3 мес. до 1 года и более. На месте укуса москита появляется папула, представляющая собой мелкий розовый или буроватый безболезненный бугорок величиной до 3 мм; в дальнейшем папула созревает, изъязвляется и покрывается корочкой. Язва довольно глубокая, кратерообразная; вокруг язвы определяется плотный инфильтрат, возвышающийся над поверхностью кожи. На дне язвы обнаруживаются гнойные наложения. Некоторое время язва увеличивается за счёт распада инфильтрата, а к 10-12 мес. болезни начинается её очищение и

заполнение грануляционной тканью. На месте ткани образуется рубец. Течение болезни длительное, с момента появления бугорка до образования рубца проходит около года (иногда 1,5-2 года), почему болезнь получила название «годовик». У некоторых детей процесс может тянуться долгие годы. Обычно это бывает в тех случаях, когда формируется так называемый туберкулоидный лейшманиоз. У таких больных на месте входных ворот инфекции образуются множественные узелки, которые растут и образуют узелковые лепроподобные инфильтраты без тенденции к изъязвлению.

Мокнущая форма кожного лейшманиоза. Инкубационный период - от нескольких дней до месяца. На месте входных ворот инфекции возникает бугорок, который быстро увеличивается и изъязвляется (через 1-2 недели с момента появления). Образуется крупная язва размером до 15-20 см с подрытыми краями, обильным серозно-гнойным отделяемым и болезненная при пальпации (пендинская язва). Вокруг таких крупных язв возможно формирование мелких рассеянных бугорков, которые также могут быстро увеличиваться и изъязвляться. Сливаясь, они образуют сплошные язвенные поля. Процесс грануляции начинается через 2-3 мес., полное заживление с образованием рубца наступает в среднем через 6 мес. с момента появления первых признаков болезни. При мокнущей форме возможны длительно протекающие туберкулоидные варианты.

Диагностика. Диагноз кожного лейшманиоза ставится на основании характерной клинической картины с учётом эпидемиологических данных и обнаружения лейшманий в материале, взятом со дна язвы и красного инфильтрата. Иногда ставится биопроба на белых мышах. Дифференцируют кожный лейшманиоз от фурункулёза, сифилиса, лепры, трофических язв и других поражений кожи.

Лечение. Препараты пятивалентной сурьмы при кожном лейшманиозе малоэффективны. Местно применяют примочки из фурациллина, грамицидина, раствора акрихина, мазь Вишневского. Хороший эффект оказывает мономициновая мазь. При обширных инфильтратах показано внутримышечное введение мономицина в возрастной дозировке в течение 7 дней или лечение метронидазолом по 250 мг 3 раза в день энтерально

в течение 10 дней. На ранних стадиях или в случае устойчивости возбудителя прибегают к обкалыванию краёв раны акрихином, мономицином, уротропином и др. Обнадёживающие результаты получены при лечении левамизолом. В тяжёлых случаях прибегают к назначению препаратов пентивалентной сурьмы. Внутривенно вводят соли сурьмы один раз в день в течение 2-4 недель. Для подавления вторичной бактериальной флоры назначают полусинтетические пенициллины. Проводят общеукрепляющую и стимулирующую терапию.

Профилактика. Проводится борьба с грызунами и москитами по существующим инструкциям. Решающее значение имеет раннее выявление и лечение больных. Для предупреждения распространения инфекции на поражённые участки тела накладываются повязки. Рекомендованы прививки живой культурой лейшманий, выделенных от диких грызунов.

АМЕБИАЗ

Амебиаз – протозойная инвазия, вызывается дизентерийной амёбой. Протекает в виде амёбного колита (дизентерии), внекишечного амебиаза или бессимптомного паразитоносительства.

Возбудителя амебиаза – дизентерийную амёбу впервые обнаружил в 1875 г. Ф.А.Леш в Петербурге в фекалиях больного, страдавшего в течение 3 лет кровавым поносом. Связь поноса с паразитом была доказана заражением собак. При вскрытии в толстой кишке собаки были обнаружены язвы с большим количеством амёб. В 1883 г. Р.Кох в Египте обнаружил амёбу в язвах в кишечнике и в стенке абсцесса печени людей, умерших от дизентерии. В 1903 г. Шаудин дал подробное описание дизентерийной амёбы, присвоив ей название *Entamoeba histolytica*. В 1904 г. амёбы впервые были обнаружены в абсцессе мозга.

Этиология. Возбудитель амебиаза *Entamoeba histolytica* (Losch, 1875; Schaudin, 1903) существует в виде 3 основных форм: цист (микроаэрофилы), формы минута, обитающей в просвете кишечника, и большой вегетативной формы (формы магна), обнаруживаемых в фекалиях больного. В стенках язв

абсцессов находятся тканевые формы. Переход амебы из одной формы в другую зависит от условий обитания в организме хозяина. Малая просветная форма переходит в большую в условиях стресса хозяина и иммуносупрессивной терапии, и напротив, восстановление иммунного статуса, благоприятные условия жизни хозяина способствуют переходу вегетативной формы в малую просветную и инцистированию паразита.

Цисты дизентерийной амебы округлой формы с 1-4 ядрами, размером 12-15 мкм. Малая просветная форма не инвазивна, ее размер – 12-20 мкм, неправильной округлой формы. Цитоплазма содержит пищеварительные вакуоли, детрит, нередко бактерии. Передвигается медленно с помощью эктоплазматических псевдоподий. В нижнем отделе толстой кишки просветные формы превращаются в цисты. Большая вегетативная форма инвазивна, размером 20-25 мкм, характеризуется взрывчатым, поступательным передвижением путем образования псевдоподии. В нативном мазке ядро амебы и включения в ее протоплазму не различимы, но хорошо видны фагоцитированные эритроциты. В истинно тканевых формах эритроциты видны не всегда. Малые и большие вегетативные формы, выделяемые с жидкими фекалиями, погибают в течение получаса. Цисты во влажных фекалиях при температуре 17-20°C и в проточной воде сохраняются в течение месяца, во влажной почве в тени — до 1 недели. На пищевых продуктах, предметах домашнего обихода, игрушках в зависимости от температуры и влажности окружающей среды цисты сохраняют жизнеспособность в течение 3-5 дней. Высушивание и инсоляция убивает цисты. При температуре 45°C они погибают в течение получаса, при 85°C — через несколько секунд. Освобождение цисты от оболочки происходит в нижнем отделе тонкой кишки, при этом из 4-ядерной цисты последовательным делением надвое происходит размножение и накопление популяции вегетативных форм паразита.

Эпидемиология. Амебиаз распространен на земном шаре повсеместно, в среднем паразитов обнаруживают у 10% здорового населения. Между 10° северной и южной широт амебиазом поражено до 30% населения. Наибольшую пораженность выявляют в Африке — Марокко. Алжир; в Азии

— Ирак, Бангладеш. Индия. Китай, страны Юго-Восточной Азии; в Латинской Америке. В южных районах Европейской части России среди сельского населения в весеннее время года амебиаз выявляют у детей в возрасте 1-7 лет в 1-12%, в возрасте 8-14 лет в 7-11%. В летнее время пораженность составляет соответственно 2-10 и 12-20%. Примерно такую же пораженность детей находят в республиках Средней Азии. В умеренной зоне и на севере России амебиаз у детей выявляют редко.

Путь заражения амебиазом — фекально-оральный, источником инвазии является человек, выделяющий цисты паразита. Амебиазом могут заражаться домашние животные, но как источник инвазии они не имеют значения. Посредниками при передаче являются предметы домашнего обихода, почва, вода, загрязненные фекалиями с цистами паразита.

Патогенез. Патологический процесс при амебиазе развивается в результате непосредственного цитопатического действия метаболитов паразита на эпителий кишечника и путем активирования ими эндогенных факторов воспаления, выделяемых макрофагальными элементами, лимфоцитами, тучными клетками и самим кишечным эпителием. Продукция гистамина, серотонина, вазоактивного кишечного полипептида, простагландинов, активация продукции циклического аденозинмонофосфата приводят к гиперемии, отеку стенки кишечника, обильному слизиотделению. Воспалительная реакция необходима для имплантации паразита в стенку кишки, его активного метаболизма, роста, размножения. Вегетативные формы амебы — аэрофилы, их жизнедеятельность зависит от потребления паразитом железа — эритрофагия. Уровень эритрофагии соответствует вирулентности паразита. Рецепторы поверхностной мембраны амебы способны активировать систему комплемента альтернативным путем, что способствует развитию воспалительной реакции. Заражаемость и тяжесть течения инвазии зависит от географического штамма паразита и характера иммунного ответа хозяина на инвазию. В последние годы в теле паразита обнаружены вирусы с цитолитической активностью, а также встраивание в поверхностную мембрану амебы фрагментов поверхностных мембран патогенных бакте-

рий, фагоцитированных паразитом, что также может определять сто вирулентность.

Клинические проявления. Амебиаз проявляется клиническими симптомами в среднем у 10% инвазированных. У большинства заболевших развивается острый амебный колит (дизентерия). Внекишечный амебиаз возникает у 30-40% больных, перенесших амебный колит, у остальных первичным проявлением инвазии являются амебные абсцессы печени, легких, других органов.

При амебном колите инкубационный период от 1 недели до 3 и более месяцев. У детей, как правило, наблюдается лихорадка послабляющего или неправильного типа, (у ослабленных детей нередко бывает только субфебрилитет), признаки общей интоксикации, боли в области правой, иногда и левой подвздошных областях, жидкий стул до 5-10 раз в сутки с примесью кровянистой слизи. Слизь в виде "малинового желе" наблюдается редко. Характерными клиническими проявлениями являются: падение тургора кожи и массы тела за счет интоксикации и дегидратации, вялость, нарушение сна, иногда головные боли, редко судороги. У детей с аллергической настроенностью отмечается высокая лихорадка, кожные высыпания, эозинофилия, обычно не превышающая 7-15%, может достигать 20-25% на фоне, лейкоцитоза до $12-15 \cdot 10^9$ /л и повышения СОЭ до 20-25 мм/час. Период острых явлений может продолжаться до 2-3 недель, затем постепенно клинические проявления стихают, и инвазия переходит в хроническую форму, проявляющуюся периодическими обострениями колита, обычно менее выраженными, чем в острой стадии.

При внекишечном амебиазе чаще поражается печень. Развитие амебного абсцесса в печени сопровождается лихорадкой неправильного типа, у ослабленных детей раннего возраста — субфебрилитетом. Боли в области правого верхнего квадранта живота с иррадиацией в правое плечо или правую ключицу более интенсивные при субкапсулярной локализации абсцесса, особенно в поддиафрагмальной области. Печень умеренно увеличена, болезненна при пальпации, селезенка не увеличена. Выявляется нейтрофильный лейкоцитоз до $20-30 \cdot 10^9$ /л с палочкоядерным сдвигом, нередко эозинофилия до 7-15%,

СОЭ достигает 30-40 мм/час и выше. Характерны гипопроотеинемия (до 50-60 г/л) с гипоальбуминемией и нарастанием содержания α_2 и γ -глобулинов; активность сывороточных трансаминаз и щелочной фосфатазы — в пределах нормы. Последняя может повышаться при множественных абсцессах печени с холестазом, желтухой, что у детей встречается крайне редко. Амебные абсцессы, расположенные на верхней поверхности печени, нередко через диафрагму вызывают реактивный плеврит, могут вскрываться в полость плевры с образованием эмпиемы и/или развитием абсцесса в нижней доле правого легкого. Абсцессы на задней поверхности печени могут прорваться в забрюшинное пространство. Прорыв абсцесса в брюшную полость приводит к развитию перитонита; при спаянности абсцесса с брюшной стенкой возможен прорыв абсцесса через кожу живота.

Абсцессы легких клинически проявляются лихорадкой, болями в области грудной клетки, кашлем. Абсцессы часто опорожняются через бронхи, при этом выделяется большое количество мокроты коричневого цвета. При вовлечении в процесс плевры кашель становится сухим, мучительным. Наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, повышение СОЭ, однако менее выраженные, чем при абсцессе печени или развитии абсцесса легкого при прорыве из печени. Реже наблюдается эозинофилия. Редким осложнением абсцесса печени является прорыв в полость перикарда.

Наиболее тяжелой формой является "*фульминантный амебиоз*". который обнаруживается у 5-10% от общего числа больных. Он развивается у детей раннего возраста, протекает с высокой лихорадкой (реже с субфебрилитетом), выраженной интоксикацией, жидким стулом, дегидратацией, быстрым падением массы тела, артериальной гипотонией с коллапсами, нарушением сна, иногда бредом или сонливостью. Быстрое образование глубоких язв в кишечнике приводит к частым их прободениям с развитием перитонита. Фульминантную форму связывают с вторичным или первичным иммунодефицитами. Редкой формой амебиоза у детей является *амебный аппендицит*, развивающийся на фоне амебного колита, обычно с умеренной лихорадкой, приступообразными болями в правой подвздошной

области, умеренным лейкоцитозом и ускорением СОЭ. При присоединении бактериальной инфекции аппендицит протекает тяжело, может осложняться периаппендикулярным абсцессом, кишечными свищами, перитонитом.

Осложнения. У ослабленных детей с неполноценным питанием, иммунодефицитом могут быть перфорации язв кишечника, осумкованные или с развитием перитонита, прорывы амёбных абсцессов в окружающие органы и ткани с развитием перитонита, эмпиемы, наружных свищей, что обычно ведет к опорожнению абсцесса и выздоровлению, но может осложняться амёбиазом кожи. Рубцовые изменения кишечника со стриктурами, полипоз, амёбомы (гранулематозные разрастания в слизистой кишки, выступающие в ее просвет) у детей развиваются редко.

Новорожденные дети и дети первого года жизни обычно ограждены от заражения амёбиазом. В период кормления грудью дети получают с молоком матери специфические секреторные антитела, способствующие их защите от инвазии. Вместе с тем, у ослабленных детей первого года жизни возможно развитие фульминантной формы болезни. Врожденным амёбиаз не бывает.

Диагноз. Амёбиаз диагностируют на основании наличия клинической картины острого гемоколита или очагового поражения печени, легких с учетом эпидемиологического анамнеза — пребывание в районах широкого распространения вирулентных штаммов амёб (страны тропического климата, Северный Кавказ, Закавказье. Средняя Азия). Подтверждением диагноза является обнаружение в нативном мазке свежесобранных фекалий вегетативных форм паразита, особенно эритрофагов. Обнаружение малых вегетативных форм, особенно цист (ввиду широкого распространения носительства), не является абсолютным подтверждением связи острых кишечных расстройств с протозойной инвазией; обнаружение только цист при жидком стуле скорее свидетельствует против диагноза амёбиаза.

Наилучшим методом обнаружения больших вегетативных и тканевых форм паразита является метод нативного мазка, позволяющий увидеть активные движения паразита с

эритроцитами в цитоплазме. При стертом течении болезни, носительстве амёб определение малых вегетативных форм и, особенно цист, требует исследования фекалий специалистом. Для этого свежесобраные фекалии помещают в консерванты Турдыева или Сафаралиева для фиксации и направляют на консультацию. При кишечном амёбиазе тканевые формы могут быть получены со стен язв или при биопсии слизистой оболочки в области изъязвления; при внекишечном амёбиазе тканевые формы обнаруживают в содержимом абсцессов, мокроте. Характерным является густое, вязкое содержимое абсцессов коричневого ("шоколадного") цвета вследствие примеси кровяного пигмента.

При колоноскопии выявляют глубокие эрозии с неровными краями или глубокие язвы с некротическими массами на фоне очаговой гиперемии и отека. Преимущественно поражается слепая кишка и восходящий отдел или/и нисходящий отдел толстой и сигмовидная кишка. В последнем случае обнаруживают диффузный отек и гиперемию слизистой прямой кишки. Амёбные абсцессы печени, легких, единичные и множественные выявляются при ультразвуковом исследовании. В печени определяются очаги с пониженной эхогенностью, в легких — очаги с повышенной эхогенностью. Рентгенологически в легких находят полость с уровнем жидкости, при прорыве абсцесса в полость плевры — затемнение синуса, а при прорыве абсцесса из печени через диафрагму в правое легкое — неподвижность купола диафрагмы при дыхании. Компьютерная томография при абсцессе печени выявляет очаговое снижение денсиметрической плотности.

Дифференциальный диагноз. Амёбный колит дифференцируют с острыми кишечными инфекциями, протозойными колитами другой этиологии, неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона. Острые кишечные инфекции отличает групповой характер заболевания, выраженные абдоминальные боли, тошнота, рвота, водянистый стул. От *неспецифического язвенного колита* амёбиаз отличается очаговостью поражения слизистой оболочки толстой кишки без диффузного отека, гиперемии, точечных геморрагий, встречающихся при язвенном колите.

Абсцессы печени, легких амебной этиологии дифференцируют от бактериальных абсцессов и глубоких микозов. Диагноз амебиаза помогает установить эпидемиологический анамнез, умеренная эозинофилия; диагноз бактериальных абсцессов подтверждает наличие очаговой инфекции, перенесение оперативных вмешательств; на абсцесс легких указывает предшествующая пневмония. Решающее значение имеет обнаружение специфических антител с диагностикумом для амебиаза (ИФР, ИФА). Важно учитывать, что амебные абсцессы могут быть первичным проявлением инвазии.

Лечение. Лечение амебиаза проводят средствами, действующими одновременно на просветные и тканевые формы паразита. К таким средствам относятся производные 5-нитроимидазола: трихопол (метронидазол), фасижин (тинидазол), за рубежом - орнидазол. а также тетрациклин, олеандомицин Трихонол и фасижин назначают детям в возрасте 2-5 лет по 0,25 г, 6-10 лет — по 0,375 г, 11-15 лет — по 0,5 г в день в 1 или 2 приема и течение 7-10 дней. Тетрациклин в таблетках или капсулах назначают детям до 2 лет в дозе 25 мг/кг массы тела в сутки, 3-4 лет — 0,3 г, 5-6 лет – 0,4 г, 7-9 лет – 0,5 г в 2 приема и 10-15 лет — 0,6 г в 3 приема после еды в течение 7-10 дней. Для воздействия на просветные формы паразита, иногда длительно выделяемые больным, назначают препарат йод-сульфоновой кислоты — хиниофон (ятрен) в дозе: детям от 1 года до 2 лет — по 0,1 г, 2-3 лет — 0,15 г, 4-5 лет - 0,25 г, 6-8 лет — 0,3 г, 9-12 лет — 0,6 г и 13-15 лет - 1 г в 2 приема после еды в течение 8-10 дней. Используют также интестопан по 1/4 таблетки/кг массы тела в день в 3 приема детям до 2 лет; детям старше 2 лет - по 1-2 таблетки 2-4 раза в день в течение 7-10 дней. Препарат лучше запивать молоком. Противопоказанием к назначению хиниофона и интестопана является непереносимость йода.

При внекишечном амебиазе трихопол для парентерального введения - флагил (клион) или другие производные 5-нитроимидазола, а также тетрациклин гидрохлорид вводят внутримышечно. Детям до 1 года — 0,01 г, 1-5 лет — 0,02 г, старше 5 лет — 0,03 г, старше 12 лет — от 0,05 до 0,1 г.

Инъекции повторяют 2-4 раза в сутки в течение 10, при необходимости - 12 дней. Хороший эффект дает после проведения курса парентерального лечения прием делагила в суточной дозе в первые 2 дня детям до 1 года — 0,05-0,1 г, 1-6 лет — 0,25 г, 7-10 лет — 0,5 г, 11-15 лет — 0,75-1 г в 2 приема после еды: в последующие 18 дней назначают соответственно половинную дозу препарата. У детей при абсцессе лучше не проводить оперативные вмешательства, ограничиваясь пункцией абсцесса под контролем УЗИ или компьютерной томографии с аспирацией содержимого и введением в полость специфических средств. При лечении внекишечного амебиаза, иногда и амебного колита, проводят 2-3 курса специфического лечения с последовательной сменой препарата.

При амебиазе показана полноценная белково-витаминная диета с ограничением грубой клетчатки и жиров в периоде острой дисфункции кишечника. Назначают витамины группы В, аскорбиновую кислоту, токоферола ацетат. При наличии анемии от назначения препаратов железа необходимо воздержаться до полной ликвидации инвазии, ввиду возможности активизации жизнедеятельности паразита.

Профилактика. Для профилактики амебиаза имеет значение строгое соблюдение правил личной гигиены — мытье рук после и перед едой. В районе широкого распространения амебиаза при отсутствии коммунального благоустройства необходимо предохранение территории усадеб от загрязнения фекалиями, содержание в чистоте уборных, использование в качестве удобрения содержания выгребных ям только после компостирования. Хлорирование воды не убивает цист амёб, поэтому разрешается использовать только кипяченую воду. Фекалии больных и носителей амёб обезвреживают раствором лизола 1:200.

Прогноз амебиаза благоприятный только при своевременной диагностике и рациональном лечении.

ЛЯМБЛИОЗ

Инвазия тонкой кишки жгутиковыми простейшими — лямблиями, протекает бессимптомно или с явлениями

энтероколита, холепатии, астении; заканчивается самопроизвольно, но может принимать хроническое течение с периодами обострения и ремиссий

В кишечнике человека лямблии впервые обнаружил в 1859 г. профессор Харьковского, а затем Варшавского университета Д.Ф.Лямбль. В 1888 г. Blanchard предложил называть этих простейших *Lamblia intestinalis*. В англо-американской литературе лямблий называют *Giardia intestinalis* или *Giardia lamblia*, отождествляя род *Lamblia* с родом *Giardia*. Однако в 70-е годы получены данные, показывающие самостоятельность этих родов. Описано более 50 видов лямблий, однако самостоятельность этих видов дискуссионна. Морфологически и изoenзимным методом выделяют три группы паразитов, включающих подвиды и варианты: *G.agilis*, *G.muris*, *G.intestinalis* (*G.-Giardia*). *L.intestinalis* паразитируют у человека.

Этнология. В организме человека и животных лямблии существуют в вегетативной форме и форме цист. Вегетативная форма паразита плоская, грушевидная, с передним закругленным и хвостовым заостренным концами. Длина — 9-18 мкм, наибольшая ширина — 5-10 мкм. В передней части тела симметрично расположены два ядра, между ядрами — группа базофильных телец - блефаропластов. из которых выходят четыре пары жгутиков - органелл движения паразита. Лямблии обитают преимущественно в верхнем отделе тонкой кишки. При попадании в толстую кишку паразиты инцистируются. Цисты неправильно овальной формы, длиной 8-14 мкм, шириной 6-8 мкм, с толстой двуконтурной оболочкой. Цисты выделяются во внешнюю среду с фекалиями, устойчивы к низким температурам. При комнатной температуре сохраняют жизнеспособность 4-5 дней, в почве, богатой органическими веществами, в тени — до 75 дней, на солнце — до 9 дней, в песчаной почве — до 12 дней, в холодной воде — более 2 месяцев. Освобождение цист от оболочки (эксцистирование) в организме человека и животных происходит в верхнем отделе пищеварительного тракта.

Эпидемиология. Лямблиоз распространен в мире повсеместно, в зависимости от географического положения территории и социально-экономического уровня жизни

населения выявляется у 1-50% практически здоровых лиц. В Экваториальной Африке лямблиоз выявляют у 16% детей в возрасте 6-8 месяцев и у 73% в возрасте до 2 лет. В России у детей до 1 года лямблий не выявляют, в возрасте до 2 лет в яслях пораженность составляет 34,5%, 3-4 лет — до 70%. В среднем у детей младшего возраста в организованных коллективах лямблиоз выявляют в 9,3% случаев и в 0,9% — у воспитываемых в домашних условиях. В гастроэнтерологических стационарах лямблиоз обнаруживают у 16,2% детей.

Источником инвазии является человек, выделяющий цисты паразита. Путь заражения — фекально-оральный. Число выделяемых цист зависит от интенсивности инвазии, характера пищи, обычно увеличивается в летне-осеннее время, когда в пище много клетчатки. У лиц с длительным течением инвазии число выделяемых цист обычно существенно больше. Описаны водные вспышки лямблиоза у взрослых в связи с использованием водопроводной воды без фильтрации и воды из природных источников. Источником инвазии в последнем случае считают бобров, не исключается возможность заражения и от мышевидных грызунов.

Патогенез. Развитие энтерита при лямблиозе связывают с непосредственным цитопатическим эффектом метаболитов паразита. Существенную роль в патогенезе играет развитие специфического, прежде всего местного, иммунного ответа с активацией мигрирующих малых Т-лимфоцитов в слизистой кишке, продукцией секреторных иммуноглобулинов А и Е, образованием иммунных комплексов. Последние активируют тучные клетки, выделяющие серотонин, гистамин, вазоактивный кишечный полипептид, который, увеличивая продукцию циклического аденозинмонофосфата, форсирует ток жидкости и хлорида в просвет кишки. Повышенная продукция простагландина Е, нарушение регуляции образования пептидных гормонов секретина, холецистокинина и панкреозимина обуславливают нарушение двигательной функции кишечника, желчного пузыря и протоков, способствуя неустойчивому стулу, холестазу. Активированные антигенами паразита Т-лимфоциты оказывают цитопатический эффект на эпителий, стимулируют пролиферацию кишечного эпителия в криптах,

повышенное слизеобразование бокаловидными клетками. При длительном течении инвазии это приводит к дистрофическим изменениям в стенке кишки.

Клинические проявления. Лямблиоз может протекать бессимптомно, ограничиваясь кратковременным выделением вегетативных форм или цист паразита, но может протекать с синдромом холепатии, гастроэнтероколита или астеноневротическим синдромом. Выраженная симптоматика чаще наблюдается при первичном выявлении лямблий, при этом ведущими являются болевой абдоминальный и диспепсический синдромы. При *гастроэнтероколите* боли умеренные, локализуются в подложечной области, вокруг пупка, редко — внизу живота, аппетит нарушен, тошнота, стул неустойчив, послабления до 3-4 раз в сутки, крайне редко — водянистый понос в течение 2-4 дней; обычно стул с умеренным количеством слизи, без крови, с примесью непереваренной пищи. Отмечается снижение питания, астения.

При *холепатическом синдроме* аппетит снижен, боли в подложечной области и в правом подреберье, иногда приступообразные, сопровождаются подъемом температуры тела до 38°C в течение 2-4 дней, тошнотой, рвотой, у 15-20% детей — неустойчивым стулом. Дети жалуются на головные боли, отмечается раздражительность, общая слабость. При *астеноневротическом синдроме* диспепсические явления умеренно выражены, наблюдается раздражительность, нарушение сна, головные боли, астения.

При лабораторном исследовании у детей с холепатией выявляют лейкоцитоз до $8-12 \cdot 10^9$ /л, эозинофилию до 5-8%, повышение СОЭ до 20-25 мм/час. Отмечается достоверное повышение уровня γ -глобулинов, снижение содержания альбуминов, сдвиг показателей осадочных проб, но уровень активности трансаминаз, щелочной фосфатазы остается в пределах нормы. При гастроэнтероколитическом синдроме у 1/3 детей угнетена секреция желудка, стимулируемая гистамином, выявляется тенденция к гиподинамии, гипоальбуминемии с повышением уровня γ -глобулинов; проба с D-ксилозой положительна. У детей с астеноневротическим синдромом в 1/3 случаев выявляют эозинофилию до 7-4%,

непереносимость пищевых продуктов (яйца, шоколад, цитрусовые), иногда непереносимость лекарств. Аллергическую настроенность часто удастся выявить и в семейном анамнезе. Дети этой группы нередко страдают хроническим тонзиллитом, аденоидами.

Достаточно обоснованной клинической классификации лямблиоза нет. Предлагаемые классификации, ориентированные на выделение органных поражений — печени, легких, ЦНС и др., не имеют патоморфологического и патобиохимического обоснования. Основой для диагноза и лечения лямблиоза является синдромный подход.

Новорожденные и дети первого года жизни лямблиозом болеют крайне редко. Заболевание у них протекает бессимптомно или с кратковременной диареей, что принято объяснять высоким уровнем секреторных иммуноглобулинов, передаваемых с молоком матери.

Осложненное течение лямблиоза в виде затянувшейся диареи, приступов по типу желчной колики с высокой лихорадкой связаны с сопутствующей патогенной флорой кишечника, желчных путей, кандидозом кишечника у детей, ослабленных или получавших чрезмерное количество химиопрепаратов. Сочетание лямблиоза с кишечными гельминтозами не приводит к отягощению протозойной инвазии. Напротив, при гельминтозах, сопровождающихся выраженной воспалительной реакцией в кишечнике (стронгилоидоз, трихинеллез), создаются неблагоприятные условия существования лямблий.

Диагноз. Лямблиоз диагностируют на основании обнаружения цист и/или вегетативных форм паразита в нативном мазке фекалий. Исследование проводят не позже чем через 6 часов после дефекации; в холодильнике при 4°C паразиты сохраняются в течение 24-36 часов. Выявлению лямблий способствует подкрашивание мазка раствором Люголя. При скудном количестве паразитов их обнаружению помогает эфир-формалиновый метод, основанный на разделении в водной среде и в эфире (формалин добавляют для фиксации паразитов и дезинфекции фекалий) цист, вегетативных форм простейших, а также яиц и личинок гельминтов, обладающих гидрофильностью,

и липофильных остатков пищи. Вегетативные формы лямблий и цисты выделяются периодически, поэтому исследования приходится делать повторно, с промежутком в несколько дней. Прибегают к исследованию дуоденального содержимого, введение сернокислой магнезии способствует отделению слизи со стенки кишки и смыванию лямблий со щеточной каймы слизистой оболочки. Паразитов обнаруживают в порциях желчи А и В. При диарее в качестве раздражителя используют сорбит или 40% раствор глюкозы. Следует иметь в виду, что и в дуоденальном содержимом лямблий иногда удастся обнаружить не с первого раза.

Для серологической диагностики используют ИФА, ИФМ и др., в последнее время предпочтение отдают неинвазивным методам — обнаружение специфических секреторных IgA или IgE в слюне, дуоденальном содержимом или обнаружение антигенов лямблий в фекалиях. Специфические антитела в сыворотке крови обнаруживают через 2-3 недели после заражения, реакции остаются положительными в течение 4-6 месяцев после излечения лямблиоза. В России коммерческих диагностикумов для лямблиоза не производят.

Дифференциальный диагноз. Лямблиоз дифференцируют с холепатиями и гастроэнтероколитами инфекционной и неинфекционной этиологии. *Холепатии* у детей, не связанные с лямблиозом, протекают с выраженным болевым синдромом с четкой локализацией болей в области правого подреберья, более длительной лихорадочной реакцией, с лейкоцитозом, увеличением СОЭ, отсутствием эозинофилии. От *амебного колита* лямблиоз отличает отсутствие упорных поносов, примеси кровянистой слизи в фекалиях, тенезмов, признаков интоксикации. *Водянистая диарея*, характерная для криптоспоридиоза, при лямблиозе практически не встречается. Следует иметь в виду, что обнаружение лямблий не является обязательным подтверждением связи выявленной патологии с инвазией. Необходимо тщательное исключение других, более серьезных этиологических факторов или системных нарушений деятельности органов пищеварения.

Лечение. При субклиническом течении инвазии, ввиду частоты ее самопроизвольного излечения, специфическое

лечение лямблиоза преследует только противоэпидемические цели. Лечение манифестных форм проводят метронидазолом, трихополом или орнидазолом в дозе: детям 2-5 лет — по 0,25 г в день; 6-10 лет — 0,375 г в день и два приема после еды в течение 5-7 дней. При отсутствии трихопола лечение проводят фасижином в тех же дозах. При холепатии назначают спазмолитики: но-шпа, папаверина гидрохлорид, растительные желчегонные средства. При синдроме гастроэнтероколита на период острых явлений назначают диету, ферментные препараты, отвар травы зверобоя, витамины группы В, аскорбиновую кислоту. При астеноневротическом синдроме основное внимание уделяют правильному режиму дня, занятиям гимнастикой, прогулкам, легким видам спорта (плавание, лыжи, пробежки). При выраженных аллергических явлениях назначают антигистаминные препараты, аскорбиновую кислоту, кальция глюконат, кальция глицерофосфат. Следует иметь в виду, что излечение от лямблиоза не всегда устраняет расстройства пищеварительной и нервной систем, аллергические проявления, что указывает на нередко сопутствующую роль лямблий и требует проведения дополнительного обследования ребенка и оздоровительных мер.

Профилактика лямблиоза заключается, прежде всего, в соблюдении правил личной гигиены с исключением попадания цист паразита на предметы домашнего обихода, игрушки, одежду. Только фильтрованная водопроводная вода свободна от цист паразита, в остальных случаях следует употреблять только кипяченую воду. В организованных детских коллективах проводят систематическое обследование детей и персонала на лямблиоз и лечение взрослых и детей с манифестной инвазией.

Г Е Л Ь М И Н Т О З Ы

Г е л ь м и н т о з ы – это группа заболеваний, обусловленных паразитированием гельминтов, которые обитают в организме человека, животных и растений.

Гельминты живут у человека преимущественно в органах пищеварительной системы (чаще в кишечнике), но некоторые виды могут паразитировать в самых разнообразных органах и тканях.

Гельминтозы среди детей имеют значительное распространение. Наиболее пораженным контингентом являются дети старшего возраста (от 7-14 лет), т.к. они находятся в постоянном контакте с внешней средой.

По своим морфологическим признакам, на основании классификации Скрябина и Шульца, гельминты подразделяются на 4 группы:

1. Нематоды (круглые черви)
2. Цестоды (ленточные черви)
3. Трематоды (сосальщики)
4. Онкоцерки (колючеголовые)

В настоящее время известно около 300 гельминтозов человека, которые относятся преимущественно к двум типам червей: круглые черви – Nematelminthes (класс Nematoda) и плоские черви – Plathelminthes (класс ленточных червей – Cestoidea и сосальщиков – Trematoda). В последние годы вновь наблюдается тенденция к увеличению пораженности некоторыми гельминтозами, прежде всего нематодозами (энтеробиозом и аскаридозом)

В зависимости от того, где проходит личиночная стадия гельминта, гельминты подразделяется на геогельминтозы и биогельминтозы.

При геогельминтозах созревание личинок происходит в почве (аскариды, власоглав), и паразиты проходят цикл своего развития в организме одного хозяина (человека).

При биогельминтозах цикл развития паразита проходит в организмах нескольких хозяев. При этом различают промежуточного хозяина – организм, в котором созревают начальные стадии гельминтов, и окончательного хозяина – организм, в котором развиваются половозрелые особи.

В зависимости от источника инвазии все гельминтозы делятся на антропонозы и гельминтозонозы.

К антропонозам относятся заболевания, при которых гельминт паразитирует в организме человека в половозрелой

стадии, выделяя яйца и личинки с испражнениями во внешнюю среду (аскаридоз, трихоцефалез, тениоз, тениаринхоз). Если же гельминт в половозрелой стадии паразитирует только у животных (эхинококк, альвеококк) или у человека и животных (дифиллоботриоз, фасциолез, опистрохоз), то такие заболевания относятся к гельминтозоонозам. Часто встречается совместное паразитирование аскарид, власоглав, остриц и карликовых цепней.

Для гельминтозов характерна цикличность развития заболевания, связанная с разной локализацией отдельных стадий в организме хозяина.

Механизм воздействия гельминтов на организм хозяина складывается из аллергического, механического факторов, способа питания гельминтов.

Продукты жизнедеятельности и распада гельминтов могут вызвать у инвазированных аллергические явления (повышение температуры, крапивную лихорадку, миалгии, зуд кожи, астмоидный бронхит, отечный синдром, абдоминальный синдром, увеличение печени и селезенки). Это реакция особенно выражена в случаях, когда личинки мигрируют по тканям хозяина. Такие проявления болезни наблюдаются при аскаридозе, анкилостомидозе, разрыв эхинококкового пузыря и т.д.

Механическое воздействие гельминтов и личинок на организм хозяина обусловлено тем, что их прикрепление к различным органам при помощи присосок (цистиды, терматоиды), крючьев (карликовый цепень), зубцов (анкилостомиды) приводит к нарушению целостности ткани с последующим воспалением и кровотечением. Большое значение имеет механическое и химическое раздражение интерорецепторов, рефлекторно действующих через центральную нервную систему и вызывающих изменения не только в месте локализации гельминта, но и во всех органах и системах.

Гельминты, паразитируя в кишечнике, потребляют пищевые запасы человека, что приводит к выраженной анемии, авитаминозу. Течение заболевания при гельминтозах у детей зависит от массивности инвазии, штаммовых различий

паразитов, общего состояния организма ребенка. Гельминты являются проводниками инфекции и значительно отягощают течение острых инфекционных заболеваний у детей. Отягощающее влияние гельминтов на течение инфекции вызвано действием антигенов гельминтов, что способствует, с одной стороны, сенсбилизации, а с другой - подавлению формирования иммунитета.

Клинические проявления паразитозов характеризуются, как правило, неспецифичностью клинической симптоматики, хроническим течением с относительно медленным нарушением функции различных органов и систем за счет кумулятивного (накопительного) эффекта, часто латентным (скрытым) течением с субклиническими проявлениями болезни. Так, кишечные цестодозы (дифиллоботриоз, тениаринхоз, тениоз, гименолепидоз) во многих случаях протекают бессимптомно, проявляясь только отхождением зрелых члеников гельминта самостоятельно (при тениаринхозе) или при дефекации у больных.

У детей можно отметить субклиническое или асимптомное, тяжелое течение гельминтозов.

В патогенезе и клинике гельминтозов выделяют 2 основные фазы: острую первые 23 нед после инвазии (при тяжелом течении до 2 мес и более) и хроническую, длительностью от нескольких месяцев до многих лет. В острой фазе преобладают патологические изменения, обусловленные общей аллергической реакцией на антигены мигрирующих личинок, ранних стадий развивающихся паразитов. В этот период характерна стереотипность ведущих синдромов независимо от вида возбудителя, его локализации и путей миграции личинок. Наблюдаются лихорадка, отеки, высыпания на коже, миалгии, артралгии, лимфаденопатия, легочный, абдоминальный синдромы. При миграции через легкие наблюдаются кашель, кровохаркание, которые нередко заставляют обращаться за медицинской помощью с подозрением на пневмонию. Если такому пациенту выполнить рентгенологическое исследование легких, то можно обнаружить так называемые «летучие эозинофильные инфильтраты» — участки уплотнения ткани, которые возникают и бесследно исчезают в разных отделах

легких. Они представляют собой скопления эозинофилов (клеток крови, участвующих в аллергических реакциях). Миграция возбудителей через печень и развивающиеся ответные реакции иммунной системы приводят к увеличению размеров печени и селезенки, а также лимфатических узлов.

Одно из наиболее частых и показательных явлений аллергизации — увеличение, иногда значительное, количества эозинофильных лейкоцитов (эозинофилов) в периферической крови, что легко обнаруживается при обычном исследовании.

Биохимическими методами могут быть обнаружены снижение количества общего белка в крови и изменение его состава, значительное повышение иммуноглобулинов, особенно класса Е.

Ведущими и прогностически серьезными органными и системными поражениями острой фазы являются: аллергический миокардит, пневмония, менингоэнцефалит, гепатит, нарушения в системе гемостаза.

В хронической фазе характер развивающихся нарушений и связанных с ними клинических проявлений в значительной степени определяется локализацией возбудителя, его численностью, особенностями питания. Патогенное воздействие многих видов гельминтов обусловлено механическим травмирующим эффектом на ткани и органы в местах паразитирования, сдавлением жизненно важных органов (эхинококковая киста в печени и т.п.). Происходят изменения обменных процессов в организме из-за поглощения гельминтами метаболически ценных питательных веществ, нарушения нейрогуморальной регуляции и процессов всасывания пищи в кишечнике. При ряде гельминтозов имеется выраженная причинная связь с анемией, дефицитом витаминов (дифиллоботриоз, трихоцефалез, и др).

И в этой фазе продолжает играть значительную роль фактор воздействия возбудителя на иммунную систему хозяина. Одной из важных причин органных и системных поражений, особенно при тканевых гельминтозах, является образование иммунных комплексов. Наряду со стимуляцией иммунного ответа гельминты оказывают иммуносупрессивное действие. Это отрицательно влияет на резистентность человека к

бактериальным, вирусным и другим инфекциям, снижает эффективность профилактических прививок.

Симптомы заболевания проявляются тогда, когда число гельминтов превысит определенный, свойственный каждому виду. Наиболее общие признаки возможного хронического течения гельминтоза явления длительной интоксикации: слабость, вялость, снижение работоспособности, аппетита, потеря интереса к мелким (и не только) радостям жизни, похудание, анемия. Периодически отмечается небольшое (37—38 °С) повышение температуры тела, могут наблюдаться расстройства стула, неприятные ощущения, тяжесть в правом подреберье, непереносимость каких-либо пищевых продуктов. Некоторые паразиты настолько успешно прижились в желчевыводящих путях, что иногда полностью блокируют отток желчи. Такие пациенты нередко попадают либо в инфекционный стационар с диагнозом «гепатит», либо в хирургический с подозрением на «желчно-каменную болезнь».

Более выраженный ущерб здоровью детей наносят полиинвазии двумя видами паразитов. У таких детей нарушается углеводная, белковобразовательная, антитоксическая и протробминовая функция печени.

Механическое воздействие паразитов на организм хозяина весьма многообразно и нередко является основной причиной серьезных осложнений. Например, кишечные гельминты могут вызвать следующие осложнения: абсцесс (гнойный очаг) печени и поджелудочной железы, кишечная непроходимость, перфорация (разрыв) кишечника, закупорка желчных протоков и протоков поджелудочной железы, железодефицитная анемия

Диагностика гельминтозов у детей основывается на клинико-эпидемиологических, эндоскопических, рентгенологических и главным образом лабораторных данных

Биологическим материалом для исследований на наличие гельминтов, их фрагментов, личинок и яиц служат фекалии, моча, дуоденальное содержимое, желчь, мокрота, ректальная и перианальная слизь, кровь, мышечная ткань. Среди лабораторных исследований важное значение имеют методы

обнаружения яиц и личинок гельминтов в кале (исследование испражнения 3 раза с перерывом в 2-3 дня).

Макроскопические методы применяют для обнаружения выделенных гельминтов или их фрагментов, целью микроскопических исследований является обнаружение яиц и личинок. С помощью деревянной палочки помещают кусочек фекалий из пробы на предметное стекло, добавляют изотонический раствор хлорида натрия или воду или 50 % раствор глицерина, тщательно растирают. Затем делают два мазка, накрывают покровным стеклом и микроскопируют. Однако этот метод недостаточно эффективен при слабом заражении. Более точными являются методы, основанные на концентрации всех яиц, содержащихся в пробе, в небольшом объеме.

Метод Фюллеборна (всплывания). Концентрация достигается за счет всплывания яиц в среде с большей относительной плотностью, чем относительная плотность яиц. В фарфоровый или стеклянный высокий стаканчик помещают небольшой объем фекалий (около 4,5 г) и добавляют 20-кратный объем насыщенного раствора хлорида натрия (небольшими порциями) тщательно перемешивают и оставляют раствор стоять на 45 мин-1,5 ч. За это время яйца всплывают и находятся в поверхностной пленке. С проволочной петли снимают и стряхивают на предметное стекло, покрывают покровным и микроскопируют. Наряду с насыщенным раствором хлорида натрия для всплывания яиц можно использовать другие растворы: тиосульфат, сульфат магнезии, насыщенный раствор нитрата натрия (метод Калантаряна)

В диагностике острой фазы гельминтозов и болезней, вызванных тканевыми гельминтами или личиночными стадиями (эхинококкозы, трихинеллез, токсокароз), широко используют серологические методы: РНГА, РСК, РАЛ, РИФ ИФАи др.

Для топической диагностики применяют ультразвуковое исследование органов, компьютерную томографию, эндоскопию с эндобиопсией.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение глистных инвазий состоит из двух этапов:

1. Прием противоглистных препаратов

2. Лечение последствий (дисбактериоз, колит, синдром раздраженного кишечника, анемия, гиповитаминоз и т.п.).

Противоглистные препараты делят на группы соответственно их преимущественному действию на различные классы гельминтов (противонематодозные, противоцестодозные, противотрематодозные).

По химической структуре синтетические противопаразитарные препараты относятся к различным группам соединений: производные эталомина (нафтамон, дифезил и др.), производные бензимидазола (мебендазол, медамин и др.), имидазотиазола (левамитозол), салициламида (фенасал и др.), соли пиперазина и др.

В остром периоде основу лечения составляют десенсибилизация и дезинтоксикация. Глюкокортикоиды применяют по показаниям только при тяжелом течении некоторых гельминтозов (трихинеллез, трематодозы печени) или с целью предупреждения аллергических осложнений химиотерапии. Следует учитывать, что при неправильном их использовании может произойти генерализация инвазии или переход острой фазы в длительно текущую подострую (описторхоз, трихинеллез и др.).

В последние два десятилетия в практику были введены также такие высокоактивные и малотоксичные противопаразитарные препараты, как левамитозол, тиабендазол, мебендазол, албендазол, медамин, пирантел. Многие из этих препаратов имеют очень важное свойство – поливалентность действия, то есть действуют сразу на нескольких паразитов. Одним из таких наиболее интересных и эффективных противопаразитарных препаратов является Албендазол.

Албендазол относится к группе карбаматбензимидазолов. Из этой группы соединений синтезирован такой широко известный препарат, как мебендазол, выпускаемый также под названием вермокс (вормин). Однако Албендазол значительно превосходит мебендазол как по эффективности, так и по широте спектра действия. Албендазол нарушает функцию микротубулярного аппарата клетки, вызывая повреждение тубулинового белка. Следствием этого являются биохимические нарушения в клетке – угнетение транспорта глюкозы и

фумаратредуктазы, которое лежит в основе подавления клеточного деления на стадии метафазы и с которым связано угнетение яйцеклетки и развития личинок гельминтов.

А С К А Р И Д О З

По официальным данным ВОЗ, в мире аскаридозом ежегодно поражается около 1,2 млрд. человек. Среди геогельминтозов это самая распространенная группа.

Возбудителем аскаридоза является аскарид (*Ascaris lumbricoides*), паразитирующая в тонком кишечнике человека, где откладывает около 240 тыс. яиц в сутки, которые затем выделяются в окружающую среду. Яйца аскарид очень устойчивы к неблагоприятным влияниям внешней среды. Они сохраняют жизнеспособность больше года, а при благоприятных условиях до 10 лет и могут перезимовать в почве под снегом. Самка достигает 25-40 см, самец 15-25 см длины. Самка откладывает в просвет кишечника яйца, покрытые оболочкой и имеющие овальную форму. Вместе с испражнениями незрелые яйца попадают в почву. Для их созревания требуется благоприятная температура почвы и достаточная влажность. Поэтому аскаридоз встречается в странах с умеренным, теплым и жарким климатом при достаточной влажности.

При температуре от 13⁰ до 30⁰ через 9-42 дня в яйце сформировывается инвазионная личинка. Заражение человека происходит при употреблении немытых плодов, овощей, зелени, при загрязнении рук почвой содержащей яйца аскариды. С момента заражения человека аскаридозом, до появления яиц в фекалиях проходит 60 - 80 дней. В тонком кишечнике человека оболочка яйца растворяется, и освобожденная подвижная личинка проникает в кровеносные сосуды. Затем по воротной вене она попадает в печень и далее в нижнюю полую вену, в правое сердце. Через легочную артерию попадает в легкие, бронхи и трахею. При кашле со слюной и мокротой личинка попадает в желудок, а затем в кишечник. В последнем аскарида через 2-2,5 месяца достигает половой зрелости. Продолжительность жизни аскариды в кишечнике человека 1-2 года. В кишечной фазе (через 8 недель и более после заражения) взрослые аскариды вызывают общие токсико-аллергические и

нервно-рефлекторные реакции организма и разнообразные местные механические воздействия.

Аскаридоз вызывает снижение всасываемости липидов и белков, лактозы и других дисахаридов, Д-ксилозы, рибофлавина, аскорбиновой кислот и витамина А.

К л и н и к а. Первые признаки острой фазы после заражения: при аскаридозе наблюдаются уже на 23-день. Различают миграционную и кишечную стадии аскаридоза.

Миграционная стадия наблюдается в первые 7-15 дней после заражения. Болезнь при малоинтенсивной инвазии может протекать бессимптомно. В других случаях личинки в период миграции вызывают поражение кишечника, печени, легких. У детей раннего возраста отмечается бледность кожи, слизистых оболочек, задерживается физическое развитие. Появляется сухой или со слизистой мокротой кашель, боль в груди, повышение температуры тела, одышка. Беспокоит тошнота, боли в животе, поносы, наблюдается недомогание, На коже появляются высыпания крапивницы и мелкие пузырьки на кистях и стопах. В легких иногда обнаруживаются очаги укорочения перкуторного звука, выслушивается большое количество сухих и влажных хрипов. У некоторых больных в период миграции личинок в печень возникают боли в правом подреберье, гепатомегалия. Процесс миграции занимает 2-3 недели.

В кишечной фазе клинически различают: а) желудочно-кишечную форму (слюнотечение, тошнота, понижение аппетита, схваткообразные боли вокруг пупка, обложенность языка, иногда расстройства стула, больные теряют в весе); б) гипотоническую форму (снижение артериального давления, повышенная утомляемость, слабость и др.); в) неврологическую форму (головокружение, головная боль, повышенная утомляемость, рассеянность, тревожный сон, вегетативно-сосудистые расстройства

При массивной инвазии может развиваться пневмония, плеврит, гранулематозный гепатит с гепатоспленомегалией, умеренной желтухой

Аскаридоз при паразитировании большого количества гельминтов может осложниться кишечной непроходимостью, характерной особенностью которой является выделение аскарид

с рвотными массами и пальпация подвижной «опухоли» из клубка гельминтов, механической желтухой, панкреатитом, инвагинацией, аппендицитом, за счет заползания зрелых аскарид в червеобразный отренок, холангитом, перфоративным перитонитом, асфиксией в результате попадания аскарид в дыхательные пути, что может привести к летальному исходу

Д и а г н о з ранней фазы аскаридоза основывается на эпидемиологическом анамнезе, обнаружении личинок аскарид в мокроте и антител в крови с помощью иммунологических реакций со специфическими антигенами (РНГА, ИФА), который дает положительный результат уже на 2-3 недели после заражения., в поздней кишечной фазе - выявление яиц аскарид в фекалиях. Через 2-2,5 месяцев после заражения диагноз аскаридоза подтверждается обнаружением паразита в фекалиях.

Разработан биохимический метод диагностики аскаридоза, основанный на избирательной экстракции летучих жирных кислот из мочи больных и цветной реакции с индикатором.

При рентгенологическом исследовании легких отмечается наличие инфильтратов, которые могут быть одиночными и множественными, с неровными, расплывчатыми контурами, размерами. В сыворотке крови выявляется умеренная анемия, выраженная эозинофилия, тенденция к лейкопении, ускорение СОЭ, гипоальбуминемия.

Лечение. Трудности лечения этого гельминтоза связаны с тем, что паразит совершает довольно сложный цикл развития в организме человека, включающий миграцию личинок гельминта по организму.

В миграционной стадии аскаридоза назначают антиаллергические препараты: димедрол, хлорид кальция, глюконат кальция.

На личиночную стадию аскарид действует производное тиазолилбензимидазола-минтезол (тиабендазол) в дозе 50 мг/кг массы тела в сутки в 2-3 приема после еды в течение 5-7 дней. Широко применявшийся раньше для лечения нематодозов левамизол в последние годы назначают только при аскаридозе по 2,5 мг на 1 кг массы тела в 1 прием. Постепенно он был вытеснен более эффективными препаратами. Мебендазол взрослым применяют по 100 мг 2 раза в день в течение 12 дней.

Комбантрин(пирантел памоат)-в таблетках, детям раннего возраста-суспензии в дозе: в возрасте 1-2 лет-125 мг, 3-6 лет-250 мг, 7-12 лет 500 мг в 2 приема, 13-25 лет-750 мг в 3 приема после еды в течение 1 дня. Медамин назначают в суточной дозе 10 мг на 1 кг в 3 приема через 30 мин после еды.

Большинство препаратов, применяемых для лечения аскаридоза, эффективно только в отношении кишечной стадии этого гельминтоза. Албендазол эффективен в отношении всех стадий развития паразита. Албендазол назначают в дозе 400 мг в сутки однократно или в 2 приема после еды. Специальной подготовки и диеты не требуется.

Методом лечения аскаридоза является применение кислорода. Кислород вводится 2 дня подряд в желудок натошак или через 3-4 часа после приема пищи через тонкий желудочный или дуоденальный зонд без отливыв в дозе 100 мл на год жизни до 11 лет, а детям 12-15 лет-1100-1250 мл. Газ следует вводить медленно. По окончании ее зонд извлекают, больной лежит 2 часа.

Контроль эффективности лечения проводят через 3 недели с 3-хкратным исследованием фекалий.

Непременным условием успешной дегельминтизации больных аскаридоза являются одновременное лечение всех членов семьи (коллектива) и строгое соблюдение гигиенического режима для исключения реинвазии.

ЭНТЕРОБИОЗ

В настоящее время из гельминтозов человека первое место по распространению занимает энтеробиоз. Это заболевание относится к массовым заболеваниям и представляет сегодня одну из самых серьезных проблем для медицинской науки.

Вызываются острицами (*Enterobius vermicularis*). Это мелкие круглые черви белого цвета. Место их обитания – нижний отрезок тонкого кишечника, а также толстые кишки. Единственным источником инвазии является человек. Яйца остриц попадают на постельное белье, пол, с пылью оседают на предметы обихода и продукты питания. У лиц со слабо развитыми навыками личной гигиены яйца остриц могут попасть с рук на пищу или заноситься в ротовую полость. При

этом у инвазированных легко возникают повторные заражения, что обуславливает длительное течение болезни.

Человек заражается при проглатывании зрелых яиц; обычно заражение наступает через грязные руки. Созревание паразитов происходит в тонком кишечнике. Зрелые самки выползают из кишечника, откладывают большое количество яиц в окружности ануса и в перианальных складках и погибают. Выползание остриц происходит главным образом ночью и сопровождается сильным зудом, беспокоящим больных. Яйца содержат сформировавшуюся личинку, развитие которой происходит на коже человека через 4-5 часов. В результате чесывания созревшие яйца попадают на кожу рук и подногтевые пространства. Заражение больного и окружающих осуществляется аутоинвазией или через предметы обихода. Продолжительность жизни остриц-28-56 дней.

Острицы оказывают механическое, токсическое и аллергизирующее воздействие на организм, способствуя воспалительным процессам кишечника, перианальной области, половых органов (особенно у девочек), мочевыводящих путей. Особенностью и отличающей от других гельминтозов является заразность яиц возбудителей, выделяющихся из организма пораженного, поэтому энтеробиоз относят к контактным гельминтозам. В отличие от паразитов передача инвазии может осуществляться непосредственно от больного человека к здоровому, через предметы обихода, грязные руки, пищу. Это болезнь образно называются "болезнями немытых рук". Как видно из самого названия, причинами являются загрязненные овощи, фрукты, ягоды (очень часто - клубника, которую дети едят прямо с грядки), а также отсутствие привычки мыть руки перед едой.

Если ребенок больной энтеробиозом посещает детский сад или бассейн заболевание может носить эпидемический характер.

К л и н и к а. Энтеробиоз встречается повсеместно у лиц любого возраста, но чаще им болеют дети дошкольного и младшего школьного возраста. Наиболее частый симптом - зуд и жжение в области заднего прохода., также нарушения со стороны органов пищеварения и нервной системы. Зуд обычно возникает во время выползания остриц в вечерние или ночные

часы. Заболевание проявляется сильным зудом в области ануса и промежности, а у женщин также в области наружных половых органов, продолжающийся по несколько дней и повторяющийся через 3-4 недели. При сильном заражении зуд может быть постоянным, мучительным, вести к бессоннице, снижению памяти, трудоспособности, у школьников снижается успеваемость, возможны головные боли, головокружения, в редких случаях возникают эпилептиформные припадки. Маленькие дети становятся капризными, раздражительными, худеют, во время сна беспокойно ворочаются в постели, иногда вскрикивают. У детей развивается общая возбудимость, раздражительность, головная боль. У некоторых больных на первый план выступают кишечные расстройства: учащенный кашицеобразный стул с примесью слизи, схваткообразные боли в животе или боли в правой подвздошной области при этом снижается аппетит, появляется сухость во рту. Острицы могут способствовать возникновению трещин, дерматита, абсцесса и экземы в области ануса, промежности, половых органов, вульвовагинита, пиелостита, мастурбации и ночному недержанию мочи.

Диагноз энтеробиоза устанавливают на основании исследования материала, полученного с перианальных складок с помощью тампона, шпателя, отпечатка с применением липкой ленты. Анализ нужно сдавать утром, не принимая до этого душ. При отрицательном результате рекомендуется повторить соскоб несколько раз в течение 1-2 недель.

Лечение наиболее эффективно при условии тщательного соблюдения личной профилактики и одновременного лечения всех инвазированных членов семьи, а в детском коллективе – всех инвазированных детей и обслуживающего персонала.

Албендазол является прекрасным препаратом для лечения от остриц. Достаточно назначения препарата в дозе 5 мг/кг массы тела однократно. Через 14 дней следует повторить курс лечения в той же дозе и в том же режиме.

Гельминтокс назначают однократно в дозе 12,5 мг/кг. Детям младше 6 лет рекомендуется суспензия. 1 мерная ложка суспензии на 10 кг веса однократно. Детям старше 6 лет: 1

мерная ложка суспензии на 10 кг веса 1 таблетка 125 мг на 10 кг веса однократно. Для профилактики повторного заражения рекомендуется повторить прием препарата через 3 недели.

Экстракт мужского папоротника назначается в дозе 1,5 г. Накануне лечения на ночь дают слабительное, утром натощак дают препарат, а через час после приема препарата назначают солевое слабительное. Через 2 часа после приема слабительного разрешается прием пищи.

Пижма действует как глистогонное, эффективна, в частности, при энтеробиозе. Девясил уменьшает явления метеоризма, помимо этого, обладает противовоспалительным, глистогонным и антиспастическим свойствами. Зверобой успокаивает раздраженный желудок, эффективен при диспепсических явлениях, его глистогонный и антисептический эффект усиливается в комплексе с тыквой, пижмой, чесноком, девясилом и тысячелистником. Тысячелистник обладает противовоспалительным и мягким желчегонным эффектом. Курс терапии повторяется через 14 и 28 дней до полного выздоровления.

СТРОНГИЛОИДОЗ

Возбудитель – круглый гельминт (кишечная угрица) *Strongiloides stercoralis*, паразитирующий в тонком кишечнике человека. Заболевание распространено в регионах с теплым и влажным климатом. Заражение происходит при контакте с почвой: при работе в огороде, ходьбе босиком по земле, на пляже. В организме личинки мигрируют по кровеносным и лимфатическим сосудам, затем оседают в верхнем отделе тонкого кишечника и вырастают до взрослых особей. Взрослые гельминты откладывают яйца, из которых в кишечнике вылупляются личинки. Эти личинки могут мигрировать по организму, вызывая разнообразные симптомы аллергии, попадая в правое сердце и легкие. Если у больного резко нарушен иммунитет, миграция стронгилид может затянуться на долгое время, число мигрирующих личинок при этом возрастает. Все это может вызвать тяжелые нарушения многих органов и систем. Особенно тяжело стронгилоидоз протекает у больных СПИДом, а также у лиц длительно принимающих иммунодепрессанты. В этих случаях от распространенного стронгилоидоза возможны

летальные исходы. В желудочно-кишечном тракте, преимущественно в пилорическом отделе желудка, двенадцатиперстной и тощей кишках отмечается отек, эозинофильная инфильтрация, кровоизлияния, эрозии и нередко изъязвления слизистой оболочки.

Клиника. Течение инвазии длительное, с периодами ремиссии и обострений. В ранней стадии болезни развивается картина аллергии: больные жалуются на головные боли, слабость, кожный зуд, полиморфные экзантемы

Хроническая стадия проявляется желудочно-кишечными расстройствами (симптомы хронического гастрита с пониженной секрецией, дискинезии желчного пузыря и желчных путей), аллергическими проявлениями уртикарной сыпью, зудом)

Лечение стронгилоидоза – трудная задача. С появлением Албендазола ситуация изменилась. Эффективность препарата для лечения стронгилоидоза составляет 91 – 100%

Подготовки и диеты при назначении Албендазола не требуется. Препарат назначают в дозе 10 мг/кг массы тела однократно в течение 3 дней. Через неделю рекомендуется провести повторный цикл лечения в тех же дозах.

Т Р И Х О Ц Е Ф А Л Е З

Возбудителем является власоглав *Trichocephalus trichiurus* – круглый гельминт, паразитирующий в толстом кишечнике человека преимущественно в области слепой кишки. Передняя часть тела паразита вытянута в виде волоска, задняя крючкообразно утолщена. Продолжительность жизни паразита до 5 лет. Оплодотворенная самка выделяет яйца, которые содержат зародыши. Развитие зародыша происходит в почве. При температуре в пределах 30⁰ и высокой относительной влажности в течении 17 дней они развиваются до инвазионного состояния. Заражение человека происходит при проглатывании зрелых яиц. В кишечнике человека из проглоченных яиц выходят личинки, они внедряются в слизистую оболочку при помощи своего заостренного головного конца и остаются там в течение 3-10 суток. Оттуда личинка выходит в просвет тонкой кишки, а затем попадает в просвет толстой кишки, где превращается в половозрелого паразита. Источником инвазии

является человек, с испражнениями которого выделяются яйца спустя 1-1,5 месяца после заражения. Пути заражения аналогичны, как и при аскаридозе. У человека власоглавы живут до 5 лет

К л и н и к а. Симптоматика зависит от степени зараженности. Наличие единичных власоглавов не вызывает никаких проявлений. Дети, инвазированные власоглавом массивно, жалуются на слюнотечение, понижение, реже повышение аппетита, боль в правой половине живота и эпигастрии, аппендицита, тифлита и колита. Нередко отмечается головная боль, головокружение, беспокойный сон, раздражительность.

При интенсивной инвазии власоглавом может развиваться геморрагический колит, иногда с выпадением прямой кишки.

Д и а г н о з осуществляется на основании клиники и обнаружения яиц в испражнениях. Яйцо власоглава похоже на бочонок или желудь с крышечкой. Контрольное исследование фекалии проводят через 2-3 недели, 3кратно.

В крови умеренная гипохромная анемия и небольшой лейкоцитоз.

При ректороманоскопии обнаруживают умеренную отечность, гиперемии слизистой оболочки, при интенсивной инвазии поверхностные инвазии, точечные геморрагии.

Л е ч е н и е. Для лечения используют дефизил, мебендазол, кислород, нафтамон. Дифезил назначают внутрь натощак в течение 5 дней в суточной дозе 2,5 г детям в возрасте до 5 лет и 5 г старше 5 лет и взрослым. Он оказывает легкое послабляющее действие на кишечник. Мебендазол (вермокс) назначают по 0,05 г во время еды 2 раза в день в течение 3 дней подряд. Препарат избирательно поражает цитоплазматические микротубулы гельминтов, угнетает усвоение гельминтами глюкозы и тормозит образование в их организме АТФ.

Албендазол – наиболее эффективный препарат для лечения трихоцефалеза. Препарат назначают в дозе 400 мг в сутки однократно после еды. Специальной подготовки и диеты не требуется. В редких случаях требуется повторный курс лечения.

Кислород вводят через прямую кишку. Предварительно больному ставят очистительную клизму. Через час при

положении больного на левом боку через резиновый наконечник для клизмы медленно нагнетают кислород. После введения кислорода больной должен лежать на спине 2 ч. Доза кислорода на сеанс детям –из расчета 100 мл на год жизни. Цикл лечения продолжается 5-7 дней подряд или через день. После окончания оксигенотерапии рекомендуется назначать слабительное средство в течении 1-2 дней.

Нафтамон (алкопар) назначают натощак за 3 ч до еды. Дневная доза (она же разовая) детям до 5 лет –2,5 г, 6-8 лет –3 г, 9-10 лет –4 г, старше 11 лет и взрослым –5 г. Препарат размешивают в 30-50- мл воды (лучше сахарного сиропа или сладкого чая) и выпивают в один прием. После этого больной должен лежать 3 ч. Цикл лечения 5 дней. Препарат вызывает контрактуру мускулатуры паразитов, что способствует их удалению из кишечника.

Т Р И Х И Н Е Л Л Е З

Трихинеллез известен с глубокой древности и представляет собой один из наиболее тяжелых гельминтозов человека. Вызывается глистами *Trichinella spiralis* и является природно-очаговой болезнью, который паразитирует в толстой кишке и нижнем отделе тонкого кишечника. Заражение происходит при употреблении в пищу инвазированного личинками трихинелл мяса, чаще свинины, но нередки случаи заражения от медвежатины, мяса барсука. При переваривании мяса личинки выпадают в желудок, затем с пищей попадают в тонкий кишечник, где вырастают до взрослых особей, от которых появляются личинки, которые через систему портальной вены и грудной проток попадают проникают в лимфатическую систему, в затем в кровь. Личинки совершают миграцию по всем органам, но окончательно оседают в поперечнополосатой мускулатуре, где свертываются в спираль, одеваются капсулой, в которой откладываются соли кальция. Такая личинка останется в мышцах на многие годы. Наиболее часто поражаются диафрагма, межреберные, жевательные, дельтовидные мышцы. Личинки трихинелл освобождаются от капсулы под действием желудочного сока. В тонкой кишке личинки проникают в поверхностный слой слизистой оболочки, развиваются до

половой зрелости, самки оплодотворяются, находясь в просвете кишки

Патогенное действие трихинелл обусловлено сенсibiliзирующим действием продуктов обмена живых паразитов и продуктов распада погибших особей.

В период миграции личинки подрастают, несколько раз меняют свою оболочку (линяют). Мигрирующие трихинеллы очень алергогенны. При массивной инвазии развиваются тяжелые поражения легких, сердца, головного мозга иммунологической природы. При интенсивной инвазии и отсутствии своевременного лечения заболевание нередко заканчивается летально. Личинки чрезвычайно устойчивы к высоким температурам, поэтому обычные способы кулинарной обработки не вызывают гибели трихинелл

Длительность паразитирования в организме человека достигает 5 лет.

К л и н и к а. Максимум клинических проявлений приходится обычно на 2-5 дни от начало болезни. Начальный период связан с внедрением личинок и токсическим действием их продуктов обмена. Начало заболевания в большинстве случаев постепенное. В первые 2-3 дня наблюдается головная боль, разбитость во всем теле, диспепсические явления, светобоязнь, а также боль при движениях глазных яблок. Заболевшего беспокоят боли в животе, тошнота, рвота, жидкий стул до 3-5 раз в сутки необильный. Наиболее яркие симптомы - лихорадка 38,5-39⁰, боли в мышцах, отек век и лица. Общая продолжительность лихорадочного периода от 10 до 35-40 дней. Отеки век и лица в сочетании с конъюнктивитом, возникают и развиваются в течение 1-5 дней, сохраняясь 1-2 недели. При тяжелых формах они развиваются медленнее, держатся дольше и могут рецидивировать. Отеки начинаются с лица, расползаются на туловище и конечности. Отечный синдром при трихинеллезе имеет сложный генез - алергический и за счет гипопротеинемии. Мышечные боли появляются и нарастают параллельно отекам вместе с повышением температуры, кожными высыпаниями нередко геморагического характера. Боли чаще возникают в глазных, жевательных мышцах, мышцах шеи, икроножных и др. Характерно лимфаденопатия с

увеличением глоточных миндалин и болями в горле, увеличение селезенки, высыпания на коже различного характера. Трихоцефалез в случаях интенсивной инвазии может сопровождаться геморрагическим колитом, а у детей иногда возникает выпадение прямой кишки. Частыми осложнениями являются кровотечение из слизистой оболочке пищеварительного тракта, прободение язв желудка и кишечника, перитонит.

Трихинеллез в тяжелых случаях могут развить менингит, менинго-энцефалит, очаговое поражение легких, гепатит, нефрит.

Д и а г н о з. На основании эпидемиологического анамнеза (употребление в пищу сырой или недостаточно кулинарно обработанной свинины, мяса, колбас), постепенного развитие болезни, температурная кривая неправильного типа, миалгия, отечность век, одутловатость лица и лейкоцитоз, гиперэозинофилия крови. Решающим в диагностике является исследование мяса (трихинеллоскопия), которое употреблялось заболевшими лицами. Также обнаружение личинок в мышцах (биопсия) и иммунологические реакции. Предложены методы серологической диагностики с трихинеллезным антигеном (РСК, РНГА, ИФА). Они становятся положительными уже к концу 2 недели после заражения. Существует также кожная проба с антигеном трихинелл.

Л е ч е н и е. Специфическую терапию больных трихинеллезом проводят мебендазолом по 100 мг 3 раза в день в течение 7-10 дней. Вермокс- в дозе 5 мг/кг массы тела в сутки в 3 приема в течение 5-7 дней. Лечение проводят в стационаре. Реже проводится тиабендазолом, назначаемый по 25 мг/кг в сутки, в 2-3 приема в течение 5-10 дней

По сравнению с другими гельминтозами трихоцефалез труднее поддается лечению, так как паразиты прочно прикрепляются к слизистой оболочке и не питаются содержимым кишечника, что ограничивает влияние на них лечебных препаратов. Пока паразит находится в тонком кишечнике (кишечная фаза) эффективны практически любые противонематодозные препараты. Но на миграционной и мышечной фазах большинство препаратов мало эффективно или

совсем неэффективны. Албендазол эффективен в отношении всех стадий трихинелл.

Стандартных схем лечения трихинеллеза не существует. Лечение проводится индивидуально с учетом сроков инвазии, клинических ее проявлений, а также тяжести состояния больного. Албендазол назначают в дозе 10 мг/кг массы тела в сутки (средняя дозировка 800 мг в сутки) в 2 приема после еды в течение 7 – 10 дней. При тяжелой инвазии и органических поражениях (миокардит, пневмонит, менингоэнцефалит) назначаются также глюкокортикостероиды и симптоматические средства.

Эффективность лечения оценивается по клиническим, лабораторным и инструментальным показателям (нормализация температуры, прекращение мышечных болей, исчезновение отеков, нормализация электрокардиограммы, исчезновение физикальных и рентгенологических признаков поражения легких, регрессия неврологической симптоматики, снижение эозинофилии крови и др.)

Реконвалесценты трихинеллеза подлежат диспансеризации в течение 6 мес, а при наличии остаточных проявлений – на протяжении 1 года.

ДИФИЛЛОБОТРИОЗ

Возбудителем является широкий лентец (*Dipyllobothrium latum*). Лентец состоит из нескольких тысяч члеников и достигает от 2 до 20 м в длину, при ширине до 1,5 см. Сколекс имеет две длинные присасывательные бороздки – ботрии.

Паразитируя в кишечнике человека, свиней и собак, широкий лентец прикрепляется к слизистой оболочке кишки при помощи двух ботрий (щелей). Во внешнюю среду яйца паразита выделяются с испражнениями человека, свиньи и собаки. После попадания в воду из яиц выходят корацидии, которыми питаются рачки-циклопы. Рыбы (щука, ерш и окунь), питающиеся циклопами, могут заразиться дифиллоботриозом, а заражение человека наступает при употреблении в пищу этих рыб. У человека широкий лентец паразитирует в верхнем отделе тонкого кишечника. Прикрепляясь к кишечной стенке, паразит ущемляет ботриями слизистую оболочку, что приводит к ее

атрофии и некротизации. Абсорбция широким лентецом витамина В12 непосредственно из пищеварительного тракта ведет к гиповитаминозу В12 и развитию анемии. Патогенное действие паразита на организм человека объясняется механическими и токсико-аллергическими факторами

К л и н и к а. Клинические проявления заключается в апатии, потере сил и аппетита, тошнота, рвота, болях в животе, расстройства стула-запоры или поносы, упорный дисбактериоз. У больных дифиллоботриозом развивается анемия, обусловленная дефицитом витамина В₁₂.

У некоторых отмечается общая слабость, головные боли, головокружения, кожный зуд, выпадение волос, ломкость ногтей, нервозность, нарушения сна, повышение или снижение массы тела.

Скопление паразитов, иногда несколько десятков, может вызвать кишечную непроходимость.

Диагностика. Диагноз дифиллоботриоза ставится на основании обнаружения яиц или члеников в фекалиях больного. Картина крови характеризуется анемией, эозинофилией

Л е ч е н и е начинают с общеукрепляющих и антианемических средств. Затем проводят лечение тыквенными семенами, акрихином, фенасалом.

Принимают препарат утром натощак или вечером 3-4 ч после легкого ужина. Перед приемом фенасала дают 2 г натрия гидрокарбоната(питьевой соды).Суточну. дозу фенасала принимают однократно.Взрослым 2-3 г, детям до 2 лет 0,5 г, от 2-5 лет 1 г, от 5-12 лет 1,5 г, старше 12 лет 2-3 г.

Тыквенные семена применяются очищенные от твердой кожуры в растертом виде или в виде отвара из измельченных неочищенных семян. Очищенные семена в дозе 300 г дают небольшими порциями в течение 30 минут, затем через 2-3 часа солевое слабительное. Акрихин, назначаемый по 0,8 г в сутки, больной должен принимать натощак в течение 20-30 минут. При этом строго соблюдается режим. Накануне и в день лечения исключают жиры, острые и соленые блюда. На ночь дают слабительное, утром становится клизма. Через час-полтора после приема лекарства дают солевое слабительное. Через 2 часа после дачи слабительного назначается завтрак. Фенасал

назначается однократно в дозе 2 г в ¼ стакана воды на ночь спустя 3 часа после легкого ужина.

Т Е Н И А Р И Н Х О З

Возбудителем тениаринхоза является *Taeniarhynchus saginatum* – цепень бычий (цепень невооруженный). Это крупная цестода длиной 6-7 м со сколексом, имеющим ширину 1,5-2 мм и снабжена она четырьмя, расположенными крест-накрест присосками. Человек является для него окончательным хозяином. Отрывающиеся от тела паразита зрелые членики с фекалиями выводятся во внешнюю среду. Дальнейшее развитие происходит в организме крупного рогатого скота, который заражается онкосферами через корм, загрязненный фекалиями больного человека. В пищеварительном тракте животного личинка – онкосфера освобождается от оболочек, проникает в кровь, затем оседает в межмышечной соединительной ткани и превращается в пузыревидную финку. Дальнейшее развитие финки до взрослого червя происходит в организм человека, если она попадает при употреблении в пищу необезвреженной говядины. В кишечнике человека цепень достигает половозрелой формы. Происходит повреждение слизистой оболочки тонкой кишки присосками гельминта, раздражение механорецепторов кишечника, токсическое воздействие на организм продуктов обмена червя. Длительность инвазии составляет несколько лет.

К л и н и к а. Наиболее частыми жалобами при тениаринхозе является головокружение, общая слабость, раздражительность, расстройства аппетита, полидипсия, метеоризм, самопроизвольное выползание члеников из ануса и выделение их с калом, а в более тяжелых случаях, боли различной интенсивности в животе, чаще в правой подвздошной области потеря в весе.

Осложнения заползание паразита гельминта в червеобразный отросток, в желчный пузырь, поджелудочную железу. В связи с множественной инвазией цепнями может развиваться обтурационная желтуха.

Д и а г н о з. Основанием для диагноза служит самопроизвольное выползание члеников из кишечника вне акта дефекации. Для подтверждения диагноза членик должен быть

доставлен врачу или в лабораторию для макроскопического и микроскопического исследования. В гемограмме выявляется небольшая лейкопения и эозинофилия, у четверти больных развивается умеренная анемия.

Л е ч е н и е проводят филиксаном, акрихином, тыквенными семенами, а также фенасалом и дихлосалом. Фенасал назначается взрослым и детям старше 10 лет в курсовой в дозе 2 г однократно на ночь или утром натощак, 1,5 г – детям 6-9 лет, 0,5-1 г детям до 5 лет.

Широко применяется эфирный экстракт мужского папоротника в капсулах: взрослым в дозе 4,5-5 г, детям 2 лет-1,0 г, 3 лет-1,5 г, 4 лет-2 г, 5-6 лет-2-2,5 г, 7-10 лет- 3 г, 11-16 лет-3,5-4, 0 г. При использовании препаратов из мужского папоротника за 1-2 дня до лечения из рациона исключаются жиры, а накануне на ночь назначают солевое слабительное. В день лечения утром ставят клизму и спустя полчаса больной принимает натощак лекарство. Через 1 ч после приема препарата вновь назначают солевое слабительное.

ЦИСТИЦЕРКОЗ

Возбудитель – *Cysticercus cellulosus*, личиночная стадия ленточного паразита цепня свиного. Цистицеркоз может возникнуть двумя путями-как осложнение тениоза и независимо от него. В первом случае у человека, зараженного ленточной формой свиного цепня, при рвоте вместе с содержимым кишечника в желудок могут забрасываться зрелые членики. Здесь они разрушаются, из них выходят онкосферы и по кровеносным сосудам разносятся по организму, где превращаются в финны-цистицерки. В данном случае заражается от себя, поэтому говорят о самозаражении, или аутоинвазии.

Второй путь связан с несоблюдением правил личной гигиены. Здоровый человек может проглотить яйца, находящиеся на загрязненных продуктах и загрязненных руках. Также заражение происходит при употреблении инвазированной гельминтами свинины. Из личинок в тонком кишечнике человека развивается ленточный взрослый паразит. В члениках гельминта содержатся яйца (онкосферы), которые в некоторых случаях прямо в кишечнике развиваются в личинки. Эти

личинки по сосудам разносятся в различные органы. Развивается цистицеркоз. Особенно опасно попадание личинок в головной мозг и глаз. В этом случае развивается цистицеркоз мозга или глазной цистицеркоз. В мозгу цистицерки достигают более крупных размеров и служат причиной тяжелых нарушений и смерти больного. Развитие финны в глазу приводит к потере зрения. Финны, локализующиеся в мышцах или в подкожной соединительной ткани, не вызывают жалоб.

Лабораторная диагностика затруднена.

Лечение этого гельминтоза трудно. Большинство противопаразитарных препаратов неэффективно при цистицеркозе. Наибольший эффект установлен при использовании Албендазола. Албендазол назначают в дозе 15 мг/кг массы тела в 3 приема после еды. Продолжительность курса 28–30 дней. За 2 дня до приема препарата и в первую неделю (иногда по показаниям более продолжительно) приема препарата назначают глюкокортикостероиды (40–50 мг преднизолона).

При глазном цистицеркозе противопаразитарное лечение противопоказано из-за возможности тяжелых осложнений (отслойка сетчатки) и развития слепоты.

Контроль эффективности лечения цистицеркоза мозга осуществляют по клиническим параметрам и результатам рентгеновской компьютерной томографии головного мозга и ядерно-магнитного резонанса. При эффективном лечении наблюдается исчезновение и/или кальцификация очагов. Нередко требуется проведение повторных курсов лечения. Следует помнить, что даже в случаях хорошего эффекта лечения полного регресса клинической симптоматики может не наступить из-за сформировавшихся стойких структурных изменений мозговой ткани.

ГИМЕНОЛЕПИДОЗ

Гименолепидоз - гельминтоз человека и некоторых мышевидных грызунов (крыс, мышей, хомяков), которая сопровождается нарушениями со стороны пищеварительной, нервной, сердечно-сосудистой систем и характеризуется хроническим течением.

Заболевание встречается по всему земному шару и не зависит от климатических условий, но особенно широко распространено в районах с сухим и жарким климатом и высокой плотностью детского населения. Болеют в основном дети в возрасте от 4 до 12-14 лет, которые и являются главным источником инвазии.

Вызывается *Hymenolepis nana* (карликовым цепнем). Это небольшая цестода длиной 15-30 мм, шириной 0,55-0,70 мм с очень маленькой головкой, снабженной 4 присосками и короткими хоботком. Зрелые членики, расположенные в конечной части тела, содержат матку в виде мешка, наполненного зрелыми яйцами. Внутри яйца заключены онкосферы, во внешней среде они выживают не более 2 часов. Во внешней среде яйца карликового цепня при высыхании быстро погибают. В условиях комнатной температуры они остаются жизнеспособными 3-4 суток, в воде с температурой 18-20°C до 35 суток. Человек для карликового цепня является промежуточным и окончательным хозяином. Карликовый цепень живет в тонком кишечнике человека. Ими человек заражается чаще при посещении туалетной, где яйца могут попасть на руки с ручек двери или унитаза. Взрослые паразиты могут развиваться из яиц без выхода их во внешнюю среду (внутрикишечная аутоинвазия). Яйцо, попав в рот, а затем в кишечник человека, до превращения в половозрелую особь проходит ряд последовательных стадий развития. Из яйца освобождается онкосфера, спустя 5-7 дней из онкосферы развивается личинка-цистоцеркоид и через 14-15 дней вырастает во взрослого цепня. Местное воздействие личинок и взрослых форм на слизистую оболочку кишечника выражается в разрушении ворсинок, пролиферативном воспалении слизистой оболочки с обильным выделением слизи, иногда изъязвлением ее.

К л и н и к а. Клиническая картина инвазии характеризуется полиморфизмом и различной степенью тяжести. У некоторых инвазированных течение гименолепидоза может быть без клинических проявлений или сопровождаться снижением аппетита, тошнотой, рвотой, слюнотечением, изжогой, отрыжкой, изменением аппетита, а также периодические

ноющие тупые боли в животе, главным образом в области пупка. Боли бывают в виде ежедневных приступов или с перерывами в несколько дней. Характерным в течение заболевания является длительный неустойчивый жидкий учащенный стул с примесью слизи. Заболевание сопровождается головными болями, повышенной нервной возбудимостью, раздражительностью, пониженной работоспособностью, также могут наблюдаться аллергические реакции в виде зудящей сыпи, ринита, ангионевротического отека Квинке. У пораженных детей могут наблюдаться ухудшение памяти, раздражительность, обмороки, эпилептиформные припадки.

Диагноз. Постановка диагноза основана на обнаружении яиц гельминта или взрослых особей в испражнениях. Яйца гименолепидоза прозрачные, бесцветные, их легко увидеть при затемненном поле зрения микроскопа. Для повышения эффективности диагностики в связи с периодичностью выделения яиц с фекалиями рекомендуется трехкратное исследование с интервалом 2-3 недели. В гемограмме иногда умеренно выраженная анемия нормохромного или гипохромного типа, эозинофилия невысока и встречается в 20-30 % случаев.

Лечение. Больных гименолепидозом рекомендуется лечить в стационарных условиях. В амбулаторных условиях не всегда достигается терапевтическая эффективность. Кроме того, встречаются случаи так называемого упорного течения гименолепидоза, которые требуют специального обследования больного и соблюдения определенного режима питания при лечении. Подобрать лекарственный препарат, выбрать оптимальную схему лечения может только врач. Перед лечением и в дни лечения больной должен соблюдать бесшлаковую диету, исключают из рациона продукты, содержащие грубую клетчатку, фрукты (заменяя их соками, в том числе томатным), сливочное масло, мясные блюда.

Для дегельминтизации применяются эфирный экстракт мужского папоротника (филиксан), тыквенные семена, фенесал. Для успешного излечения от гименолепидоза наиболее рационально цикловое лечение, повторно проводимое через определенный срок.

Курс лечения фенесалом состоит из 3-х семидневных циклов с интервалами в 7 дней. Через месяц после основного курса проводится один противорецидивный 7-дневный цикл. Фенесал назначается взрослым и подросткам в дозе в первый день лечения 2 г, в последующих 6 дней 0,5 г. детям 1-1,5 г. Лечение экстрактом мужского папоротника проводится 3 циклами с перерывами 7-8 дней. Накануне вечером больному назначают диету, лишенную жиров, и на ночь ставят клизму, на следующий день утром клизму повторяют. Препарат принимают натощак в дозе 1,5-2 г в течение 20-30 минут. Через 1,5-2 часа после приема препарата дают слабительное, а еще через час больному разрешается завтракать. Эффективность лечения повышается при одновременном назначении одного из следующих трех лечебных средств: метиленовой сини, генцианвиолета, ятрына.

ЭХИНОКОККОЗ

Возбудитель – личиночная стадия цестоды *Echinococcus granulosus*. Мелкий ленточный червь, имеющий в длину всего 3-5 мм. Головка снабжена присосками и двумя рядами крючьев, стробила состоит из 3-4 члеников.

Половозрелая форма паразитирует в кишечнике псовых, чаще собак. Заражение человека происходит через рот при контакте с собакой и при попадании яиц паразита с частичками почвы, загрязненной фекалиями собак. Членики, выброшенные с фекалиями, переползают на траву. Домашние травоядные животные поедают траву и одновременно заглатывают яйца эхинококка. В кишечнике человека из яйца вылупляются личинки, которые по мезентериальным сосудам мигрируют в печень, где большая часть личинок оседает. Здесь они растут, превращаясь в кисту. Часть личинок может попадать в легкие, реже в другие органы и также превращаться в кисту. Внутри пузыря содержится жидкость. Стенка пузыря состоит из двух оболочек-наружной (хитиновой) и внутренней (зародышевой). Из зародышевой оболочки образуются мелкие пристеночные выпячивания или выводковые камеры со сколексами внутри. В полости пузыря, кроме того, могут находиться дочерние и внучатые пузыри, тоже содержащие камеры со сколексами.

Патогенное действие обусловлено токсическим действием пузырной жидкости и механическим воздействием пузыря на окружающие ткани, нарушающие функции органа. Эхинококк, помимо печени, может развиваться и в головном мозге, в трубчатых костях.

Клиника. Первые признаки болезни появляются через много лет после заражения. При эхинококкозе печени больные теряют работоспособность, жалуются на головные боли, слабость, похудание, субфебрилитет, боли в животе, тяжесть в правом подреберье, тошнота, рвота, иногда появляются высыпания, зуд и др. аллергические проявления. Печень увеличена, чаще за счет правой доли, плотная, безболезненна. В поздних стадиях могут развиваться осложнения - нагноение пузырей и развитие абсцесса печени. Разрыв или нагноение даже небольшого эхинококкового пузыря ведет к тяжелым последствиям: развитию анафилактического шока, гнойного перитонита, плеврита и т.п. Чрезвычайно опасен разрыв крупных эхинококковых пузырей, так как содержащаяся в них жидкость токсична и может вызвать шок и мгновенную смерть. Кроме того, при этом происходит обсеменение брюшной полости дочерними сколексами и развитие множественного эхинококкоза.

При эхинококкозе легких в стадии не вскрывшийся эхинококковой кисты больные жалуются на боли в грудной клетке, кашель сначала сухой, а затем слизисто-гнойный, кровохарканье, одышку. Это связано с ростом пузыря и сдавлением ткани легкого, бронхов и сосудов, вовлечением в патологический процесс плевры. В стадии вскрывшейся кисты происходит прорыв пузыря в бронх. При этом появляется удушье, цианоз, сильный кашель, в мокроте иногда примесь крови

Диагностика. Используют иммунологические тесты: РНГА, реакция латекс-агглютинации с антигеном из жидкости эхинококковых пузырей. Используется аллергическая кожная реакция Каццони. Информативным является инструментальные методы диагностики (рентгенологическое обследование печени на фоне пневмоперитонеума, ангиография, сканирование и эхография печени, лапороскопия.)

Лечение эхинококкоза обычно оперативное. Химиотерапия проводится в случаях разрыва кист и обсеменении организма, в послеоперационном периоде, когда есть опасность обсеменения при нарушении целостности кисты во время операции, а также в случаях множественных поражений кистами небольших размеров (не более 3–5 см). Противорецидивное лечение рекомендуется после операции, когда нельзя исключить наличие других локализаций паразита небольших размеров. Крупные кисты лечить нецелесообразно из-за неэффективности и возможности получения осложнений за счет нарушения целостности кисты под влиянием препарата.

Албендазол – наиболее эффективный препарат для лечения гидатидозного эхинококкоза. Перед назначением препарата необходим клинический анализ крови, биохимическое исследование крови (печеночно-почечный комплекс). Лечение проводится при нормальных лабораторных показателях. Албендазол назначают в дозе 10 мг/кг массы тела в 2 – 3 приема после еды. Продолжительность курса лечения 4 недели. В процессе лечения каждые 5–7 дней осуществляется исследование крови и аминотрансфераз. При снижении лейкоцитов ниже $3,0 \times 10^9/\text{л}$ и 5–6 кратного повышения уровня аминотрансфераз необходимо приостановить лечение до нормализации или значительного улучшения показателей. В случаях прогрессирующей лейкопении и гиперферментемии требуется отмена препарата. Назначение гепатопротекторов в ходе лечения и в случаях токсических проявлений малоэффективно, необходима отмена препарата.

Лечение эхинококкоза многокурсовое. Албендазол назначают курсами с интервалом в 2 недели–месяц. Продолжительность лечения клинически выраженных форм инвазии (наличие кист) – 12-18 месяцев. Эффективность лечения оценивают при инструментальном контроле и контроле за динамикой титра специфических антител. При правильно определенных показаниях к назначению препарата и соблюдении дозировки и режима курсового лечения наблюдается выздоровление.

Альвеолярный эхинококкоз – тяжелый, трудно диагностируемый гельминтоз. Относится к группе

природноочаговых заболеваний. Возбудитель – личинки цестоды *Echinococcus multilocularis*. Половозрелый гельминт паразитирует в тонком кишечнике псовых собаки, лисицы, волка и др. Заражение человека происходит при уходе за собаками, обработке пушнины, при попадании в рот невымытых ягод и дикорастущих трав, загрязненных фекалиями инвазированных диких животных. У человека паразит локализуется всегда в печени, растет инфильтративно, прорастая в ткани органа, сосуды, желчные протоки, может метастазировать в другие органы. Финна представляет собой конгломерат мелких пузырьков, заключенных в общую соединительнотканную капсулу. Пузырьки не содержат жидкости, почкуются только наружу и постепенно прорастают по типу злокачественной опухоли.

Лечение альвеолярного эхинококкоза оперативное. Химиотерапия является дополнительным средством. Наиболее эффективным препаратом при этом гельминтозе является албендазол. Препарат тормозит рост возбудителя, не вызывая полной его гибели. Дозы албендазола и режим его назначения такой же, как и при гидатидозном эхинококкозе. Продолжительность курсового лечения определяется состоянием больного и переносимостью препарата. Полного излечения при применении только албендазола не наступает.

ТОКСАКОРОЗ

Токсакороз является широко распространенным паразитарным заболеванием, Возбудитель токсокароза – нематода семейства *Anisakidae* рода *Toxocara*, которая обычно паразитирует у собак, волков, лисиц, песцов и других представителей семейства псовых. Для человека токсокароз-зоонозная инвазия, основным источником которой являются собаки, выделяющие яйца токсокар во внешнюю среду. Количество собак в мире огромно и непрерывно возрастает, а в связи с этим увеличивается и риск заболевания людей токсокарозом. Токсокарозом чаще болеют дети в возрасте 1,5–4 лет. Взрослые болеют значительно реже. Группой риска являются ветеринарные работники, собаководы, землекопы, работники коммунальных служб, имеющие частый контакт с почвой. Токсокароз протекает с выраженными

симптомами аллергии, развивается обструктивный синдром, возможно формирование бронхиальной астмы, нередко поражение и других органов.

Токсокароз нередко напоминает раннюю стадию аскаридоза и других распространенных гельминтозов человека. Одним из основных его отличий является длительное рецидивирующее течение болезни (от 6 месяцев до нескольких лет), в то время как ранняя стадия, например, аскаридоза длится около 2-3 недель. Наиболее постоянным симптомом токсокароза является высокая эозинофилия периферической крови (до 60-80 %). При легких формах заболевания эозинофилия нередко является единственным проявлением токсокароза. При тяжелых - могут быть обнаружены гранулематозные поражения различных органов и тканей. Токсокароз необходимо дифференцировать от таких заболеваний, как лимфоцитарный туберкулез, бронхиальная астма, синдром Леффлера, хронический неспецифический полиартрит у детей, а также от других заболеваний, протекающих с высоким уровнем эозинофилии.

Диагностика токсокароза достаточно сложна. Это связано с тем, что в организме человека токсокары не достигают половозрелого состояния, поэтому нельзя выявить взрослых особей или их яйца в образцах кала или дуоденального содержимого, как в случае других гельминтозов. Патологические процессы при токсокарозе связаны с личинками, выходящими из инвазионных яиц в проксимальном отделе тонкого кишечника и проникающими затем через слизистую оболочку в кровоток. Мигрируя в организме человека, личинка травмирует ткани, оставляя геморрагии, некрозы и воспалительные изменения. Кроме того, при токсокарозе происходит значительная сенсibilизация экскреторно-секреторными и соматическими антигенами токсокар, приводящая к развитию иммунопатологических реакций. Обнаружить мигрирующую личинку практически невозможно. В этой связи основными для диагностики токсокароза принято считать серологические методы, из которых в настоящее время наиболее эффективным и доступным для медицинской практики является иммуноферментный анализ. В литературе описаны сложные

случаи заболевания токсокарозом, когда клиническая картина свидетельствовала о таких серьезных заболеваниях, как туберкулез, лейкоз или бронхиальная астма. Только серологическое обследование, показавшее наличие в крови антител к антигенам токсокар в высоких титрах (более 1:12800) методом ИФА, позволило поставить правильный диагноз и провести специфическую терапию, приведшую к полному выздоровлению. В результате проведенных исследований к настоящему времени установлена корреляция между клиническими проявлениями, тяжестью процесса и титрами антитоксокарозных антител.

Прогноз лечения при своевременно выявленном токсокарозе, как правило, благоприятный. Исключение составляют случаи попадания большого количества личинок в такие жизненно важные органы, как миокард и центральная нервная система. В литературе описаны также случаи возникновения при токсокарозе тяжелых форм пневмонии, протекающей с осложнениями и приводящей к смерти больного.

Лечение токсокароза мало разработано. Наибольшая эффективность получена при использовании Албендазола. Единых стандартных схем лечения токсокароза не существует. Альбендазол назначают в дозе 10 мг/кг массы тела в сутки в 2 приема после еды в течение 10 дней. Как правило, требуется проведение повторных курсов лечения с интервалом в 2 недели – месяц. Побочные реакции редки, проявляются легкими диспептическими расстройствами. Крайне редко наблюдается повышение уровня аминотрансфераз. В процессе лечения необходим контроль периферической крови (один раз в 5–7 дней) и аминотрансфераз в эти же сроки.

не наступает.

ПРОФИЛАКТИКА ГЕЛЬМИНТОЗОВ

Профилактические меры направлены на исключение возможности аутоинвазии или обсеменения яйцами предметов обихода. Профилактика включает комплекс мероприятий по выявлению больных, их лечение, обеспечение условий жизни, быта и производства, исключающих распространение этих

болезней, охрану и оздоровление окружающей среды от возбудителей.

Поднятие санитарной культуры населения, усвоение правил личной гигиены, является важным мероприятием в борьбе с гельминтозами. Больному рекомендуется по утрам и вечерам подмываться водой с мылом, чаще мыть руки, коротко стричь ногти и ежедневно менять нательное и постельное белье. Белье больного подвергается кипячению или утюжке. Уборку помещений производят влажным способом. Вся продукция, приносимая с рынка и из магазинов должна находиться в индивидуальной упаковке. Продукты питания хранить в закрытых емкостях, предохраняя их от пыли, мух, тараканов. Необходимо обеспечить безопасность для здоровья человека мясной продукции (трихинеллеза, тениаринхоза, тениоза). Овощи, зелень, ягоды моются в чистой проточной воде. Перед едой их следует обдать крутым кипятком. Никогда не пробовать на рынках качество немытой плодоовощной продукции на вкус и тем более не давать детям. Родители должны приучать детей с раннего возраста мыть руки перед едой, и после посещения туалета. Не проводить удобрение огородов содержимым туалетов. В санузлах, где есть инвазированные карликовым цепнем унитаза, краны, ручки дверей и другие предметы необходимо обрабатывать 5% раствором хлорной извести или 1% раствором хлорамина 1-2 раза в день. При использовании воды для питья из неблагоустроенных колодцев ее необходимо кипятить. Только при соблюдении правил личной гигиены, оздоровления, охраны внешней среды от фекального загрязнения можно снизить заболеваемость гельминтозами. Детям повседневно и настойчиво необходимо прививать навыки личной гигиены, приучать их мыть руки с мылом после посещения туалета, игр с домашними животными. Особо следует следить за тем, чтобы дети не брали пальцы в рот, не грызли ногти. Профилактика и борьба с эхинококкозом и альвеококкозом осуществляется с помощью мер, направленных на предупреждение заражения человека, сельскохозяйственных животных, собак, санитарного просвещения, проведения регулярного медицинского обследования контингентов риска (оленоводов, звероводов, охотников). Профилактики

трихинеллеза направлены на разрыв цепей в круговороте трихинелл. Предотвратить заражение свиней трихинеллами можно дератизацией и соблюдением чистоты в свинарниках. Большое значение в борьбе с трихинеллезом имеет обязательное исследование мяса на наличие трихинелл. Мясо и мясные продукты, содержащие трихинеллы, подлежат уничтожению.

ТЯЖЕЛЫЙ ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ СИНДРОМ (ТОРС)

Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС), также называемый инфекционной атипичной пневмонией, внезапно появившееся инфекционное заболевание, вызванное новым вариантом коронавируса (ТОРС-ассоциированный коронавирус, SARS-CoV). Он главным образом характеризует легочную инфекцию с высокой восприимчивостью и летальностью. ТОРС распространился почти на все континенты земного шара и наблюдался в 33 странах и регионах, включая большую часть Китая, Гонг Конг, Тайвань, Северную Америку и Европу. 30 июня 2003 года число заболеваемости достигло 8450 случаев, из которых 810 со смертельными исходами. Эпидемия ТОРС была очень сильно распространена в марте, апреле и мае 2003 года в большей части Китая и Гонг Конга. Китайские ученые и медработники совещались скрытно с другими учеными со всего мира в борьбе с болезнью. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) 16 апреля 2003 года формально объявила, что SARS-CoV был этиологическим агентом ТОРС. Основное лечение включает кортикостероидную терапию, противовирусные, антибактериальные препараты, механическую вентиляцию и изоляцию. Это заболевание может быть предупреждено и контролировано, и является также излечимым. Благодаря усилиям китайского правительства, медицинского персонала и других специалистов, связанных с медициной эпидемия ТОРС была под контролем в Китае. Китайские ученые внесли большой вклад в изучение ТОРС. Исследования по изучению данной инфекции, лечению, а также открытию новых

лекарств и вакцин развиваются. В этой статье мы вкратце показали текущее положение ТОРС в Китае.

10 ноября 2002 года первый случай больного ТОРС был зарегистрирован в городе Фошан, в китайской провинции Гуангдонг. Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС) отличается от обычных пневмоний, вызванных бактериями, другими вирусами, хламидиями и микоплазмами. Болезнь начинается быстро с прогрессирующего внезапного приступа лихорадки, что и является причиной острой дыхательной недостаточности. В дальнейшем это приводит к развитию множественных органных дисфункций с высокой контагиозностью и смертностью. Основные клинические проявления у больных это высокая температура, непродуктивный кашель, миалгия и одышка. У данного больного не было ответа на антибактериальную терапию. В начале эксперты в провинции Гуангдонг верили, что это мог быть случай новой вирусной инфекции и дали определение ему как «атипичная пневмония», основываясь на клинических проявлениях. 8 апреля 2003 года в штате Консил Китайской Народной Республики классифицировали это заболевание как узаконенное инфекционное заболевание и назвали его как инфекционная «атипичная пневмония», обусловленная высокой восприимчивостью, быстрой передачей и высокой смертностью. Такого же рода больные были зарегистрированы в Гонг Конге и Вьетнаме в конце февраля 2003 года. Доктор Карло Урбани, итальянский эпидемиолог, работавший в Ханойском офисе ВОЗ, первым доложил об этой инфекции ВОЗ и назвал это заболевание тяжелым острым респираторным синдромом. Позже, доктор Урбани сам заразился ТОРС и умер 29 марта 2003 года. В память доктору Урбани за великий вклад в борьбе против этого заболевания, ВОЗ формально признала это заболевание с неизвестным происхождением как ТОРС 16 апреля 2003 года. Ксизак и его коллеги предложили, чтобы данное заболевание было названо SARS-ассоциированный коронавирус рода Урбани (SARS-CoV).

12 марта 2003 года ВОЗ объявила глобальную тревогу о вспышке ТОРС и назвал 11 лабораторий (включающих Институт Вирусологии, Центр Контроля и предупреждения заболеваний и

Гуангдонгский центр предупреждения и контроля заболеваний, в Китае) в 9 странах, объединенных сотрудничеством мультицентров научно-исследовательских проектов ТОРС. Китайские медики и исследователи со временем в своих научных исследованиях ТОРС идут в ногу в научных исследованиях ТОРС и достигли многочисленных успехов с тех пор, как идет борьба против ТОРС.

ЭТИОЛОГИЯ

В начале исследований, проведенных китайскими учеными, хламидиоподобные и коронавирусоподобные гранулы были найдены при электронной микроскопии трупного материала больных ТОРС в провинции Гуангдонг в Китае. Хотя ученые предполагали, что хламидия возможно была источником ТОРС, это не было подтверждено в зарубежных лабораториях, из-за ограниченности образцов для проб. В дальнейшем также не было много возможностей, чтобы подтвердить данные о том, что хламидия была источником ТОРС согласно клиническим проявлениям и терапевтическим эффектам у больных ТОРС. Таким образом, эти случаи могли развиваться благодаря вторичной инфекции. После вспышки ТОРС в Гонг Конге исследователи выделили воздушный вирус гриппа от ребенка с симптомами в Гонг Конге, который был позже исключен как источник ТОРС. В дальнейших исследованиях, парамиксовирус был найден у большинства больных ТОРС.. Однако все эти находки не были подтверждены позже. Исследовательская группа Пей Вейши в Гонг Конге инкубировала кровь и ткани образцов больных ТОРС из клеточных линий, которые обычно не использовались для культивирования и выделения вирусов. Был проведен скрининг инфицированных тканей для того, чтобы найти ДНК-фрагменты, которые могли бы обеспечить необходимыми ключами. 17 марта 2003 года культивированные ткани, взятые от двух больных ТОРС, смогли убить клеточные линии, которые обычно использовали для культивирования вируса гепатита А. Для того, чтобы найти сходство между ними и ТОРС, ученые наблюдали различные реакции, происходившие в тот момент, когда сыворотка в ранней и восстановительной стадиях использовалась для культивирования тканей. Никольс

был первым, кто нашел и выделил коронавирус из тканевых образцов при электронной микроскопии. В последующие дни три зарубежные лаборатории, включая ту, что в Гонг Конге, подтвердили также одновременно, что возбудитель ТОРС это новый род коронавируса.

23 марта 2003 года, Институт микробиологии и эпидемиологии, Академия Военно-Медицинских Наук Китая успешно выделили коронавирус из легочной ткани больных ТОРС и основали животную модель. На основании этой модели учеными был выделен возбудитель из образцов клеточных культур легочной ткани трупов и из назофарингеальных тампонов. Гранулы коронавируса были найдены при электронной микроскопии патологических клеток. Результаты изучения сывороток больных при иммунофлюоресцентном окрашивании показали, что выделенный вирус был тесно связан с ТОРС вирусом, который мог вызывать инфекцию ТОРС у мышей. Коронавирусоподобные гранулы были также найдены в легочной ткани мышей. ДНК-фрагменты были увеличены с RT-PCR, соответственно из легочной ткани трупов ТОРС больных, инфицированных мышей и инфицированных клеточных культур изолятов. Последовательность имела 60% гомогенности с известным коронавирусом, и была около 30000 ВР длиной. Эти данные были идентичны с результатами, полученными из Канады и США, что наводило на мысль, что это новый род коронавируса, тесно связанный с эпидемической ТОРС, и может быть основным возбудителем ТОРС.

Гонг Конгский университет нашел, что некоторые фрагменты генов имели различную последовательность при сравнении 6 образцов ТОРС из различных районов (2 из Гонг Конга, 2 из Гуангшоу в Китае, 1 из Канады и 1 из США), показало, что эти 6 вирусов разные члены одной семьи. Хотя не совсем ясно, который из них является материнским. Ученые склонялись к мысли, что один из двух образцов из Гонг Конга был сходен с 2-мя образцами из Канады и США, соответственно, другой из Гонг Конга был сходен с двумя из Гуангдонга.

Шанхайский институт Естественных наук, Китайская академия наук успешно выделили 6 главных белков гена S, М, N, E, RNA полимеразы и протеиназы (3CL), и нашли

выразительные образцы белков E, N и 3СL в их опытах, изоляции и очистке важных белковых генов. Экспрессионные образцы прошли лекарственный скрининг. Это достижение имеет большую важность в изучении биологических функций ТОРС вируса и в поисках вакцин и лекарств против ТОРС вируса.

Время выживания вируса ТОРС при различных состояниях варьирует намного. Он может пережить долгое время в 3 человеческих выделениях (слюне, фекалиях и моче) и в крови при 24⁰С, до 5 дней в слюне и фекалиях, 10 дней в моче и 15 дней в крови, соответственно. В помещении может выживать в течение 3 дней на поверхности фильтровальной бумаги, хлопка, деревянных блоков, почве, металле, пластмассе, стекле. ТОРС вирус чувствителен к температуре. Предел выживания уменьшается с увеличением температуры. Он может выжить в течении 4 дней в культуральной среде без сыворотки при 37⁰С, и может инактивироваться при 56⁰С за 90 минут, при 75⁰С в течении 30 минут, соответственно.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Общая ситуация. В течение периода с 16 ноября 2002 года по 16 апреля 2003 года, 13 городов доложили о случаях ТОРС в провинции Гуангдонг в Китае. Среди 13 доложенных случаев ТОРС, 3 были поварами, 3 офицерами, 2 фермерами, 2 вышедшими в отставку, 2 рабочих и 1 бизнесмен. Их возраст был в пределах от 18 до 84 лет, большинство (77%) были между 30-50 годами. Не доказана совместная передача между доложенными случаями. Первый случай ТОРС в Гуангшоу был обнаружен 2 января 2003 года. Эпидемия распространилась и достигла пика в начале февраля, а затем начала уменьшаться. Многие больные были из 13 городов и деревень, но сконцентрированы в 7 городских районах. Из рассмотренных случаев 28,7% больных были медработниками. Из 36 смертельных исходов (их возраст был в пределах от 5 до 89 лет), половина были старше 60 лет. Некоторые из смертельных исходов (38,9%) были осложнены подчеркнутыми заболеваниями, включая гипертензию, диабет, болезни сердца, эмфизему легких. Был также сгруппирован уклон: более чем по

2 больных было найдено в 42 семьях, 277 случаев медработников было найдено в 28 больницах и институтах. Инцидент в Бейжинге имел сходные черты с Гуангдонгом. До 30 июня 2003 года общая численность достигла 8450 случаев с 810 смертельными исходами. В большей части Китая было 5327 случаев ТОРС из которых 348 больных умерло, и 1755 случаев с 298 смертельными исходами и 681 случай с 84 смертельными исходами произошли в Гонг Конге и Тайвани соответственно. Больные ТОРС встречались среди лиц профессий. Медработники с ТОРС инфекцией составляли 20-30% в ранней стадии эпидемии. Не было разницы между обоими полами в инцидентах. Больные ТОРС были найдены в каждой возрастной группе и преобладали в 20-49 летней группе (около 80% случаев). Смертность среди пожилых больных была значительно выше, чем у молодых больных.

Профессор из Зонгшанского Университета в Гуангшоу заразился ТОРС живя в Жингхуая Гранд отеле и 28 летний резидент был инфицирован там, и был ведущим началом в больнице Prince Wales Hospital. Однако исследования, сделанные медицинским колледжем Зонгшанского университета показали, что по-крайней мере 3 источника способствовали вспышке ранее в марте, что говорит, что источник ТОРС в Гонг Конге был не единственным. В большей части Китая докладывали первое время, что уже не первый случай ТОРС был найден 2 июня 2003 года.

ИСТОЧНИК ИНФЕКЦИИ

В то время было известно, что только больной ТОРС является источником инфекции. В начальной стадии симптомы более очевидны и имеют высокую инфекциозность, в то время как в восстановительной стадии, её инфекциозность исчезает. Не все случаи имеют одинаковую инфекциозность. Высоко контагиозные случаи, которые освобождали большое количество вирусов длительное время, в особенности с тяжелым кашлем, или те, кто подвергался эндотрахеальной интубации с разбрызгиванием капель. Несколько случаев с очень сильной инфекциозностью были названы «супер-распространитель».

Обычно, ранние случаи ТОРС имеют высокую инфекциозность и сильную патогенность, которая уменьшалась с развитием эпидемии. Все ещё неясно почему некоторые индивидумы, оставшиеся незащищенными от больных, не подверглись ТОРС. Существует ли скрытая инфекция ТОРС? Если да, какую роль она играет в передаче и каково её эпидемиологическое значение? Все это нужно было в дальнейшем изучить.

Начальные результаты эпидемиологических исследований показали, что первые доложенные случаи или первая группа ТОРС были повар и продавцы-сбытчики в некоторых городах провинции Гуангдонг. Определенное число спорадических случаев не имели в анамнезе контакт с больными ТОРС, изучив которые мы могли бы дать заключение, что там мог иметь место несколько другой путь передачи и зоонозный путь передачи может играть роль в патогенезе.

Источники инфекции могут включать некоторые виды животных, но детального изучения ещё не проведено.

С 23 мая 2003 года ученые в Гонг Конге и Шензене сотрудничали в поисках источника ТОРС. На основе эпидемиологических исследований населения, научные исследования шли по пути животных индуцированных ТОРС вирусом и имели мишенью диких млекопитающих животных. Они подтверждают родственную связь между этими животными и человеческим ТОРС вирусом, основанных на эволюционных анамнезах ТОРС вирусных генов в различных классах. В течение месяца научных исследований было изолировано 3 ТОРС образца. Их генетический анализ подтвердил, что ТОРС вирусы животных были предшественниками ТОРС вирусов человека. Тестирование и анализы ТОРС антител были совершены у 10 человек, которые занимались бизнесом дикими животными. Среди них у 5 человек были положительные ответы, указывающие, что ТОРС вирусы диких животных могут заражать тех, кто имеет тесный контакт с ними. Эти наблюдения обеспечили важными доказательствами для дальнейших научных исследований происхождения ТОРС вирусов у людей. Эти исследования положат основу для будущего развития разработок вакцин против ТОРС и лечебных сывороток. В то же время это не самое сильное доказательство, которое

демонстрирует, что ТОРС передается через животных или насекомых.

ПУТИ ПЕРЕДАЧИ

Воздушные капельки от больных основной путь передачи. Ещё неизвестно, есть ли другие пути передачи такие как, личное прикосновение руками, загрязненные игрушки с секретом от больных респираторного тракта. Тесный контакт имеет отношение к прямому прикосновению к секретам больного и жидкостям тела во время лечения и ухода за больными. В передаче возможна тесная корреляция с окружающей средой в палате, курсом лечения, состоянием больного, времени воздействия и личной защитой медработников и посетителей. Неправильная защита увеличивает риск заражения. Растирание носа и глаз загрязненными руками может также быть путем передачи. Половой путь передачи ТОРС не был подтвержден, но тесный контакт во время полового сношения может увеличить шанс заражения.

Ученые из Института Превентивной медицины Университета в Тайвани высказали мнение о том, что только когда респираторные симптомы появились, больной становится заразительным. Относительно путей передачи они сделали следующие два заключения. Первое, что специальный оболочечный антиген SARS-CoV мог пройти в хромосомы bq в человеческих тканях (MCN\HLA). Когда вирус поступает в организм человека, захватчик закутывается специальными тканевыми антигенами в некоторых индивидуальных хозяевах, так, что вирус теряет свою способность инфицировать других людей. Клинически этот сильный тканевой антиген может вызывать тяжелую лейкопению или лимфопению у больных ТОРС. Заболевание прогрессирует и может перейти в респираторный дистресс. Легкие пытаются разрушить слизь, продуцируемую острым воспалением активацией защитной системы организма, секретированием протеолитических белков для слизеразрушения. Тем временем белки также разрушают тканевые антигены оболочек и делают вирус снова заразительным для других людей. Этот ясно очерченный путь передачи характерен для SARS-CoV. Было предположено, что

ТОРС будет ответственен в передаче среди членов семьи, потому что у них одинаковый тип HLA. Второе, что разные роды бактерий в сточных водах могут продуцировать протеолитические ферменты и растворять оболочечный белок SARS-CoV, и содействуют его инфекционности к другим. Этот вирус может поступать в человеческий организм через частички слизи, включая респираторный тракт, полость рта и половой тракт. Должно быть из-за высокой концентрации протеолитических ферментов в легких больные ТОРС имеют сильную инфекционность даже в ранней стадии заболевания. Хотя вышеуказанные гипотезы могут объяснить некоторые пневмонии в эпидемиологии ТОРС, они нуждаются в дальнейших доказательствах.

Результаты анамнеза контактов ТОРС и инкубационный период у 80 больных

	Мужчины (№,%)	Женщины (№,%)	Возраст (годы)	Контактный анамнез	Инкубационный период (дни)
В общем	28 (35%)	52 (65%)	31,6 - 10,1	72/80 (90%)	7,6-4,3
Медработники	13 (24,5%)	40 (7,5%)	30,8-8,4	49/53 (92,5%)	7,8-4,5
Не медработники	15 (55,6%)	12 (44,4%)	36,4-12,1	23/27 (85,2%)	7,7-3,1

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ

Обычное население очень чувствительно к ТОРС. Медработники, которые имеют тесные контакты с больными во время лечения и ухода за больными, составляют группу высокого риска. Каждый, кто имел в анамнезе тесный контакт с больными, входит в группу высокого риска, и может жить со скрытой инфекцией. Среди профессий медработники наиболее легко заражающиеся люди. По сравнению с другими инфекционными заболеваниями ставка ТОРС инфекции была очень высокой у медицинских профессионалов, насчитавшими 20-30% в некоторых районах. Это могло быть результатом недостаточных защитных мер в ранней эпидемиологической стадии ТОРС. Личная защита играет важную роль в предупреждении ТОРС среди медработников. В порядке защиты врачей и медсестер, китайское правительство приняло все необходимые меры в усилении стерилизации и вентиляции палат и предохранению мед персонала от переутомления. Вот почему случаи ТОРС были сохранены на низком уровне у медработников.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ЭПИДЕМИЧЕСКИХ РАЙОНАХ

Три разновидности ТОРС эпидемической ситуации в Китае:

1. Эпидемический район ТОРС (в Зю Жианг Дельта в провинции Гуангдонг в Китае, не были в прямой зависимости среди частных случаев в различных городах).
2. Ввоз случаев ТОРС, которые были локально распространены (как в провинции Шанхай и Бейджинг).
3. Ввоз случаев ТОРС, которые не имели локального распространения (как в провинциях Хунан и Сичуан).
4. Не доложенные случаи ТОРС.

Эпидемиолого-статистические анализы и прогноз

Как будет развиваться эпидемическая ситуация ТОРС? Какой контроль ТОРС эффективен? Есть ли какие-либо научные пути предупреждения ТОРС эпидемической ситуации? Согласно текущей ТОРС эпидемической ситуации в мире, Центр

Геосистемных Наук и Ключевая Лаборатория Геодинамики Китайской Академии Наук изучали связь между ТОРС эпидемической ситуацией и её развитием основанное на их объединенных исследованиях за годы, основанное на системной динамической модели ТОРС инфекции и вычислении связи между контролем ТОРС эпидемической ситуации и её развитием в деталях. Результаты были идентифицированы с текущей действительной ситуацией в мире, и моделью имеющей возможность предупредить ТОРС эпидемическую ситуацию. Успешная разработка этой модели является важным в развитии и предупреждении ТОРС эпидемической ситуации. Рабочая группа «Система контроля и эпидемический уклон ТОРС» при Университете Хиан Жиаотонг использовали компьютеры для компьютерной симуляции с данными и теориями с использованием статистических методов и параметров, подтверждающих эпидемическую передачу. Они в итоге положили начало эпидемической модели и тенденции ТОРС.

Согласно данным диагностированных, подозрительных случаев ТОРС в мире, задача группы математиков-эпидемиологов в Университете Наук и Технологий в Китае основала эпидемически пространственную модель ТОРС, и предсказала 10 июня 2003 года, что число ТОРС больных в Бейджинге было снижено ниже 60.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Макроскопически легочная ткань выпуклая и пространственно укрепленная. Поверхность кровеносных сосудов расширена и гиперемирована, могут быть обнаружены точечные и широкие некрозы и геморрагические инфаркты. Могут формироваться тромбы в легочной артерии.

Световая микроскопия

Патология в легких показывает тяжесть быстрой интерстициальной экссудации, капилляры легочной интерстициальной и альвеолярной перегородок остро расширены и переполнены, и в них инфильтрировано среднее количество лимфоцитов, макрофагов и полиморфноядерных

белых клеток. Некоторые красные кровяные клетки экссудированы в альвеолярную перегородку и полость. Розовая и красная жидкости экссудированы во многие альвеолярные полости (формируются из около 20-30% альвеолярных полостей) и гиалиновые мембраны. Диффузные альвеолярно-эпителиально-клеточные поражения проявляются как пикноз хроматина в массу в альвеолярно-эпителиальных клеток. Отмечается апоптоз эпителиальных клеток, вакуолярные изменения в ядрах в некоторых альвеолярно-эпителиальных клетках. Некроз легочной ткани не ясен и феномен атаки лимфоцитами альвеолярно-эпителиальных клеток не найден. Региональная пролиферация очень активна в II типах альвеолярно-эпителиальных клеток. Под световой микроскопией некоторые вирусные включения тельцеподобных структур могут наблюдаться в альвеолярно-интраэпителиальных клетках. Поверхность плевры гладкая, субплевральная строма отечная и широкая, капилляры расширены и переполнены лимфоцитарной инфильтрацией.

Многие поверхностные и глубокие лимфоузлы показывают обширные или увеличенные регионарные кровоизлияния и некроз, которые важны в подлопаточной области. Проллиферация клеток очевидна вокруг некротизированных тканей и феномен красного кровяного клеточного фагоцитоза макрофагами. Гемосидерин откладывается в цитоплазме. Лимфоцитарная инфильтрация уменьшается, структура лимфоидных фолликул может быть тяжела для видения. Сосудистые и селезеночные синусоиды сильно расширены и переполнены, белая пульпа уменьшена. Обширные и расплавленные кровоизлияния и некрозы так же хорошо, как и реактивная гиперплазия легко обнаруживается.

Вакуолизация может быть обнаружена в нескольких кардиомиоцитах. Там определяется интерстициальная инфильтрация нескольких лимфоцитов и мягкая сосудистая дилатация. Структура печеночных долек остается интегрированной. Слабо смешанная гепатоцеллюлярная жировая дегенерация и слабая гидропическая дегенерация могут быть заметны в дольках, фокальное геморрагическое воспаление и апоптические тела могут быть случайно найдены. Печеночные

синусы увеличены и переполнены, слабо реактивная гиперплазия происходит в Купферовских клетках и наблюдается инфильтрация лимфоцитов. Билатеральные надпочечники также показывают фокальное геморрагическое воспаление и лимфоцитарную инфильтрацию, которые очевидны в мозговом веществе. Структура гломерул почти нормальная, капилляры расширены и переполнены, но ни гиалиновые тромбы и фибринозный некроз не могут быть найдены. Почечные тубулярные эпителиальные клетки набухшие, с несколькими белковыми разновидностями и тубулярным некрозом. Там отмечается фокальное кровоизлияние и интерстициальная лимфоцитарная инфильтрация. Структура стенок желудка и кишечного тракта оставляет это интегрировано с несколькими лимфоцитарными инфильтрациями в собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой оболочке. Вазодилатация и переполнение могут также быть заметны. Кишечный тракт показывает сегментарные кровотечения, а остальные изменения такие же как и в желудке.

Электронная микроскопия

Структура легочной ткани остается хорошей, внутриклеточные митохондрии и эндоплазматическая сеть в альвеолярных эпителиальных клетках и некоторых эндотелиальных клетках капилляры набухшие, матрица очень широкая, дегрануляты могут быть найдены в некоторых шероховатостях эндоплазматической сети. Хроматин в ядрах изменен и плохо распределен, собран под ядерной оболочкой. В I типе альвеолярных эпителиальных клеток отмечается пролиферация, которая характеризуется увеличенным числом клеток, избытком хроматина, интрацитоплазматическими тельцами, расширенными промежутками капилляров в альвеолярной перегородке и увеличенным пиноцитозом везикул в эндотелиальных клетках. Большинство вирусоподобных частиц находились в альвеолярных эпителиальных клетках II типа, бронхиальных эпителиальных клетках и интрацитоплазме некоторых эндотелиальных клеток. Кроме этого хламидиоподобные включения находились в разных стадиях и имели ретикулярные тельца, межтельца и элементарные тельца. Они были заметны в очень многих альвеолярных

эпителиальных клетках и эндотелиальных клетках. В отечной ткани альвеолярной полости могут быть найдены вирусоподобные клетки. Пролиферировавшие макрофаги, в которых вирусоподобные частицы могут также быть найдены, отмечались в большинстве альвеолярных перегородок и альвеолярных полостях.

Среди органов иммунной системы поражаются селезенка, лимфатические узлы и костный мозг. Отложение плазменного протеина может быть замечено в центральных артериях селезеночных частиц, массивный некроз может быть найден в белом веществе и краевых синусах лимфатической ткани. Кровеносные сосуды в лимфатических узлах остро расширены и переполнены. Лимфатические узелки атрофированы и исчезают. В лимфатических синусах находится множество моноцитов. В лимфатической ткани отмечается фокальный некроз, а в лимфоцитах отмечается апоптоз. Гемапоэтическая область миелоидной ткани уменьшается, гранулоцитарная и макрофагальная система относительно жизнеспособна. В полихроматофильных эритроблестах отмечается небольшая фокальная пролиферация. В тканях вокруг венул и сосудистых стенках легких, сердца, печени, почек, надпочечников поперечно-полосатых мышц определяется набухание, а в них инфильтрированы моноциты, лимфоциты, плазмоциты и нейтрофильные гранулоциты.

После вскрытия мыши, привитой ТОРС вирусом, основные изменения выявляются в легких и в печени. Альвеолярная полость микроскопически очень сужена равномерно, ателектатически, альвеолярная перегородка расширена, эпителиальные клетки бронхиол отторгаются. В набухших гепатоцитах отмечается гидропическая дегенерация и вакуолизация, в некоторых гепатоцитах выявляется пикноз и некроз. Другие изменения включают миокардиальную гиперемию и увеличиваются многоядерные гигантские клетки в селезенке.

ПАТОГЕНЕЗ

Механизм повреждения, вызванного ТОРС вирусом неизвестен. Подозревали, что аутоантитела развившиеся после

инфицирования ТОРС вирусом, вызвали аутоиммунную реакцию, но в ходе исследований ученые не смогли объяснить это.

Причины, почему Т-клетки больных ТОРС быстро определяются в короткое время после приступа возможно следующие:

1. ТОРС вирус прямо атакует Т-клетки и вызывает их расщепление и быстрое разрушение, что приводит к острому уменьшению количества Т-клеток.
2. После инфицирования ТОРС, ТОРС вирус не действует на иммунную систему и обуславливает ненормальное распределение и уменьшение Т-клеток в периферической крови.
3. ТОРС вирус и его продуценты или его компоненты действуют как суперантиген и поликлонально активируют Т-клетки, приводят к смерти активированных Т-клеток и уменьшается количество Т-клеток в периферической крови.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Анализ образцов крови от больных ТОРС показал, что латентный период ТОРС составляет не менее 4 дней и не больше 17 дней. Это связано с вирусной нагрузкой и индивидуальностью. До сих пор не было доложено таких случаев, когда кто-то был инфицирован, но бессимптомно и не был заразен.

После инфицирования больного ТОРС, у него выявляется высокая температура и сухой кашель без симптомов гриппа, таких как слизь из носа, боль в горле, слюнотечение белой или желтой слюной. Но иногда бывает немного крови в слюне и больной может чувствовать укорочение дыхания и даже развиться ОРДС. Обычно количество белых кровяных клеток увеличивается когда больной лихорадит, но они в норме или ниже когда лихорадит больной ТОРС. Самый известный феномен это нерасхождение рентгенологических характеристик с клинической симптоматикой. Больной с обычной пневмонией обычно имеет очень тяжелые клинические проявления и тогда изменения на рентгеновских снимках могут быть найдены. Но

рентгеновские снимки больных ТОРС имеют очень многозначительные изменения когда больной ТОРС не очень тяжел, которые показывают очаговые тени, имеющие тенденцию к быстрому развитию.

Симптомы ТОРС включают высокую температуру (более чем 38°C), сухой кашель, укорочение дыхания, головную боль, анорексию, недомогание, кожные высыпания и диарею без общих симптомов гриппа, таких как: носовая слизь, боль в горле, слюнотечение белой или желтой слюной. Но иногда бывает немного крови в слюне и больной чувствует укорочение дыхания и даже развивается ОСДР. Около 7% больных ТОРС нуждаются в искусственном дыхании.

Проявления радиографии грудной клетки при ТОРС включают пятнистую или ретикулярную консолидацию. Состояние некоторых больных развивается очень быстро, большая пятнистая консолидация показана на снимках грудной клетки и множественные доли или билатеральные легкие вовлечены. Спектральная поглотительная способность пятнистой консолидации очень медленная. Места и возможности легочных повреждений у больных ТОРС показаны в таблице 3.

Количество белых кровяных клеток у больных ТОРС в норме или ниже, и CD4^{+} и CD8^{+} Т-лимфоциты также уменьшены, но все они нормализуются после полного выздоровления больного.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Теоретически существуют 3 пути диагностики ТОРС: клеточная культура, RT-PCR и обнаружение антител. Все эти пути хорошо обдуманы, так прогресс в технике обнаружения может быть достигнут в работе по предупреждению и лечению ТОРС легче, чем в изучении вакцин и лекарств. Но клеточная культура и обнаружение антител не имеют эффекта в ранней стадии клинического диагностирования. Клеточные культуры нуждаются в очень хорошей оснащённости лаборатории и опытных операторах, требуют длительного времени для выделения вирусов или бактерий. Время производства антител против ТОРС в организме менее 10 дней, и время выработки IgG

не менее 15-20 дней. Антитело взаимодействует *in vivo* с иммунной системой, механизм выработки антител не ясен. Предположение о том, что больные ТОРС имеют антитела через 3 недели инфекции нуждается в дальнейшем изучении. RT-PCR простой и легкий диагностический метод ТОРС в ранней стадии. Хотя в Китае разработаны многие виды RT-PCR снаряжений, они нуждаются в дальнейшем усовершенствовании клинического применения. До сегодняшнего дня диагноз все еще основывается на эпидемиологии и клинических симптомах, не были найдены эффективные методы для предупреждения и лечения ТОРС. В двух случаях ТОРС в Китае была обнаружена естественная иммунная адгезивная функция красных кровяных клеток, но эта адгезивная функция была низкой с обострением ТОРС. Хотя это может быть хорошим показателем, указывающим на степень состояния больных ТОРС.

Лабораторные исследования, пункты для внимания и оценка фактов

Министерство Народного Здоровья КНР 7 июня 2003 года с целью профилактики ТОРС предложило использовать диагностические тесты.

Выделение вируса из клеточных культур. Метод используется для выделения ТОРС вируса из респираторного секрета человека, из крови, мочи, стула и аутопсических тканевых образцов. Положительный результат рассматривали как надежное доказательство присутствия реплицированного ТОРС вируса, и для диагностики заболеваний или состояния вирусоносительства в комбинации с клиническими симптомами. Тест может быть подтвержден специалистами в BSL-3 лаборатории. Таким образом в настоящее время есть затруднения в широком его применении. Другая слабая сторона это то, что эта проба трудоемкая и требует много времени, и поэтому она не годна для быстрой диагностики. Обычно

положительная ставка этой пробы невысокая, и негативный результат не может считаться как надежное доказательство в исключении ТОРС. По этим причинам, она не используется в клинических лабораториях большинства медицинских центров.

Обнаружение нуклеиновой кислоты вируса полимеразно-цепной реакцией с последующей обратной транскрипцией. Процедура может использоваться для обнаружения ТОРС вируса из дыхательного секрета человека, крови, слюны, мочи, стула, образцов тканей при аутопсии. Это быстрый и удобный метод.

В настоящее время, не ясно какое время лучше для образца и какой образец оптимален для пробы. Его чувствительность еще не доказана. Возможность ложной негативной реакции считается высокой. В добавок, неподходящее обращение с образцами часто ведет к лабораторному загрязнению нуклеиновой кислотой вируса и к ложным негативным результатам. Для клинически подозрительных больных, положительная реакция - диагностический параметр для ТОРС. По-видимому, у здоровых индивидиумов положительный результат - надежное доказательство для установления их состояния вирусносительства. По-видимому, отрицательная реакция не может считаться как доказательство для исключения ТОРС или подозрения его.

Иммунофлюоресцентный тест и энзимсцепленная иммуносорбентная проба (ELISA) для антител ТОРС вируса. Процедура используется для определения специфических ТОРС вирусных антител из слюны. Антитела обнаруживаются в образцах из асимптомных индивидиумов и ТОРС больных в течении около 10 дней, или даже позже для некоторых случаев, после инфицирования, или приступа болезни.

Проба используется главным образом для верификации клинического диагноза и эпидемиологического осмотра. Положительная реакция осуществляется использованием сыворотки от выздоравливающих подозрительных больных, или при четырехкратном увеличении в их титре в течение выздоровления сравнив их в острой стадии может считаться как диагностический параметр для ТОРС. Случаи антител находятся у здоровых индивидиумов, отражающиеся в поздней инфекции

ТОРС вируса. Так для реплицирования вируса и его нуклеиновых кислот как было объяснено выше, антитела не всегда обнаружимы у ТОРС больных. Отрицательный результат, следовательно, не может считаться как надежное доказательство для исключения возможности ТОРС.

ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Критерии для клинической диагностики ТОРС предложенные Министерством Народного Здоровья КНР.

Эпидемиологический анамнез. Анамнестические основания, указывающие на ТОРС включают тесный контакт с больным, лица из инфицированной группы, имеющие инфекциозность к другим и туристы возвращенные назад, или резиденты идущие из эпидемических регионов за две недели до приступа болезни.

Симптомы и признаки. Приступ болезни острый. Лихорадка первый симптом, температура тела повышается выше 38°C в большинстве случаев. Озноб является одной из периодических жалоб. Головная боль, боль в суставах, слабость и диарея могут также быть жалобами. Обычно респираторные катаральные симптомы не доказаны. Кашель может быть манифестным, чаще сухой кашель с очень малым количеством мокроты. Время от времени, может быть немного крови в слюне. Грудной дистресс общий, с быстрым дыханием, укорочение дыхания. Признаки легочных расстройств обычно выражены не явно. При аускультации могут отмечаться незначительные влажные хрипы. Для некоторых больных лихорадка не является первым симптомом.

Лабораторные тесты. Обычно число лейкоцитов в периферической крови не увеличено или даже уменьшено. Число лимфоцитов уменьшено во многих исследованных случаях.

Рентгенологическое исследование грудной клетки. Различные степени легочной инфильтрации, с множеством маленьких частичек легких, вовлеченных или опутанных сетями образцов. Быстрое прогрессирование случаев, массивные тени

часты, с множественным или билатеральным вовлечением долей. Их разрешение обычно медленно. Случай и разрешение рентгенологических изменений неизбежно согласно со связанными симптомами и признаками. Для случаев, не показывающих изменения, повторный осмотр должен быть совершен 1 или 2 днями позже.

Ответ на антибиотики. Лечение различными антибиотиками неэффективно.

Диагностические критерии. Для подозрительных случаев: С положительными находками в эпидемиологическом анамнезе + симптомы и признаки + лабораторные тесты, или эпидемиологический анамнез + симптомы и признаки + лабораторные тесты, или симптомы и признаки + лабораторные тесты + рентгенологическое исследование.

Для случаев с клинически диагностированной ТОРС: С положительными наблюдениями в эпидемиологическом анамнезе + симптомы и признаки + рентгенологическое исследование, или симптомы и признаки + рентгенологическое исследование + нет ответа на антибиотики, или анамнез + симптомы и признаки + лабораторные тесты + рентгенологическое исследование.

Для случаев под медицинским наблюдением: С находками в симптомах и признаках + лабораторные тесты.

Для тяжелых случаев ТОРС: ТОРС случаи с одним из следующих находок:

1. Затрудненное дыхание, с частотой дыхания, превышающей 30 раз в минуту.

2. Гипоксемия даже во время кислородной ингаляции в 3-5 л/мин с PaO_2 выше 70 мм.рт.ст. и SpO_2 выше 93%, или наличие остролегочного повреждения или острый респираторный дистресс синдром (ОРДС).

3. Множественные долевого поражения вовлекающие более чем 1/3 легких в областях, или увеличение легочного поражения более чем на 50% в течение 48 часов как показано рентгенографией грудной клетки.

4. Шок или симптом множественных органических дисфункций (СМОД).

5. С тяжелым сопутствующим заболеванием или осложненным инфекцией, или возраст превышающий 50 лет.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Внимание должно быть уделено на исключение других болезней, или клинических синдромов, таких как инфекции верхних дыхательных путей, грипп, бактериальная пневмония, легочная инфекция осложняющая СПИД, болезнь легионеров, легочной туберкулез, эпидемическая геморрагическая лихорадка, легочные неоплазмы, неинфекционные интерстициальные легочные заболевания, отек легких, ателектаз, легочная эмболия, легочная эозинофильная пневмония и легочной васкулит.

ЛЕЧЕНИЕ

Больные должны получать лечение под медицинским наблюдением и наблюдаться в назначенной изолированной палате или больнице, или под изолированным наблюдением в их домах. Для поздних случаев, больные должны жить в хорошо вентилируемой комнате и избегать тесного контакта с другими членами семьи. Они должны находиться под наблюдением отделения по контролю за болезнями с измерением температуры тела каждый день в течение этого периода. Больные, чье состояние найдено прогрессирующим или встречаются критерии для ТОРС или были подозрительны в период наблюдения, должны быть немедленно посланы в определенные больницы специальными транспортными средствами для изоляции и лечения.

Ключевыми процедурами предупреждения и лечения ТОРС являются раннее обнаружение, отчет, изоляция и раннее лечение.

Протокол лечения для ТОРС и подозрительные случаи, рекомендованные Китайским центром по контролю и предупреждению заболеваний

Общая терапия. Общее лечение включает адекватный покой и дополнительные питательные вещества, такие как жидкость и витамины, избегание интенсивного и сильного кашля. Состояние больного должно быть наблюдаемо

интенсивно с приступа ТОРС в течении 14 дней вероятно относящихся к прогрессирующему периоду у большинства больных. Необходимо проводить регулярные повторные рентгенологические исследования грудной клетки и функций сердца, печени и почек. Интервал для повторных рентгенологических исследований в ранней фазе ТОРС должен быть не более 3 дней. Ежедневно нужно определять SpO₂.

Выжидательное лечение

1. Жаропонижающие анальгетики должны быть использованы для больных с лихорадкой более чем 38,5°C. Для больных с высокой лихорадкой для охлаждения должны быть использованы как ледовый компресс, так и растирание алкоголем.
2. Отхаркивающие препараты должны быть даны, когда больные страдают от влажного кашля.
3. Соответствующая коррекция должна проводиться когда имеет место дисфункция многих органов таких как сердце, печень и почки.
4. Постоянная кислородная ингаляция через носовую трубку должна быть применена у больных с явной одышкой и слабой гипоксемией.
5. Аспириновая медикация должна избегаться у детей для предупреждения перехода в синдром Рея.

Антибактериальное лечение. Рекомендовано рано использовать такие антибиотики, как макролиды, В-лактамы и тетрациклины при вспышке ТОРС. Ванкомицин или норванкомицин должны быть выбраны как предпочтительная терапия когда инфекция вызывается антибиотикорезистентными кокками, подтвержденная клинически или экспериментально.

Глюкокортикоидная терапия. Предложены следующие показания для использования глюкокортикоидов:

1. Больные с тяжелой токсической реакцией и постоянной высокой лихорадкой.
2. Больные, у которых имеет место быстрое ухудшение снимка грудной клетки за счет увеличения инфильтрации развивающейся до критического состояния. Лекарство должно было даваться регулярно в дозах, подходящих для

действительного состояния болезни и должно использоваться с осторожностью у детей.

Терапия выбора. Терапия выбора включает использование противовирусных, иммуностимулирующих препаратов и китайских трав.

Лечение критических ситуаций

1. Интенсивный уход и мониторинг должно быть применено у больных с тяжелой одышкой или у больных, у которых встречаются критерии, соответствующие для критических случаев.
2. Неинвазивная вентиляция кислорода под положительным давлением рекомендована для больных, у которых SaO_2 ниже чем 93%, а частота дыхания более 30 в минуту. При этом СРАР с назальной маской более предпочтительна. Обычный уровень вдоха под положительным кислородным давлением должен проводиться при 4-10 см.вод.ст. Выбор адекватных дыхательных масок и постоянное использование неинвазивной вентиляции может прерываться не более чем на 30 минут.
3. Для больных с тяжелой одышкой и гипоксемией, SaO_2 менее 90% или индекс оксигенации более 200 мм.рт.ст. в 5 л/мин кислородной ингаляции, недостаток терпения или ответ на неинвазивную вентиляцию должен незамедлительно следовать за инвазивной вентиляцией после интубации.

Стандартный протокол для лечения ТОРС (подозрительных и вероятных) у взрослых больных в Гонг Конге

Антибактериальное лечение. Левофлоксацин 500 мг дается 1 раз ежедневно в/в или внутрь, или кларитромицин 500 мг дается дважды в день перорально + со-амоксиклав (амоксицилин и клавулановая кислота) 375 мг 3 раза в день внутрь если больной моложе 18 лет, при беременности, или при подозрении на туберкулез.

Рибавирин и метилпреднизолон. Комбинированное лечение с рибавирином и метилпреднизолоном дают, когда у больного имеется обширное и двухстороннее радиографическое вовлечение грудной клетки, или постоянное радиографическое

вовлечение грудной клетки и постоянная высокая лихорадка в течении 2 дней, или клинические, радиографические или лабораторные находки навели на мысль об ухудшении или сатурация кислорода менее 95% в воздухе комнаты.

Стандартный кортикостероидный режим на 21 день.

Метилпреднизолон по 1 мг/кг давался каждые 8 часов (3мг/кг в день), в/в в течение 5 дней, затем метилпреднизолон по 1 мг/кг давался каждые 2 часа (2 мг/кг в день) в/в в течении 5 дней, в последующем преднизолон 0,5 мг/кг 2 раза в день (1 мг/кг в день) внутрь в течении 5 дней, преднизолон 0,5 мг/кг в день внутрь в течении 3 дней, преднизолон 0,25 мг/кг в день внутрь в течении 3 дней, удаление лекарств.

Назначение рибавирина в течение 10-14 дней. Рибавирин по 400 мг давался каждые 8 часов (1200мг в день) в/в не менее 3 дней (или до стабилизации состояния), в последующем его давали по 1200 мг 2 раза в день (2400 мг в день) внутрь.

Метилпреднизолон давался при ухудшении клинического состояния, данных радиографического обследования грудной клетки, или приухудшении сатурации кислорода (по крайней мере 2 из них), и при стабильной лимфопении. В последующем метилпреднизолон по 500 мг 2 раза в день в/в в течение 2 дней и затем переходили на стандартный глюкокортикоидный режим.

ВЕНТИЛЯЦИЯ

Неинвазивная вентиляция или механическая вентиляция должна быть применена если сатурация кислорода составляла менее 90% с тех пор как O_2 более 6 л в минуту или если больной жалуется на увеличение укорочения дыхания.

Показания для интубации:

1. Недостаточный ответ на неинвазивную вентиляцию, SaO_2 менее чем 93% с тех пор как инспирация кислорода с лицевой/назальной маской 5 л/мин и имеется прогрессирующее ухудшение картины при радиографии грудной клетки.
2. Недостаточность терпения больного на неинвазивную вентиляцию из-за тяжелой одышки и гипоксемии.
3. Больные с тяжелой токсической реакцией и быстрым ухудшением состояния.

Одним из важных принципов, который должен быть учтен при механической вентиляции – это разрешение гиперкапнии, которая обычно происходит, когда в легких имеется экстенсивная (обширная) легочная консолидация, скудная податливость и возможен пневмоторакс.

Академик Зонг Наншан недавно подчеркнул ряд важных пунктов в лечении ТОРС. Это:

1. Уделение внимания на лихорадку и миалгию при остром приступе в комбинации с традиционной Китайской и Западной медициной немедленной медикацией большими дозами кортикостероидов для предупреждения развития фиброза легких.

2. Своевременное применение назальной масочной вентиляции увеличивает снабжение кислородом, предупреждение альвеолярного коллапса.

3. Важность своевременного проведения интубации и лечения осложнений (особенно суперинфекции).

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Лечение ТОРС сывороткой выздоравливающих была впервые предложена и использована на себе доктором Су Шу Жуангом. Позже, она была также использована для критически больных пациентов Гонг Конгскими учеными и были достигнуты некоторые полезные эффекты. Тем не менее детализировать информацию об этом не было возможно.

Теоретически терапия специфическая, но она неэффективна когда перед использованием имеют место тяжелые и необратимые патологические изменения. С другой стороны, больные должны быть проверены на возбудителей, которые вероятно передаются через кровь такие как ВГВ, ВГС и ВИЧ перед использованием сыворотки. Тем временем, большее внимание должно быть уделено возможности сывороточной болезни. Другие лекарства, такие как ингибиторы протеаз и легочноальвеолярный сурфактант находятся в фазе исследования.

Иммуномодуляторы или иммуностимулирующие препараты, такие как тимозин или тимопептид и

глутаминдипептиды были предложены для использования при лечении ТОРС, однако пока точного доказательства их эффективности еще нет. Терапия основана на случаях заболевания при которых число Т-лимфоцитов в периферической крови, особенно подгрупп CD4+ и CD8+, значительно уменьшены в острой фазе. У ТОРС больных имеются предположения о том, что повреждение клеточного иммунитета происходит в ранней стадии ТОРС.

Терапии, описанные выше, являются компонентами полного протокола лечения для ТОРС. Их эффективность и безопасность не были систематически доказаны в дальнейшем единичными или контролирурованными клиническими испытаниями. Поэтому тяжело делать выбор, что лучше. ТОРС - болезнь, наступающая внезапно, высоко контагиозна. При работе ученые в первую очередь подвергались риску инфицирования. При таких обстоятельствах тяжело хорошо выполнять точно предназначенные клинические испытания. Поэтому тяжело быть уверенными в эффективности и безопасности различных терапий, использованных в дальнейшие месяцы и годы, если не проведены хорошо задуманные испытания. Несмотря на эти трудности и проблемы, благоразумное продолжение клинических испытаний для терапии ТОРС остается очень необходимой.

РАЗВИТИЕ НОВЫХ АНТИ-ТОРС ЛЕКАРСТВ В КИТАЕ

Сивелестат натрия первое лекарство анти-ТОРС лекарство в Китае, которое было одобрено к применению 19 мая 2003 года Государственной администрацией пищевых продуктов и лекарств Китая. Они были также первыми, кто одобрил тестирование в клинических испытаниях с программой быстрой ратификации для анти-ТОРС лекарств, применявшихся в операции. Эта инъекция химического лекарства использовалась в основном для предупреждения и облегчения острого легочного повреждения индуцированного PMN-эластазой через механизм ингибирования системного воспалительного ответа, с попыткой улучшить легочную функцию, сокращением периода вентиляции, уменьшением повреждения легкого в связи с повышенной вентиляцией и другими осложнениями.

21 мая 2003 года исследователи четвертого военно-медицинского университета обнаружили 3 полипептида, которые проявляли заметные ингибирующие эффекты на ТОРС вирус *in vitro*, который может приводить к убедительному основанию для развития нового полипептидного типа антиТОРС лекарств. Они нашли, что венцеобразное кольцо существовало на периферии вируса ТОРС и там было 4 органических белка внутри этой структуры, где белок S играл центральную роль в репликации вируса и вторжении в клетки организма. Эти полипептиды были изучены на возможность предупреждения коронавируса от вторжения в клетки. В то же время эти полипептиды были получены идентификацией от института контроля и предупреждения вирусных заболеваний Китайского СДС. 15 мая Государственный интеллектуальный имущественный офис Китая допустил применение этих находок больному.

Исследовательская группа Второго военно-медицинского университета в то же время развивала разновидность приостановки содержания свиного легочноальвеолярного сурфактанта для терапии ТОРС, который был одобрен для включения в клинические испытания Государственной администрацией пищи и лекарств Китая. Было показано изучением на животных, что их первичное действие уменьшить легочно-альвеолярное поверхностное давление, улучшить легочную вентиляцию и обмен газов, так хорошо, как предупреждение формирования ателектазов и отека легких. В дальнейшем безопасность, простота, безболезненность этой терапии делает это возможным в применении в округе или даже в сельских больницах.

Национальный центр скрининга лекарств и Шанхайский институт получил значительно разнообразные фармацевтические соединения, в общем более чем 4000 образцов, от более, чем 50 институтов лекарственных исследований из более чем 20 местных провинций и муниципалитетов, так же хорошо как и из США и Южной Кореи для скрининга новых анти-ТОРС лекарств. При сотрудничестве между Национальным центром скрининга лекарств, Шанхайским муниципальным центром по контролю и

предупреждению заболеваний и Академией Военно-медицинских наук был сделан скрининг более чем 400 образцов, из которых 3 соединения названные ZZ-1 единственное естественное соединение эмпирический рецепт Китайской медицины таблетки «Жедуан» (детоксицирующие таблетки) и 5-гидрокситриптамиин рецепторный антагонист DDDC-AS-001, были найдены самыми сильными агентами в анти-ТОРС эффективности среди тех, которые в то время были проверены во всем мире.

ПРОБЛЕМЫ И РАЗМЫШЛЕНИЯ

1. ТОРС случаи, доложенные в местной медицинской литературе - все диагностированы на основе клинических испытаний без патогенетического доказательства.
2. Научные поиски являются недостаточными из-за недостатка творческих и конструктивных результатов или даже просто повторения, что было предложено за рубежом.
3. Большинство опубликованных статей не имели в своем содержании существенных заключений.
4. Причинами опубликования необоснованных статей были недостаточный сбор данных и недостаточный опыт.
5. Достижения исследований связанных с ТОРС преувеличены иногда в определенных работах, которые вводили в заблуждение население и они должны были быть запрещены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи. 1998 г., 370 с.
2. Блюгер А.Ф. Вирусные гепатиты. Рига. 1990 г., 397 с.
3. Богадельников И.В. Дифференциальный диагноз важнейших инфекционных болезней у детей. 2002 г., 469 с.
4. Закирходжаев А.Х., Даминова М.Н., Умаров Т.У. Юкумли касалликлар билан огриган болалар диспансеризацияси. Т., 1997 й. с. 38
5. Закирходжаев А.Х., Махмудова Л.У., Даминова М.Н. Юкумли касалликлар учогидаги профилактик ва эпидемиологик тадбирлар. Т., 1997 й. с.42.
6. Закирходжаев А.Х., Махмудова Л.У., Мударисова Р.Х. ВИЧ-инфекция. Услубий кулланма. Т., 1993 й., 24 с.
7. Иноятова Ф.И. Хронические вирусные гепатиты у детей. Т., 1997 г. с.187
8. Маджидов В.И. Юкумли касалликлар. Т., 1993 г., 469 с.
9. Махмудов О.С. Болаларда вирусли гепатитлар. Т., 1994 г., 160 с.
10. Махмудов О.С., Ахмедов М.Н. Сальмонеллез у детей. Т., 1991 г. с.217
11. Мусабаев И.К. Руководство по воздушно-капельным инфекциям. Т., 1982 г. с.746
12. Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей. 1991 г. С. 649
13. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. 1998 г., 365 с.
14. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. 1998 г., 809 с.
15. Ходжаев Ш.Х. и др. Дифтерия. Т., 1994 г. С.216
16. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни. 1995 г., 559 с.
17. Руководство по инфекционным болезням для студентов медицинских вузов, магистров, педиатров и врачей-инфекционистов. Под руководством А.Закирходжаева. 1- часть. 2003 г. С. 256
18. Руководство по инфекционным болезням для студентов медицинских вузов, магистров, педиатров и врачей-инфекционистов. Под руководством А.Закирходжаева. 2- часть. 2004 г. С.205
19. Руководство по инфекционным болезням для студентов медицинских вузов, магистров, педиатров и врачей-инфекционистов. Под руководством А.Закирходжаева. 3- часть. 2004 г. С. 243
20. Руководство по инфекционным болезням для студентов медицинских вузов, магистров, педиатров и врачей-инфекционистов. Под руководством А.Закирходжаева. 4- часть. 2005 г. С.217.

СОДЕРЖАНИЕ

№	Название темы	Страница
	ВВЕДЕНИЕ	
	ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ	
1	Дизентерия	
2	Сальмонеллез	
3	Брюшной тиф. Паратифы А, В, С	
4	Холера	
5	Пищевые токсикоинфекции	
6	Эшерихиозы	
7	Вирусные диареи	
8	Энтеровирусная инфекция	
9	Полиомиелит	
10	Ботулизм	
	ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ	
11	ВГА	
12	ВГЕ	
13	ВГВ	
14	ВГД	
15	ВГС	
16	Врожденные гепатиты	
17	Хронические гепатиты	
18	Цирроз печени	
	ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫЕ И ДРУГИЕ ИНФЕКЦИИ	
19	Грипп	
20	Аденовирусная инфекция	
21	Корь	
22	Краснуха	
23	Ветряная оспа	
24	Цитомегаловирусная инфекция	
25	Микоплазменная инфекция	
26	Натуральная оспа	
27	Инфекционный мононуклеоз	
28	Эпидемический паротит	
29	СПИД	
30	Бешенство	
31	Столбняк	
32	Ящур человека	
33	Геморрагические лихорадки	
34	Эпидемический (вшивый) сыпной тиф	
35	Эндемический (блошинный, крысиный) тиф	

36	Клещевой североазиатский риккетсиоз	
37	Марсельская лихорадка	
38	Лихорадка Цуцугамуши	
39	Ку-лихорадка	
40	Тиф возвратный вшивый	
41	Лептоспироз	
42	Стрептококковая инфекция	
43	Скарлатина	
44	Рожа	
45	Стафилококковая инфекция	
46	Менингококковая инфекция	
47	Коклюш и паракоклюш	
48	Дифтерия	
49	Иерсиниоз	
50	Псевдотуберкулез	
51	Лепра	
52	Чума	
53	Бруцеллез	
54	Туляремия	
55	Сибирская язва	
56	Сап	
57	Мелиоидоз	
58	Кандидозы	
59	Малярия	
60	Токсоплазмоз	
61	Лейшманиоз	
62	Амебиаз	
63	Лямблиоз	
64	Гельминтозы	
65	ТОРС	
66	Оглавление	

Учебное издание
Закирходжаев Асрол
Доктор медицинских наук, профессор

Детские инфекционные болезни

CONTENTS

№	THE THEMES	Page
	INTRODUCTION	
	ACUTE INTESTINAL INFECTIONS	
1	Shigellosis	
2	Salmonellosis	
3	Typhoid.	
4	Cholera	
5	Alimentary toxicoinfections	
6	Escherichiosis	
7	Viral diarrheas	
8	Enteroviral infections	
9	Poliomyelitis	
10	Botulism	
	VIRAL HEPATITIS	
11	HAV	
12	HEV	
13	HBV	
14	HDV	
15	HCV	
16	Congenital hepatitis	
17	Chronic hepatitis	
18	Cirrhosis	
	The air-drop infections	
19	Influenza	
20	Adenoviral infections	
21	Measles	
22	Rubella	
23	Chicken-pox	
24	Cytomegaloviral infections	
25	Mycoplasmal infections	
26	Small-pox	
27	Infectious mononucleosis	
28	Epidemic parotitis	
29	AIDS	
30	Rabies	

31	Tetanus	
32	Aphtae epizooticae	
33	Hemorrhagic fever	
34	Epidemic spotted fever	
35	Endemic fever	
36	Rickettsial infections	
37	Marsel fever	
38	Tsutsugamushi fever	
39	Q-fever	
40	Relapsing fever	
41	Leptospirosis	
42	Streptococcal infections	
43	Scarlet fever	
44	Erysipelas	
45	Staphylococcal infections	
46	Meningococcal infections	
47	Pertussis	
48	Diphtheria	
49	Yersiniosis	
50	Pseudotuberculosis	
51	Lepra	
52	Plague	
53	Brucellosis	
54	Rabbit-fever	
55	Anthrax	
56	Glanders	
57	Melioidosis	
58	Candidiasis	
59	Malaria	
60	Toxoplasmosis	
61	Leishmaniasis	
62	Amebic infections	
63	Giardiasis	
64	Helminthic diseases	
65	SARS	
66	Contents	