

Д.Б.МИРЗАКАРИМОВА

**ИЗБРАННЫЕ ТЕМЫ  
ПО ПРЕДМЕТУ ИНФЕКЦИОННЫЕ  
БОЛЕЗНИ**

*Учебное пособие*



АНДИЖАН - 2022

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН**

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

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ИЗБРАННЫЕ ТЕМЫ ПО  
ПРЕДМЕТУ ИНФЕКЦИОННЫЕ  
БОЛЕЗНИ**

**АНДИЖАН - 2022**



**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
OLIV VA O'RTA MAXSUS  
TA'LIM VAZIRLIGI**

**GUVOHNOMA**



**ADTI  
AXB.-RESURS MARKAZI**

INV No 1445

{ 2 }

## O'QUV ADABIYOTINING NASHR RUXSATNOMASI

O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligining 20 22 yil "17" mart dagi "106" -sonli buyrug'iga asosan

*Д.Б.Мирзакаримова*

(muallifning familiyasi, ismi-sharifi)

*5510100-Davolash ishi*

(bu Tim yo'nalishi (mutavassitligi))

ning

talabalari (o'quvchilari) uchun tavsiya etilgan

*Избранные темы по предмету инфекционные*

(o'quv adabiyotining nomi va turi: darslik, o'quv qo'llanma)

*болезни подли o'quv qo'llanmasi*

ga

O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi tomonidan litsenziya berilgan nashriyotlarda nashr etishga ruxsat berildi.



Vazir

*A. Toshikulov*

Ro'yxatga olish raqami

106 - 718





**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**Д.Б.Мирзакаримова**

**ИЗБРАННЫЕ ТЕМЫ ПО ПРЕДМЕТУ  
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ**

*(Учебное пособие)*

Учебный план основан на области здравоохранения - 510000

Предназначен для направления:

“Лечебное дело” – 5510100

АНДИЖАН - 2022

**СОСТАВИТЕЛЬ:**

**Мирзакаримова Дильдора Баходировна** – Андижанский государственный медицинский институт, заведующая кафедрой инфекционных болезней, к.м.н., доцент

**РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

**Ахмедова М.Ж.** – Ташкентская медицинская академия,  
профессор кафедры инфекционных болезней

**Пакирдинов А.Б.** – Андижанский государственный медицинский институт, заведующий кафедрой дерматовенерологии, д.м.н., профессор

## СОДЕРЖАНИЕ

Аннотация .....	7
Брюшной тиф (Typhus abdominal).....	8
Вирусные гепатиты (Hepatitis Virosae) .....	27
Бактериальная дизентерия (Dysenteria; Шигеллёзы).....	45
Менингококковая инфекция .....	67
Грипп (Grippus) .....	91
Вич-инфекция (Hiv-In Faction) .....	115
Малярия (Malaria) .....	130
Бруцеллёз [Brucellosis].....	153
Столбняк .....	169
Чума (Pestis) .....	184
Сибирская язва (Anthrax).....	199
Гельминтозы .....	212
Лейшманиозы (Leishmanioses) .....	233
Риккетсиозы .....	246
Диареи вирусной этиологии.....	248
Тесты .....	260
Литература .....	282

## АННОТАЦИЯ

Учебный план основан на области здравоохранения - 510000

Предназначен для следующих направлений:

“Лечебное дело” – 5510100

“Педиатрическое дело” – 5510200

Это руководство предназначено для студентов старших курсов лечебного и педиатрического факультетов, магистров и клинических ординаторов по направлению инфекционные болезни, а также врачей-инфекционистов.

Учебный план содержит всесторонний обзор инфекционных заболеваний, клиник, диагностических проблем и решений. В начале каждой темы даётся общая информация об инфекционном заболевании. Далее освещаются клиническое течение, принципы и методы диагностики соответствующего инфекционного заболевания. Широко раскрываются современные методы и принципы лечения различных инфекционных заболеваний.

Особое внимание уделено методам профилактики и специфической профилактики инфекционных заболеваний. В этой части каждой темы описываются методы, используемые для предотвращения распространения инфекционных заболеваний, и меры, которые необходимо принять при эпидемическом распространении инфекционных заболеваний.

В заключительной части приведены тесты для закрепления знаний. В конце даётся список литературы, который был использован при написании данного руководства.

## БРЮШНОЙ ТИФ (TYPHUS ABDOMINAL)

Брюшной тиф — антропонозное острое инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи. Характеризуется поражением лимфатического аппарата кишечника, бактериемией, выраженной интоксикацией, увеличением печени и селезёнки, розеолезной сыпью и в ряде случаев энтеритом.

### *Краткие исторические сведения*

Название болезни, введённое Гиппократом, происходит от греческого слова typhos (туман, спутанное сознание). До открытия возбудителя брюшного тифа все лихорадочные состояния обозначали этим термином. Т.Брович (1874), Н.И. Соколов (1876) и К. Эберт (1880) обнаружили брюшнотифозную палочку в пейеровых бляшках кишечника, селезёнке и мезентериальных лимфатических узлах умерших людей. Чистую культуру бактерий выделил Г.Гаффки (1884). В 1896 г. М.Груббер открыл феномен агглютинации брюшнотифозных бактерий с помощью специфических сывороток, а несколько позже Ф. Видаль применил это открытие для разработки РА в диагностических целях (реакция Видяля). Подробное описание клинической картины брюшного тифа в дальнейшем сделано И.И.Пятницким (1804), Ж.Бретано (1820-1829), М.Соколовым и Ф.Кияковским (1857), а также С.П.Боткиным (1868). Большой вклад в изучение брюшного тифа внесли российские учёные — Г.А. Ивашенцев, Н.К. Розенберг, Г.Ф. Вогразлик, Б.Я. Падалка, Г.П. Руднев, А.Ф. Билибин, К.В. Бунин и др.

### *Этиология*

Возбудитель — *Salmonella typhi*, грамотрицательная подвижная палочка рода *Salmonella* семейства *Enterobacteriaceae*. Бактерии неприхотливы и растут на обычных питательных средах. У *S. typhi* выделяют



термостабильный соматический O-Ag, термолабильный жгутиковый H-Ag, термолабильный соматический Vi-Ag и др. Бактерии экзотоксинов не образуют. При разрушении микроорганизмов высвобождается эндотоксин, играющий основную роль в патогенезе заболевания. В определённой степени патогенность брюшнотифозных бактерий также определяют «ферменты агрессии» — гиалуронидаза, фибринолизин, лецитиназа, гемолизин, каталаза и др. По чувствительности к типовым бактериофагам выделяют более 100 стабильных фаговаров. Определение фаговара возбудителя — удобный маркёр для выявления эпидемиологических связей между отдельными заболеваниями, выяснения источника и путей передачи возбудителя. В неблагоприятных условиях, например в иммунном организме, бактерии переходят в L-формы. Бактерии умеренно устойчивы во внешней среде — в почве и воде могут сохраняться до 1—5 мес, в испражнениях — до 25 дней, на белье — до 2 нед, на пищевых про-дуктах — от нескольких дней до недель. Несколько дольше сохраняются в молоке, мясном фарше, овощных салатах, где при температуре выше 18 °С способны размножаться. При нагревании возбудитель быстро погибает, дезинфицирующие растворы в обычных концентрациях действуют на него губительно. В последние годы отмечено появление новых фаговаров возбудителя, циркулирующего на территории России и в Москве. Если в 1993—1995 гг. доминировали фаговары А, K1>B2, то в 1997 г. преобладал фаговар 28, появились фаговары F4 и 45. Установлено наличие антибиотикорезистентных штаммов возбудителя, способных вызывать крупные вспышки заболевания.

#### *Эпидемиология*

Резервуар и источник инфекции — человек (больной или бактериовыделитель). Опасность больного для окружающих в разные периоды болезни неодинакова. В инкубационном периоде заражённый человек практически не опасен. Опасность больного для окружающих увеличивается по мере развития болезни и достигает максимума на 2—3-й



неделе болезни — в период выделения бактерий с испражнениями, мочой и потом; также их можно обнаружить в грудном молоке и носоглотке. Большая часть переболевших освобождается от возбудителя в первые 1—2 недели в ближайшие 2—3 месяца реконвалесценции. Примерно 3—5% остаются носителями на длительный срок, а некоторые — на всю жизнь. Эпидемиологическая опасность хронического носителя определяется его профессией и зависит от соблюдения им правил личной гигиены. Особую опасность представляют носители, имеющие доступ к приготовлению, хранению и реализации пищевых продуктов.

Механизм передачи фекально-оральный, реализуется водным, пищевым и бытовым путями; в районах с повышенным уровнем заболеваемости распространение идёт преимущественно водным путём. Последнее происходит за счёт использования воды, взятой из загрязнённых открытых или технических водоёмов, а также из-за неудовлетворительного санитарно-технического состояния водопроводных и канализационных сооружений. В результате употребления заражённой воды возникают острые и хронические водные вспышки, способные длительно продолжаться и охватывать большие группы населения. К возникновению водных вспышек приводят аварии на водопроводных сетях и сооружениях, перепады давления и нерегулярность подачи воды, сопровождающиеся подсосом инфицированных грунтовых вод через негерметичные отрезки сетей. Из пищевых продуктов наиболее опасны молоко и молочные изделия, кремы, салаты и другие продукты, служащие благоприятной средой для размножения бактерий. Иногда заражение может произойти и через овощи, особенно при их поливе сточными водами или удобрении фекалиями. Бытовой путь передачи возможен при низкой культуре бактерионосителей или больных со стёртой формой болезни. При этом происходит заражение окружающих предметов, а в последующем — заражение пищи. Естественная восприимчивость людей. Восприимчивость к болезни высокая, перенесённое

заболевание оставляет стойкий пожизненный иммунитет. Повторные заболевания крайне редки. Основные эпидемиологические признаки.

*Брюшной тиф* встречаются на всех континентах, во всех климатических зонах. Наиболее высокий уровень заболеваемости регистрируют в развивающихся странах. В связи с глобальным распространением брюшной тиф представляет одну из наиболее актуальных проблем практической и теоретической медицины. По данным ВОЗ, нет ни одной страны, где не были отмечены случаи заболевания. Ежегодно в мире регистрируют около 20 млн случаев брюшного тифа и около 800 тыс. летальных исходов. Особенно крупные эпидемии наблюдают в странах Азии, Африки и Южной Америки. Брюшной тиф остаётся эндемичным инфекционным заболеванием на ряде территорий Российской Федерации. При невысоком среднем показателе заболеваемости, составляющем 0,2 на 100 000 населения (1999-2000 гг.), существуют регионы, где заболеваемость существенно превышает средний показатель (Дагестан, Карачаево-Черкесия, Липецкая обл. Калининградская обл., Приморский край). Наличие в популяции хронических бактерионосителей и отсутствие эффективных методов их санации определяют возможность спорадического и эпидемического распространения брюшного тифа практически на любой территории в любое время года. Однако эндемичность болезни чаще всего определяется активностью водного пути передачи инфекции. Необходимо различать водные вспышки как по характеру источника воды, так и по механизму его загрязнения. Нехватка воды, перебои в её поступлении также активизируют контактно-бытовую передачу возбудителя, так как заставляют население использовать для хозяйственно-питьевых целей воду технических водопроводов, открытых водоёмов; рек, арыков и т.д.

Именно водный фактор обуславливает высокую заболеваемость брюшным тифом на территории Средней Азии. В последние годы отмечена «коммерческая» окраска заболеваемости брюшным тифом, обусловленная миграционными процессами, ростом торговых связей, широким

распространением уличной торговли, в том числе пищевыми продуктами. Сезонное распределение заболеваемости характеризуется подъёмами в летнеосенний период. Последнее особенно характерно для эндемичных районов, где на фоне в целом неудовлетворительного качества питьевой воды всё более возрастает её дефицит. В настоящее время фактически на всей территории страны периодические колебания в многолетней динамике заболеваемости не выявлены. Вместе с тем на тех территориях, где ещё сохраняются условия для достаточно активной циркуляции возбудителя, отмечают более или менее выраженные сезонные подъёмы. Отмечено более частое формирование хронического носительства возбудителя на территориях с широким распространением описторхозной инвазии.

Заболеваемость жителей, проживающих в сельских районах, выше, чем жителей городов, что связано главным образом с наличием условий для заражения населения. Один из важных факторов — купание в водоёмах, загрязнённых хозяйственно-фекальными стоками. В связи с этим самым «угрожаемым» возрастом становится младший и средний школьный. Среди взрослых наиболее высокие цифры заболеваемости регистрируют среди лиц молодого возраста (15-30 лет).

*Пищевые вспышки чаще всего определяют следующие обстоятельства:*

- наличие на пищевом предприятии источника инфекции (бактерионосителя или больного стёртой формой);
- санитарно-технические недочёты — отсутствие или неправильная работа коммунальных установок (водопровода, канализации);
- антисанитарный режим пищевого предприятия;
- нарушения технологического процесса обработки пищи (неправильная термическая обработка и т.д.).

В крупных благоустроенных городах брюшной тиф стал исключительно болезнью взрослых. Несмотря на то что в Москве на учёте



состоят 153 хронических носителя возбудителя брюшного тифа, 60 носителей возбудителя паратифа В и 6 — паратифа А, они почти утратили свою эпидемиологическую роль как источники инфекции (в основном это неработающие лица пенсионного возраста) и практически не влияют на распространение этой инфекции. Внутрибольничное распространение инфекции характерно для психоневрологических стационаров.

### *Патогенез*

При попадании возбудителя через рот сальмонеллы, преодолевшие неспецифические факторы защиты полости рта и кислотный барьер желудка, проникают в солитарные и групповые лимфатические фолликулы тонкой кишки, где первично размножаются. После размножения в последних, а также в лимфатических узлах брыжейки возбудитель проникает в кровоток, вызывая бактериемию и эндотоксинемию. На протяжении всего заболевания брюшной тиф сопровождается интоксикация (см. общую часть, главу 2, раздел «Патогенетические механизмы синдрома интоксикации, формирующиеся под воздействием ЛПС-комплекса»).

С током крови возбудитель диссеминирует в паренхиматозные органы (печень, селезёнку, лимфатические узлы, костный мозг), формируя в них брюшнотифозные гранулёмы, включающие крупные «тифозные» клетки со светлыми ядрами. Гранулёмы составляют основу для поддержания вторичных волн бактериемии. Далее бактерии вновь попадают в кишечник, в результате чего развиваются реакции ГЗТ в ранее сенсibilизированной лимфоидной ткани кишечной стенки. Морфологически ГЗТ проявляется некрозом пейеровых бляшек и солитарных фолликулов, что приводит к формированию брюшнотифозных язв, чаще в дистальных отделах тонкой кишки. Процесс проходит ряд последовательных стадий и определяется временными рамками.

• На первой неделе болезни наблюдают «набухание» лимфатических образований в тонкой кишке, на разрезе они серо-красного цвета и внешне

напоминают вещество головного мозга («мозговидное набухание»). • На 2-й неделе развиваются некротические поражения, начинающиеся в центральных частях набухших лимфоидных образований (стадия некроза). В некоторых случаях некроз распространяется на всю толщину кишечной стенки.

- На 3-й неделе начинается отторжение некротизированных элементов лимфоидной ткани с образованием язв.

- К 4-й неделе происходит отторжение некротических масс из язв, приводящее к формированию так называемых чистых язв. В дальнейшем язвы заживают без образования рубцов. В этот период в ряде случаев содержимое кишечника удерживается от проникновения в брюшную полость только тонким слоем серозной оболочки, что обуславливает опасность прободения стенки кишки.

На фоне формирующихся иммунных реакций происходит выделение возбудителя из организма больного с испражнениями уже в начальной стадии заболевания, достигая своего максимума со 2-й недели болезни. Выделение микроорганизма может продолжаться и после окончания клинических проявлений заболевания. В 3—5% случаев формируется так называемое хроническое носительство брюшнотифозной палочки, способное длиться от нескольких месяцев до десятков лет, даже пожизненно. Патогенез бактерионосительства сложен.

*Существует мнение*, что хроническое носительство представляет собой хроническую брюшнотифозную инфекцию. Считают, что важные факторы развития бактерионосительства — фенотипические особенности иммунной системы, а также образование брюшнотифозной палочкой L-форм.

#### **Клиническая картина**

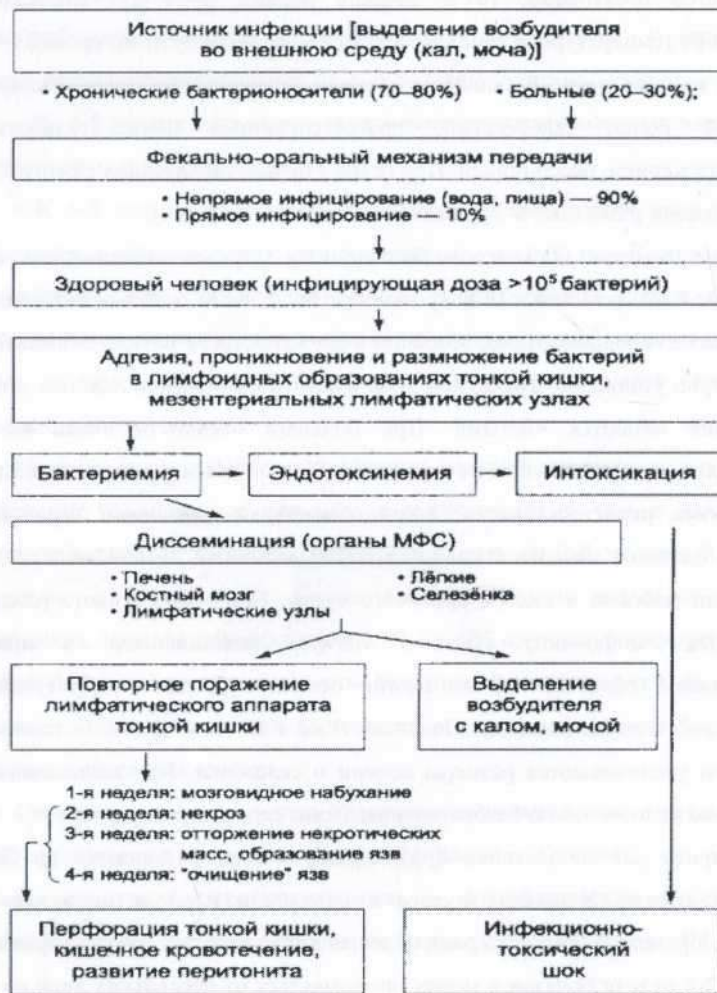
Инкубационный период варьирует от нескольких дней до 3 нед (в среднем 10-14 сут). Ранее было принято считать, что брюшной тиф начинается постепенно. Однако в настоящее время более чем в 2/3 случаев наблюдают острое начало заболевания. Первую неделю клинических

проявлений обозначают как начальный период болезни. Если заболевание развивается постепенно, то в течение первых 3—4 сут происходит нарастание температурной реакции, достигающей к концу этого срока 39—40 °С. Так же постепенно развивается синдром интоксикации, проявляющийся головной болью, анорексией, прогрессирующей общей слабостью, головокружением, бессонницей. При остром начале заболевания симптомы интоксикации развиваются в более сжатые сроки (1—2 дня).

При осмотре больного в большинстве случаев обращает на себя внимание бледность кожных покровов, однако у части больных лицо может быть слегка гиперемировано, особенно в случае острого начала заболевания. Характерно утолщение языка; при этом в центре он обложен налётом, а края и кончик остаются чистыми. При большой отёчности языка можно наблюдать отпечатки зубов по его краям. Живот обычно вздут вследствие метеоризма, перистальтические волны кишечника замедлены. Характерны запоры, однако в начальной стадии болезни возможно послабление стула с каловыми массами в виде «горохового супа». Пальпация живота (следует проводить осторожно!) выявляет лёгкую болезненность в правой подвздошной области, там же можно отметить урчание и притупление перкуторного звука (симптом Падалки). Уже к 3—4-му дню заболевания у больного увеличиваются размеры печени и селезёнки. При пальпации они несколько уплотнены, но безболезненны. Тоны сердца приглушены. Характерная для заболевания брадикардия обычно развивается на более поздних сроках. Учащение пульса в начальном периоде не исключает диагноз брюшного тифа. Период разгара приходится на конец первой — начало 2-й недели болезни и может продолжаться от нескольких дней до 2—3 нед. Характерно нарастание симптомов интоксикации. Температура тела остаётся высокой, приобретает постоянное, волнообразное или неправильное течение.



Таблица 1. Патогенез брюшного тифа.



На 8-9-е сутки болезни у больных можно обнаружить брюшнотифозные розеолы (*roseolae elevatae*), слегка приподнимающиеся над поверхностью кожи и располагающиеся на передней брюшной стенке и нижней части груди. Количество розеол незначительно, иногда всего 2—5 элементов. Розеолы исчезают на 3-4-й день после их появления, однако вслед

за возникновением первых розеол возможны новые высыпания. Отсутствие экзантемы не исключает диагноз брюшного тифа. Характерно развитие брадикардии, частота пульса значительно отстает от уровня температурной реакции. Тоны сердца, как правило, глухие, пульс малого наполнения, АД склонно к снижению. В более тяжелых случаях наблюдают олигурию. При тяжелом течении заболевания может развиваться так называемый тифозный статус с прострацией больного, резкой слабостью, адинамией, апатией, помрачением сознания, а в некоторых случаях с двигательным беспокойством. В настоящее время подобное состояние встречаются достаточно редко.

Период реконвалесценции проявляется падением температуры тела (иногда по амфиболическому типу) и постепенным исчезновением признаков интоксикации. Необходимо подчеркнуть, что несмотря на исчезновение симптомов интоксикации, особенно под воздействием лечебных мероприятий, временные рамки формирования язв в тонкой кишке сохраняются, поэтому остаётся опасность развития кишечных кровотечений и перфораций кишки. Следует иметь в виду, что клиническая картина брюшного тифа далеко не всегда характеризуется указанным комплексом симптомов; многие из них проявляются слабо или могут полностью отсутствовать. Подобные ситуации, известные как атипичные формы, трудны для диагностики («амбулаторный тиф»). Также известна abortивная форма заболевания, характеризующаяся кратковременной лихорадкой в течение всего нескольких дней и быстрым исчезновением интоксикации.

Стёртая форма брюшного тифа проявляется непродолжительным субфебрилитетом, отсутствием экзантемы и слабо выраженными симптомами интоксикации. В редких случаях заболевание может протекать в виде пневмо-, менинго-, коло- и нефротифа. При этом течение болезни обычно тяжёлое, на фоне выраженной интоксикации преобладают признаки поражения соответствующих органов и систем.

#### *Обострения и рецидивы.*

В некоторых случаях заболевание может приобретать затяжной характер, обусловленный развитием обострений. Они обычно возникают на фоне уменьшения симптомов интоксикации и снижения температуры тела, впрочем, не достигающей нормальных показателей. На этом фоне вновь усиливаются все симптомы заболевания, повышается температура тела, появляются новые элементы брюшнотифозной экзантемы, увеличиваются в размерах печень и селезёнка. Рецидивы заболевания отличаются от обострений тем, что вновь развиваются симптомы интоксикации, появляются

свежие розеола, температура тела повышается до высоких цифр после уже нормализовавшейся температурной реакции и удовлетворительного самочувствия больного. У 7—9% больных рецидивы возникают на 2—3-й неделе апиреksии; в некоторых случаях их можно наблюдать и на более поздних сроках. Количество рецидивов обычно не превышает 1-2, в редких случаях — 3. Как правило, рецидивы начинаются остро, в течение 1—2 дней развивается полная клиническая картина заболевания. Особенно следует подчеркнуть, что при рецидивах экзантемы можно обнаружить уже в первые сутки. Течение рецидивов легче, а их продолжительность короче первичного заболевания.

#### *Дифференциальная диагностика*

Брюшной тиф необходимо дифференцировать от заболеваний, сопровождающихся длительной лихорадкой и развитием признаков интоксикации, — сыпного тифа, малярии, бруцеллёза, пневмонии, сепсиса, туберкулёза, лимфогранулематоза и др. В клинической дифференциальной диагностике брюшного тифа следует опираться на такие симптомы, как высокая длительная лихорадка, бледность кожных покровов лица, болезненность и урчание при пальпации в правой подвздошной области, гепатолиенальный синдром, брадикардию, увеличение в размерах языка, обложенного по центру, появление на 8-9-й день болезни скудной розеолезной сыпи на животе и нижней части груди, при более тяжёлом течении — развитие тифозного статуса. Постановка правильного диагноза вызывает значительные трудности, особенно при атипичных формах брюшного тифа. Поэтому каждый случай неясной лихорадки длительностью более 3 дней требует проведения соответствующих лабораторных исследований, в том числе выделения возбудителя из крови и фекалий, определения Аг возбудителя в сыворотке крови и испражнениях. Получение брюшнотифозной гемокультуры — абсолютное подтверждение диагноза брюшного тифа (Б и л и б и н А.Ф.).

Обнаружение брюшнотифозных палочек в каловых массах менее информативно. Лабораторная диагностика На высоте интоксикации у больных брюшным тифом изменения гемограммы характеризуются лейкопенией, анэозинофилией, относительным лимфоцитозом и умеренным повышением скорости оседания эритроцитов (СОЭ). На первых этапах болезни также можно наблюдать умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. В анализе мочи можно обнаружить белок и увеличение количества эритроцитов, а также цилиндры.



Наиболее достоверный метод диагностики брюшного тифа — выделение возбудителя. Для этого проводят посев 10 мл крови на 100 мл среды, содержащей жёлчь (10—20% жёлчный бульон, среда Раппопорта). Выделение гемокультуры наиболее эффективно в первую неделю болезни, однако с диагностической целью исследование проводят во все периоды температурной реакции. Посевы испражнений (копрокультуру) и мочи (уринокультуру) также проводят во все периоды заболевания, особенно на 2—3-й неделе. Вместе с тем необходимо помнить, что брюшнотифозную палочку из кала и мочи можно выделить не только у больных брюшным тифом, но и от бактерионосителей при различных лихорадочных состояниях. Посевы испражнений и мочи выполняют на плотные питательные среды.

Помимо бактериологических исследований уже с первых дней болезни можно выявить брюшнотифозный О-Аг в испражнениях или сыворотке крови в РКА, РЛА, а также методами иммунофлюоресцентной микроскопии и ИФА. Серологическую диагностику (РНГА в парных сыворотках с эритроцитарным брюшнотифозным О-диагностикумом) проводят с конца первой недели заболевания, однако минимальный диагностический титр АТ (1:200) впервые можно выявить и в более поздние сроки заболевания (на 3-й неделе болезни). РНГА с эритроцитарным брюшнотифозным Vi-диагностикумом у больных брюшным тифом имеет вспомогательное значение (минимальный диагностический титр 1:40). Чаще эту реакцию используют для отбора лиц, подозрительных на бактерионосительство. При титрах АТ 1:80 и выше этим лицам проводят многократное бактериологическое исследование.

#### **Осложнения**

Патогенетически обусловленные и наиболее опасные осложнения при брюшном тифе — И Т Ш, перфорация тонкой кишки и кишечное кровотечение. И Т Ш развивается на фоне выраженного синдрома интоксикации; клинически характеризуется резким снижением температуры тела, тахикардией, падением АД, олигурией или анурией, повышенным потоотделением, проявлениями нейротоксикоза.

Перфорация тонкой кишки и кишечное кровотечение чаще развиваются в конце 2-й и начале 3-й недели болезни. Вслед за перфорацией кишки у больного развивается перитонит с клиническими проявлениями, свойственными этому состоянию. Задача инфекциониста — распознать перфорацию в первые часы после её возникновения, до развития симптоматики генерализованного перитонита. Сигнал перфорации — абдоминальная боль. Следует учитывать, что при перфорации

брюшнотифозной язвы боль может носить самый разнообразный характер: от незначительной ноющей до «кинжальной». При осмотре больного можно отметить небольшое напряжение брюшных мышц в области перфорации, а в некоторых случаях симптом Щёткина—Блюмберга. Однако в ряде случаев эти признаки могут отсутствовать, тогда необходимо обратить внимание на косвенные симптомы, такие как симптом «гробовой тишины» (отсутствие шумов перистальтики) при аускультации живота, неожиданное резкое падение температуры тела и смену брадикардии на тахикардию.

Кишечное кровотечение может быть клинически бессимптомным, в этом случае его устанавливают по наличию крови в каловых массах и уменьшению содержания гемоглобина (НЬ). Массивное кровотечение сопровождаются внезапное снижение температуры тела, в о з н и к н о е н и е чувства жажды, учащение пульса, снижение АД. При массивном кровотечении каловые массы приобретают характер мелены. Возможно появление рвоты, рвотные массы имеют вид «кофейной гущи». При одновременном развитии перфорации и кровотечения в большинстве случаев отсутствует болевой синдром.

#### *Лечение*

Во всех случаях, даже при подозрении на тифо-паратифозное заболевание, больные подлежат госпитализации. Диета больных должна носить механически и химически щадящий характер. Обычно больным назначают стол №4 (в инфекционном стационаре его часто обозначают как стол №4abt). Блюда должны быть отварными и протёртыми через сито. Питание показано дробное, малыми порциями; пищу следует запивать большим количеством жидкости. Постельный режим больного обусловлен необходимостью избегать напряжения мышц живота, что может спровоцировать перфорацию кишки или кровотечение. Щадящая диета и постельный режим должны продолжаться до конца 4-й недели болезни, т.е. до момента наступления репарации слизистой оболочки кишки. Диету и режим необходимо соблюдать вне зависимости от сроков исчезновения интоксикации.

Для этиотропной терапии обычно применяют левомецетин по 0,5 г 5 раз в сутки по 2-й день с момента нормализации температуры тела (включительно), затем по 0,5 г 4 раза в сутки по 10-й день апирексии. В тяжёлых случаях заболевания назначают левомецетин-сукцинат внутримышечно по 3 г/сут. Учитывая нарастающую устойчивость брюшнотифозной палочки к левомецетину, в лечении больных также применяют ампициллин по 0,5 г внутрь 4 раза в день, азитромицин 500 мг в



первые сутки, а в дальнейшем по 250 мг/сут перорально, цефалоспорины III поколения (цефтриаксон по 2 г/сут внутримышечно) и фторхинолоны (ципрофлоксацин внутрь по 500 мг 2 раза в сутки). Продолжительность курсов этих препаратов при их клинической эффективности может быть сокращена до 5—7-х суток аспирексии.

Учитывая наличие интоксикационного синдрома, всем больным необходимо проводить активную дезинтоксикационную терапию внутривенным введением коллоидных и кристаллоидных растворов. В случаях кишечного кровотечения больному на 12—24 ч назначают абсолютный покой в положении на спине, голод, ограниченное количество жидкости (не более 500 мл, чайными ложками). Расширение диеты возможно не ранее 2-го дня от начала кровотечения; в рацион включают мясные и рыбные бульоны, соки, кисели, желе, яйца всмятку. В случае прекращения кровотечения диету в течение 3—5 дней постепенно расширяют до стола №4а/б. С первых часов кровотечения больному необходимо подвесить пузырь со льдом, слегка касающийся передней стенки живота. Из медикаментозных средств для остановки кровотечения применяют раствор аминокaproновой кислоты, кровезаменители, ингибиторы фибринолиза. Для профилактики повторного кровотечения назначают викасол.

При диагностике перфорации кишки больной поступает под наблюдение хирурга. Выписка реконвалесцентов из стационара при полном клиническом выздоровлении возможна после 21-го дня нормальной температуры тела, однако день выписки не может быть ранее окончания 4-й недели болезни.

#### *Эпидемиологический надзор*

Эпидемиологический надзор должен опираться на санитарный надзор, включающий санитарно-гигиенический контроль за внешней средой, санитарно-эпидемиологический режим на пищевых объектах и т.д. Он направлен на сбор информации, динамическую оценку факторов риска и условий жизни и включает наблюдение за заболеваемостью брюшным тифом с учётом преобладания тех или иных путей передачи инфекции, а также определение фаготипового пейзажа выделяемых возбудителей. Большое значение имеет систематический контроль за хроническими носителями брюшного тифа с периодическими лабораторными их обследованиями. При осуществлении эпидемиологического надзора за брюшным тифом наибольшее внимание уделяют объектам водоснабжения и молокоперерабатывающим предприятиям, а также контролю за очисткой, канализацией и обезвреживанием нечистот, борьбе с мухами. В рамках



эпидемиологической диагностики проводят ретроспективный и оперативный эпидемиологический анализ.

Основными предпосылками осложнения эпидемиологической ситуации становятся явления социальной жизни, способные активизировать ведущие пути передачи возбудителя (водный и пищевой). Предвестником осложнения эпидемиологической ситуации при брюшном тифе и других кишечных инфекциях могут служить ухудшение бактериологических показателей воды и пищевых продуктов, изменение фаготипа и биологических свойств циркулирующего возбудителя.

#### *Профилактические мероприятия*

Профилактические мероприятия сводятся прежде всего к выявлению бактерионосителей брюшнотифозной палочки и пресечению путей передачи. Наиболее результативны меры по устранению водного и пищевого путей передачи возбудителей, что обеспечивают налаживанием должного водоснабжения, канализации и хорошей работы предприятий общественного питания. Поддержание водопроводных и канализационных сооружений в надлежащем санитарно-техническом состоянии, соблюдение санитарных и противоэпидемических норм и правил при их функционировании, очистка и обеззараживание сточных вод перед их сбросом в открытые водоёмы служат залогом спокойной эпидемической обстановки по брюшному тифу и другим кишечным инфекциям. Большое значение имеет санитарное просвещение населения, овладение санитарными минимумами работниками общественного питания и торговли пищевыми продуктами. С целью выявления носителей среди лиц, поступающих работать на пищевые и приравненные к ним объекты (не болевших ранее брюшным тифом), перед допуском к работе исследуют сыворотку крови в РНГА с O- и Vi-эритроцитарными диагностикумами и проводят однократное бактериологическое исследование кала.

При отрицательных результатах обследования лиц допускают к работе. При положительном результате серологического обследования ставят пробу с цистеином; при её положительном результате к работе этих лиц не допускают. Если эти лица в прошлом перенесли брюшной тиф, сыворотку крови исследуют в РНГА с цистеином; кал, мочу и жёлчь необходимо обследовать с применением бактериологического метода. При положительных результатах бактериологических и серологических исследований этих лиц рассматривают как хронических носителей, ставят на учёт и к работе не допускают.

Вспомогательное значение имеет иммунизация, проводимая по эпидемиологическим показаниям среди населения, начиная с 3 лет в местностях, неблагополучных по брюшному тифу (уровень заболеваемости превышает 25 случаев на 100 000 населения), а также взрослым из групп риска: работникам очистных сооружений, инфекционных больниц, бактериологических лабораторий и т.п. Вакцинация показана лицам, выезжающим в страны Азии, Африки и Латинской Америки, где заболеваемость брюшным тифом высока. Для этого применяют убитые клеточные вакцины с коэффициентом защиты 50—88% и субклеточные (на основе Vi-Ar) с коэффициентом защиты 62—75%. На территории Российской Федерации зарегистрированы и разрешены к применению отечественные вакцины (брюшнотифозная спиртовая сухая и ВИАНВАК — Vi-полисахаридная жидкая вакцина), а также Тифим Ви (полисахаридная Vi-вакцина, «Авантис Пастер», Франция).

Брюшнотифозную спиртовую вакцину вводят двукратно в подлопаточную область. Первая доза составляет 0,5 мл, вторая — 1 мл (через 25—35 сут). Ревакцинацию проводят через 2 года в дозе 1 мл. Вакцины ВИАНВАК и Тифим Ви вводят \ однократно подкожно в наружную поверхность верхней трети плеча. Разовая доза • для лиц любого возраста — 0,5 мл. Ревакцинацию проводят каждые 3 года.

Мероприятия в эпидемическом очаге Информацию о заболевшем направляют в территориальный Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора в виде экстренного извещения. Госпитализация больного или подозрительного на заболевание человека обязательна из-за возможности опасных для жизни осложнений — перфоративного перитонита и кишечного кровотечения. После клинического выздоровления больного выписывают из стационара не ранее 21-го дня нормальной температуры тела. Перед выпиской необходимо 3-кратное бактериологическое исследование кала и мочи на наличие возбудителя. Все переболевшие после выписки подлежат медицинскому наблюдению с термометрией 1 раз в неделю первые 2 мес, затем 1 раз в 2 нед в течение 1 мес. Через 10 дней после выписки из стационара реконвалесцентов 5-кратно обследуют на бактерионосительство (кал и мочу) с интервалами 1-2 дня. Затем на протяжении 3 мес ежемесячно однократно подвергают бактериологическому исследованию кал и мочу. На 4-м месяце наблюдения бактериологически исследуют жёлчь, а в РПГА с цистенном — сыворотку крови. При отрицательных результатах всех исследований переболевшего снимают с диспансерного наблюдения.



Переболевших из числа работников пищевых предприятий и лиц, к ним приравненных, не допускают к работе 1 мес после выписки из больницы. В течение этого времени их подвергают 5-кратному бактериологическому обследованию. При отрицательных результатах исследования их допускают к работе, но ежемесячно бактериологически обследуют в течение последующих 2 мес. К концу 3-го месяца однократно исследуют жёлчь и сыворотку крови в РПГА с цистеином. В последующие 2 года их обследуют ежеквартально, а в дальнейшем на протяжении всей трудовой деятельности — ежегодно 2-кратно (исследуют кал и мочу). Если при любом из обследований, проведённом по истечении 3 мес после выздоровления, хотя бы однократно выделяют возбудитель, таких лиц относят к хроническим бактерионосителям и отстраняют их от работы. Всех хронических носителей возбудителя брюшного тифа ставят на учёт в центрах санитарно-эпидемиологического надзора. Их обучают правилам приготовления дезинфицирующих растворов, текущей дезинфекции, правильного гигиенического поведения.

Работа в очаге тифо-паратифозной инфекции нацелена на выявление источника инфекции (больного лёгкой формой, реконвалесцента, хронического носителя), защиту лиц, общавшихся с больным, и наблюдение за ними в течение максимального инкубационного периода (21 день) для выявления новых больных. Проживающих в очаге детей дошкольного возраста, посещавших детские учреждения, работников пищевых предприятий и лиц, приравненных к ним, отстраняют от работы и посещения ДДУ до получения однократного отрицательного результата исследования на носительство. Для предохранения от заболевания брюшным тифом и паратифами лиц, общавшихся с больными или реконвалесцентами в очаге, применяют брюшнотифозный бактериофаг. Его назначают 3-кратно с интервалом 3—4 дня; при этом первую дозу вводят после забора материала для бактериологического обследования.

Учитывая стойкость сальмонелл во внешней среде, в очагах проводят дезинфекцию\*. Текущую дезинфекцию выполняют родственники в течение всего периода пребывания больного или бактерионосителя в очаге инфекции, заключительную — работники дезинфекционной службы после госпитализации больного.

#### **Паратифы А и В (*paratyphi abdominalis A et B*)**

Паратифы А и В — острые инфекционные заболевания с фекально-оральным механизмом передачи, сходные по патогенезу и основным клиническим проявлениям с брюшным тифом.

### *Этиология*

Возбудители — *S. paratyphi A* и *S. paratyphi B* — граммотрицательные подвижные палочки рода *Salmonella* семейства *Enterobacteriaceae*. У бактерий выделяют О-Аг и Н-Аг, но не Vi-Аг. Их морфологические и культуральные свойства в основном аналогичны *S. typhi*, при посевах исследуемого материала на жидкие питательные среды учитывают способность паратифозных микроорганизмов образовывать газ. Устойчивость паратифозных бактерий во внешней среде и при воздействии дезинфектантов не отличается от таковой у возбудителя брюшного тифа.

### *Эпидемиология*

Резервуар возбудителя паратифа А — больной человек и бактерионосители. Резервуар возбудителя паратифа В — человек и животные (крупный рогатый скот, свиньи, домашняя птица). Больной человек обычно выделяет возбудитель с первых дней клинических проявлений и в течение периодов заболевания и реконвалесценции (2—3 нед). Носительство паратифозных бактерий формируется чаще, чем брюшнотифозных.

Механизм передачи — фекально-оральный, пути передачи — пищевой, водный, бытовой. При паратифе А преобладает водный, при паратифе В — пищевой (особенно через молоко). Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет видоспецифический.

Основные эпидемиологические признаки. Паратиф В распространен повсеместно; паратиф А встречаются реже, главным образом в странах Юго-Восточной Азии и Африки. Заболевания регистрируют спорадически либо в виде ограниченных вспышек. Основные проявления эпидемического процесса такие же, как и при брюшном тифе. В последние годы отмечено 2-кратное снижение заболеваемости, в 1998 г. она составила 0,02 на 100 000 населения (заболели 29 человек). Из числа заболевших паратифами — 8 детей в возрасте до 14 лет (0,03). В 17 субъектах Российской Федерации показатель заболеваемости превышает средний федеративный. Прежде всего это Чукотский автономный округ (1,2 на 100 000 населения), Мурманская обл. (0,2 на 100 000 населения), Ярославская обл. (0,1 на 100 000 населения) и др.

### *Патогенез*

Патогенез заболеваний аналогичен таковому при брюшном тифе.

### *Клиническая картина*

Клинические проявления брюшного тифа и паратифов во многом сходны. Вместе с тем при паратифе А инкубационный период короче, чем при брюшном тифе, и составляет в среднем 6—10 сут. Характерно острое начало заболевания с быстрым повышением температуры тела и наличием в начальном периоде катаральных явлений — насморка, кашля. Лицо больных гиперемировано, сосуды склер инъекцированы, можно наблюдать герпетические высыпания на губах и крыльях носа. Температурная реакция не столь постоянна, как при брюшном тифе, часто принимает неправильный характер, а длительность её меньше. На высоте заболевания возможны озноб и повышенное потоотделение. Достаточно часто экзантема появляется рано (4—7-й день болезни). Помимо характерной розеолезной сыпь может быть кореподобной или петехиальной. Она более обильная и располагается не только на коже живота и груди, но и на конечностях. Характерны полиморфизм высыпаний и «подсыпания» в динамике заболевания. Чаще заболевание протекает в среднетяжёлой форме, интоксикация выражена умеренно, а её продолжительность меньше, чем при брюшном тифе. Так же, как и брюшной тиф, заболевание может принять рецидивирующее течение. Инкубационный период при паратифе В обычно составляет 5—10 дней. Заболевание начинается остро; характерно развитие гастроэнтерита с абдоминальными болями, тошнотой, рвотой, послаблением стула и повышением температуры тела, что можно ошибочно истолковать как начало ПТИ. Температурная реакция носит неправильный характер и относительно укорочена по времени. Так же, как при паратифе А, сыпь может носить разнообразный характер, быть обильной и располагаться не только на туловище, но и на конечностях. Чаще заболевание протекает в среднетяжёлой форме, однако известны случаи тяжёлого течения паратифа В с развитием менингита, менингоэнцефалита и септикопиемии.

### *Дифференциальная диагностика*

Дифференциальная диагностика аналогична таковой при брюшном тифе. Учитывая клинические особенности начального периода паратифов, их необходимо дифференцировать от сальмонеллёза, пищевых токсикоинфекций (паратиф В), а также от заболеваний, сопровождающихся респираторными катаральными явлениями (паратиф А).

Лабораторная диагностика, осложнения, лечение, профилактика и меры борьбы См. выше раздел «Брюшной тиф».



## ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ (HEPATITES VIROSAE)

### *Общая характеристика*

Большая группа вирусных антропонозных заболеваний, протекающих с поражением печени, имеющих различные этиологические, эпидемиологические и патогенетические характеристики, достаточно однотипные клинические проявления с исходами и последствиями, обусловленными особенностями этиопатогенеза.

### *Гепатит А (hepatitis A)*

Вирусный гепатит А (ВГА) — доброкачественная острая циклическая вирусная инфекция из группы фекально-оральных гепатитов, сопровождающаяся некрозом гепатоцитов. Клинически проявляется синдромом интоксикации, гепатоспленомегалией и часто желтухой. Синонимы — болезнь Боткина, вирусный гепатит типа А.

### *Краткие исторические сведения*

Впервые представление об инфекционной природе «катаральной желтухи» высказано С. П. Боткиным (1888); начиная с этого времени данное заболевание надолго получило название «болезни Боткина». В 1947 г. Ф. Мак-Коллумл / • Специальная часть о Глава 3 предложил термин «гепатит А»; возбудитель заболевания был открыт значительно позже (С. Файнстоун, 1973).

### *Этиология*

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода Hepatovirus семейства Picornaviridae. Вирионы мелкие, просто устроенные, лишённые суперкапсида. Геном образован односпиральной РНК. В настоящее время известен только один серовар вируса. Во внешней среде он более устойчив, чем типичные энтеровирусы. Может сохраняться во внешней среде в течение



нескольких месяцев при 4 °С, несколько лет при — 20 0С, в течение нескольких недель — при комнатной температуре. Вирус инактивируется при кипячении через 5 мин. При ультрафиолетовом облучении возбудитель погибает через 60 с. В присутствии хлора в концентрации 0,5—1 мг/л, при рН 7,0 выживает 30 мин и более, что определяет его способность сохраняться определённое время в хлорированной водопроводной воде.

#### *Эпидемиология*

Резервуар и источник инфекции — человек с любыми проявлениями болезни (желтушными, безжелтушными, бессимптомными инаппарантными формами). Существенная часть заразившихся переносит болезнь в бессимптомной, а потому и регистрируемой форме. У детей эта величина достигает 90-95%, у взрослых — 25—50%. Больной человек опасен для окружающих начиная со 2-й недели инкубационного периода болезни; пик выделения вируса приходится на первую неделю болезни. Контагиозность больного с появлением желтухи значительно уменьшается: в первую неделю желтушного периода частота положительных находок составляет 30-50%, во вторую — 15-25%, позже выделение вируса наблюдают лишь у единичных больных. Хроническое носительство вируса не установлено. Описаны случаи заражения человека от шимпанзе и некоторых других видов обезьян.

*Механизм передачи* — фекально-оральный. Выделение вируса происходит с фекальными массами. В 1 мл фекалий может содержаться до 10<sup>8</sup> инфекционных вирионов. Заражение людей происходит при употреблении воды и пищи, инфицированной вирусом, иногда контактно-бытовым путём. Обсуждается возможность полового пути передачи инфекции, особенно в среде гомосексуалистов. В ряде стран (США, страны Европы) описаны случаи заболеваний, связанные с заражением при парентеральном введении психотропных веществ, переливании крови и её препаратов. Роль каждого пути передачи неодинакова в разных условиях. Водный путь, как правило, приводит к вспышкам заболевания среди лиц,

пользовавшихся инфицированной водой, плававших в загрязнённых бассейнах и озёрах. Поскольку вирус ВГА может выживать в воде от 12 нед до 10 мес, инфицирование может произойти при употреблении различных сырых моллюсков, мидий, собранных в зонах, загрязнённых сточными водами. Пищевые вспышки чаще всего связаны с контаминацией продуктов на пищевых предприятиях персоналом с лёгкой формой болезни, при несоблюдении правил личной гигиены. Возможно также заражение овощей и ягод (особенно клубники и земляники, салата) при их удобрении фекалиями человека. Контактно-бытовой путь передачи, как правило, имеет место в условиях ДЦУ, домах ребёнка и других аналогичных учреждениях, особенно в условиях их неудовлетворительного санитарного состояния.

Естественная восприимчивость человека высокая. После перенесённой инфекции вырабатывается стойкий напряжённый иммунитет. Наиболее восприимчивы дети от 2 до 14 лет. Бессимптомные формы болезни формируют менее напряжённый иммунитет. Основные эпидемиологические признаки. ВГА отличаются повсеместное распространение, неравномерная интенсивность на отдельных территориях, цикличность в многолетней динамике, выраженная осенне-зимняя сезонность, преимущественное поражение детей дошкольного возраста, подростков и лиц молодого возраста. ВГА относят к числу наиболее широко распространённых в мире кишечных инфекций. Из всех достаточно многочисленных форм вирусных гепатитов его встречают наиболее часто. ВОЗ сообщает приблизительно о 1,4 млн случаев ВГА, регистрируемых ежегодно. В среднем прямые и косвенные затраты в связи с инфекцией могут достигать 2459 долларов США на каждый случай у взрослого и 1492 долларов США — у ребёнка. Затраты, связанные с вирусным гепатитом, оценивают ежегодно в мире от 1,5 до 3 млрд долларов США. Хотя это заболевание характерно в основном для стран третьего мира с низким уровнем гигиены и санитарии, единичные случаи или вспышки заболевания ВГА можно наблюдать даже в наиболее развитых странах. Согласно оценкам, в США около 33% населения имеет серологические

маркёры, свидетельствующие о перенесённой инфекции. В год отмечают 143 тыс. случаев инфицирования ВГА, а 75,8 тыс. протекают клинически выражено. В России показатель заболеваемости ВГА составил в 2000 г. 56,5 на 100 000 населения, в 1999 г. — 30,8. Имеются территории с очень высоким уровнем заболеваемости (Республика Тува, Дагестан, Еврейская автономная область, Агинский Бурятский автономный округ, Курганская обл., Приморский край). Заболеваемость детей ВГА постоянно превышает показатели у взрослого населения. Определяет уровень детской заболеваемости возрастная группа 3-6 лет, показатель среди них в 1998 г. составил 82,7 на 100 000 населения, в 1999 г. — 77,0.

Заболеваемость среди городского и сельского населения практически уравнилась, показатели составляют соответственно 30,0 и 32,6 на 100 000 населения. В 1999 г. проведено 14 152 исследования объектов внешней среды на Аг вируса ВГА, из них положительных — 474 (3,4%); наибольшее число положительных результатов получено при исследовании воды из источников децентрализованного водоснабжения (9,6%) и фекально-бытовых сточных вод (6,4%). Это свидетельствует о широкой циркуляции возбудителя во внешней среде с развитием вспышек в основном водного происхождения в регионах с неудовлетворительным санитарно-коммунальным состоянием.

Для многолетней динамики характерно наличие периодических (через 4—6 лет) подъёмов заболеваемости. Самые последние годы характеризует очередной подъём заболеваемости. Особенностью последнего подъёма явилось возникновение эпидемических вспышек с пищевым путём передачи. Отмечают летне-осеннюю сезонность заболеваемости, что отражает выраженное усиление заноса (завоза) инфекции с неблагополучных территорий с миграционными потоками населения и поставками различных пищевых продуктов низкого качества, реализуемых в условиях мелкооптовой и несанкционированной (уличной) торговли. Среди взрослых риску заражения ВГА в первую очередь подвергаются работники всех предприятий общественного питания, а также пищеблоков лечебных, детских, санаторных



и других учреждений. К группе высокого риска дополнительно относят военнослужащих и лиц, выезжающих или проживающих на неблагоустроенной в санитарно-коммунальном отношении территории, использующих для хозяйственно-бытовых целей воду из открытых водоемов, а также медицинский персонал. В последние годы к группам риска стали причислять лиц с хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей, гомосексуалистов и наркоманов, так как среди них описаны групповые случаи заболеваний ВГА.

#### *Патогенез*

Обычными входными воротами для вируса ВГА служат слизистые оболочки ротоглотки и тонкой кишки. В месте внедрения развивается воспалительный процесс, обуславливающий формирование катарального синдрома, диспептических явлений и температурной реакции. Проникновение возбудителя в кровь приводит к вирусемии, благодаря которой он достигает печени. В настоящее время предполагают, что повреждение гепатоцитов обусловлено клеточными цитотоксическими иммунными реакциями. Вместе с тем не исключают прямое цитопатическое действие вируса на гепатоциты. У больных ВГА при биопсии печени установлено значительное повреждение портальной зоны с интенсивной клеточной инфильтрацией и разрушением пограничной пластины, выраженными признаками холестаза.

Даже при небольшом поражении гепатоцитов формируется гепатолиенальный синдром, развивается дискинезия желчевыводящих путей; при более выраженном поражении печени возникает желтуха. В дальнейшем для восстановления гепатоцитов требуется несколько недель, а для восстановления полной цитоархитектоники печени — несколько месяцев. Аг вируса ВГА проявляют высокую иммуногенность: активация иммунной системы и специфическая сенсibilизация лимфоцитов начинаются с момента внедрения возбудителя. Аг вируса (оболочечные белки)

экспрессируются на мембранах гепатоцитов в комплексе с Ag главного комплекса гистосовместимости (HLA) I типа, и инфицированные клетки уничтожаются цитотоксическими Т-лимфоцитами и Т-киллерами.

Сходство Ag вируса и Ag гепатоцитов определяет развитие общих аутоиммунных процессов, от интенсивности которых во многом зависит исход заболевания. У лиц с генетической предрасположенностью вследствие ВГА может развиваться хронический аутоиммунный гепатит I типа. Описаны нефротический синдром с развитием мезангиопролиферативного гломерулонефрита, артриты, васкулиты, криоглобулинемии; при этом ВГА выступал в качестве провоцирующего фактора. В очень редких случаях (0,1%) возможно развитие фульминантных форм ВГА. Уже в инкубационный период выявляют специфические IgM; длительность инкубации объясняют индивидуальные особенности иммунного ответа. При быстром нарастании титров АТ желтуха не развивается.

В результате иммунных реакций в большинстве случаев довольно быстро, в течение 2—3 нед, наступает выздоровление с полным освобождением организма от вируса. Вирусоносительство и хронические формы при ВГА не наблюдаются. Клиническая картина. Инкубационный период продолжается 3—4 нед. ВГА протекает как острое циклическое заболевание и характеризуется последовательной сменой нескольких периодов — продромального (дожелтушного), разгара (желтушного) и периода реконвалесценции. Дожелтушный период. Характеризуется достаточно широким разнообразием симптомов, условно сгруппированных в несколько вариантов его течения.

- Гриппоподобный (лихорадочный, катаральный) вариант при ВГА встречается наиболее часто. Обычно заболевание начинается достаточно остро с повышения температуры тела (от субфебрильных до высоких цифр), слабости, недомогания, мышечных болей, развития лёгких катаральных симптомов (заложенность носа, боли или першение в горле, покашливание). Однако гриппоподобная симптоматика у большинства больных

сопровождается диспептическими расстройствами различной степени выраженности.

- Диспептический вариант. Катаральные явления отсутствуют, и на первый план выступают симптомы вовлечения ЖКТ. Больных беспокоят дискомфорт в эпигастральной области, снижение аппетита до полной анорексии, тошнота, иногда рвота, возникающая чаще после приёма пищи. Возможны тупые боли в правом подреберье, горечь во рту, отрыжка, запоры или послабление стула.

- Астеновегетативный вариант. Характеризуется рядом неспецифических симптомов: развитием общей слабости, потерей работоспособности, раздражительностью или безразличием, стойкой бессонницей или, наоборот, сонливостью.

ВГА может клинически проявиться сразу же с развития желтухи; в этом случае продромальные признаки отсутствуют (латентный вариант начального периода). Следует подчеркнуть, что клиническая симптоматика, отнесённая к различным вариантам дожелтушного периода, может сочетаться в различных комбинациях. В этих случаях говорят о смешанном варианте. Диагностика заболевания в начальный его период крайне затруднена. Необходимо опираться на данные эпидемиологического анамнеза (контакт с желтушными больными). При осмотре больных уже в это время можно обнаружить увеличенную в размерах печень и повышение показателей аминотрансфераз. Начальный период заболевания продолжается от 2 до 7—10 дней и плавно переходит в желтушный. К этому моменту нормализуется температурная реакция, исчезают катаральные явления, однако диспептические симптомы сохраняются или даже могут возрастать по интенсивности. Начало желтушного периода необходимо считать с момента появления тёмной мочи. Вслед за этим появляется иктеричность на уздечке языка, мягком нёбе, склерах, затем на кожных покровах. Её интенсивность быстро прогрессирует, обычно через 3-4 дня достигая максимума; при этом



желтуха часто приобретает шафранный оттенок. Принято считать, что интенсивность желтухи прямо пропорциональна тяжести заболевания, однако при этом необходимо больше ориентироваться на выраженность синдрома интоксикации : повторную рвоту, диспептические расстройства, степень снижения аппетита. При более тяжёлом течении болезни на кожных покровах можно отметить появление синяков, особенно в местах инъекций. У части больных наблюдают носовые кровотечения. Язык, как правило, обложен. Пальпаторно определяют увеличенную в размерах печень, чувствительную при пальпации; степень её увеличения может быть различной. В 30-40% случаев к этому времени обнаруживают спленомегалию. У части больных в разгар желтухи появляется обесцвеченный стул. Со стороны сердечно-сосудистой системы достаточно характерны брадикардия и тенденция к снижению АД. На фоне желтухи помимо диспептических явлений больные отмечают адинамию, головокружение, иногда расстройства сна.

Продолжительность желтушного периода при ВГА не превышает 30 дней. Чаще он длится около 2 нед и переходит в период реконвалесценции. К этому времени происходит постепенное снижение интенсивности желтушного синдрома, уменьшается в размерах печень, исчезают признаки интоксикации. Период реконвалесценции значительно более длителен, чем период желтухи, и может затягиваться до 3—6 мес. У 5—10% больных ВГА может приобрести более длительное течение, характеризующееся малыми проявлениями или отсутствием интоксикации , небольшими цифрами билирубинемии и гиперферментемии, стойким увеличением в размерах печени. Чаще всего это объясняет развитие холестаза. Несмотря на увеличенную продолжительность заболевание заканчивается благоприятно, ВГА обычно протекает в лёгкой или среднетяжёлой формах, но не исключены и тяжёлые варианты, и обострения. Диагностика ВГА в основном осуществляется при выраженном желтушном синдроме, однако накопилось большое количество сообщений о том, что ВГА зачастую может протекать в

безжелтушной форме, которая в большинстве случаев не диагностируется. По мнению ряда исследователей, соотношение желтушных и безжелтушных форм может достигать 3:7.

#### *Дифференциальная диагностика*

В дожелтушный период необходимо проводить дифференциальную диагностику с острыми респираторными и кишечными инфекциями. Определённую помощь в дифференциальной диагностике могут оказать данные эпидемиологического анамнеза: контакт с желтушными больными, пребывание больного в районах, неблагополучных по гепатиту А. В некоторых случаях уже в дожелтушный период можно обнаружить увеличенную в размерах печень, а также повышение активности aminотрансфераз. В желтушный период заболевание дифференцируют с обтурационными и гемолитическими желтухами, мононуклеозом, нерииниозом, лептоспирозом. Клиническая картина, во многом сходная с перечисленными заболеваниями, требует определения маркёров гепатита с помощью ИФА и ПЦР, определения в крови билирубина и его фракций.

#### *Лабораторная диагностика*

Лабораторные исследования приобретают особое значение для установления этиологии гепатита и оценки его тяжести. При анализе крови необходимо учитывать наличие лейкопении, относительного лимфоцитоза и замедление СОЭ. Интенсивность желтухи устанавливается на основании определения уровня билирубина в крови (особенно его связанной фракции). Активность aminотрансфераз [аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ)] увеличивается в несколько раз, и степень её повышения свидетельствует об интенсивности цитолиза гепатоцитов. Нарушения белоксинтетической функции печени отражают изменения показателей коллоидных проб (снижение сулемовой и повышение тимоловой проб), снижение уровня альбуминов и преальбуминов в крови, а также

уменьшение показателей протромбинового индекса. Возможно выделение вируса ВГА из фекалий, однако в широкой медицинской практике вирусологические исследования не применяют. Для верификации диагноза используют серологические реакции — ИФА, РИА, выявляющие нарастание специфических IgM в желтушный период и нарастание титров IgG к периоду реконвалесценции. Наиболее достоверный метод диагностики — обнаружение в крови РНК вируса с помощью ПЦР.

#### *Осложнения*

Развиваются сравнительно редко. К ним можно отнести обострения воспалительных процессов в жёлчных путях (холециститы, холангиты, дискинезии), а также развитие вторичных инфекций (пневмонии и др.). Острая печёночная энцефалопатия при ВГА развивается крайне редко.

#### *Лечение*

После установления факта заболевания ВГА лечение больного можно проводить в амбулаторных условиях. Госпитализируют больных с тяжёлым течением заболевания, затяжными формами, при наличии тяжёлых сопутствующих заболеваний, а также лиц декретированных групп. Больным назначают постельный режим на период выраженного интоксикационного синдрома и полноценное питание. В диете исключают тугоплавкие жиры, трудно усваиваемые сорта мяса (баранина, свинина, мясо водоплавающей птицы), жареные блюда, консервы, маринады, лук, чеснок и пряности. Категорически запрещено употребление алкоголя. Рекомендована молочно-растительная пища. Дополнительно в пищевые продукты добавляют витамины групп С и В. В связи с отсутствием средств этиотропной терапии проводят патогенетическое лечение. Для снятия интоксикации в зависимости от её степени применяют обильное питьё или инфузионные растворы. Для ежедневного очищения кишечника и подавления анаэробной флоры рекомендовано назначать производные лактулозы, дозы которых подбирают



индивидуально. Для купирования холестатического компонента применяют спазмолитики (но-шпа, эуфиллин) и производные урсодезоксихолевой кислоты. После завершения заболевания больной подлежит диспансерному наблюдению в течение 3—6 мес.

#### *Эпидемиологический надзор*

Предусматривает анализ заболеваемости населения с учётом меняющихся природно-климатических и социально-бытовых факторов, прогнозирование заболеваемости и оценку качества и эффективности проводимых мероприятий; широко-кое использование лабораторного контроля объектов окружающей среды применением санитарно-бактериологических и санитарно-вирусологических методов (определение колифагов, энтеровирусов, Ag вируса ВГА).

#### *Профилактические мероприятия*

Основные меры профилактики заражения — обеспечение населения доброкачественной водой и создание условий, гарантирующих выполнение санитарных правил, предъявляемых к заготовке, хранению, приготовлению и реализации продуктов питания. Большое значение имеет обеспечение надлежащего противозидемического режима в организованных детских и взрослых коллективах. Осенью (время высокого риска) они должны приобрести характер противозидемических: в частности, ДДУ и школьные учреждения даже при отсутствии заболеваний следует рассматривать как потенциальные очаги ВГА. Мероприятия следует направить на активный поиск источников инфекции, в том числе выявляя IgM в ИФА, усиление дезинфекционного режима, предметное санитарное воспитание детей и взрослых применительно к реальной опасности заражения ВГА. В период предсезонного повышения заболеваемости эффективна иммуноглобулинопрофилактика, обеспечивающая защиту в течение 3—4 мес. Охват прививками 50—60% детей ДДУ и 70—80% школьников

обеспечивает снижение заболеваемости в этих контингентах в 2—3 раза. Детям дошкольного возраста вводят иммуноглобулин по 0,75 мл, школьникам начальных классов — 1,5 мл, детям старшего возраста и взрослым в зависимости от веса — до 3 мл. Введение иммуноглобулина разрешено не более 4 раз в течение жизни с интервалом не менее 1 года. В настоящее время в качестве средства специфической профилактики предложена вакцина против ВГА, так как введение иммуноглобулина обеспечивает быструю, но кратковременную защиту. Вакцинопрофилактика формирует активный иммунитет, сопровождающийся продолжительной циркуляцией собственных АТ. Выпускают эффективные и безвредные вакцины против ВГА для детей и взрослого населения, обеспечивающие сохранение иммунитета до 10 лет. Однако широкое распространение вакцинации против ВГА сдерживает её сравнительно высокая стоимость. Вместе с тем известно, что ущерб, причиняемый ВГА, значительно превышает стоимость вакцинации. Органы здравоохранения отдельных территорий, понимая ущерб, который могут причинить групповые заболевания ВГА среди военнослужащих, специалистов Министерства чрезвычайных ситуаций и других лиц высокого риска, уже предпринимают меры для проведения вакцинации против ВГА. Учитывая высокую поражаемость детей и тот факт, что они являются основным источником инфекции для взрослых, перспективным направлением является вакцинопрофилактика ВГА у детей младшего возраста и школьников, давно широко проводимая в США и ряде стран (Израиль, Испания, Италия). В соответствии с новым календарём прививок в России введена вакцинация против ВГА по эпидемическим показаниям начиная с 3-летнего возраста. При этом определены следующие группы населения, которые могут быть вакцинированы:

- 1) дети, проживающие на территориях с высоким уровнем заболеваемости ВГА;
- 2) медицинские работники, воспитатели и персонал ДДУ;

- 3) работники сферы обслуживания населения, прежде всего занятые в организациях общественного питания;
- 4) работники по обслуживанию водопроводных и канализационных сооружений и сетей;
- 5) лица, выезжающие в гиперэндемичные по ВГА регионы и страны;
- 6) лица, контактные по эпидемическим показаниям.

Вакцины представляют собой инактивированные формалиноввирусы ВГА, адсорбированные на гидроксиде алюминия. Их вводят внутримышечно. ГЕП-А-ин-ВАК (Россия) применяют у детей с 3 лет и у взрослых. Взрослым вакцину вводят в дозе 0,5 мл в дельтовидную мышцу. Курс — 3 прививки по схеме 0, 1 и 6 мес. Детям вводят 0,25 мл в дельтовидную мышцу дважды с интервалом 1 мес. Вакцину Аваксим (Франция) вводят детям с 2 лет и взрослым однократно внутримышечно, ревакцинацию проводят через 6-18 мес однократно, последующие ревакцинации — каждые 10 лет. Вакцину Вакта (США) вводят начиная с 2-летнего возраста как однократную первичную дозу (детям 25 антигенных ЕД — 0,5 мл, взрослым 50 антигенных ЕД — 1 мл) с повторной дозой через 6-18 мес. Вакцину Хаврикс (Бельгия) применяют как у детей начиная с 1 года, так и у взрослых. Выпускается в ампулах по 0,5 мл (720 ЕД) для детей и по 1 мл (1440 ЕД) для взрослых. Вакцинация стимулирует развитие иммунитета через 21—28 сут. Титры АТ, хотя и ниже, чем после заболевания, обеспечивают надёжную защиту от инфекции.

#### *Мероприятия в эпидемическом очаге*

Заболевших гепатитом госпитализируют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Изоляция больных оправдана в течение первых 2 нед болезни. Через неделю после появления желтухи они практически не опасны для окружающих. Выписку реконвалесцентов и допуск их на работу (в том числе работников пищевых предприятий и лиц, к



ним приравненных), а также выписку и допуск детей в детские учреждения осуществляют в зависимости от состояния здоровья. Переболевших ВГА врач стационара осматривает через 1 мес после выписки; при отсутствии клинических и биохимических отклонений их снимают с учёта, при наличии остаточных явлений через 3 мес их передают в кабинет инфекционных заболеваний для диспансеризации. В очаге инфекции устанавливают медицинское наблюдение в течение 35 дней за лицами, находившимися в контакте с больным. В ДДУ в течение этого периода запрещаются перевод детей и персонала в другие группы; приём новых детей осуществляют только при разрешении эпидемиолога. Лабораторное обследование лиц, общавшихся с больными ВГА (определение в крови АЛТ, а при возможности — специфических маркёров ВГА), а также при наличии к нему показаний (появлении в коллективе повышенной частоты случаев ОРВИ, особенно сопровождающихся увеличением печени, наличии гепатолиенального синдрома неясной этиологии, диспептических явлений, подъёмов температуры тела и др.) проводится в ДДУ по назначению врачей — педиатра и эпидемиолога. Общавшимся с больным детям, беременным вводят иммуноглобулин в дозе 1 мл детям до 10 лет и 1,5 мл лицам старше 10 лет. В течение 2 мес со дня изоляции последнего больного ВГА в детском учреждении (группа ДДУ, класс школы) не следует проводить плановые прививки.

При возникновении в соматической детской больнице или санатории случая ВГА прекращается перевод детей из палаты в палату и другие отделения. Вновь поступающих детей рекомендуется размещать в отдельных палатах. Усиливается надзор за проведением противоэпидемических мероприятий и соблюдением санитарно-гигиенического режима. Детей, имевших в семье контакт с ВГА, допускают в коллективы с разрешения эпидемиолога, в случае перенесённого ранее ВГА, введения иммуноглобулина и установления за данными детьми регулярного наблюдения в течение 35 дней. В очаге с использованием химических

дезинфекционных средств проводят текущую и заключительную дезинфекцию.

### ***Гепатит E***

Вирусный гепатит E (ВГЕ) — вирусная инфекция из условной группы фекально-оральных гепатитов, характеризующаяся поражением печени, острым циклическим течением и тяжёлыми проявлениями у беременных.

### ***Краткие исторические сведения***

ВГЕ выделен из группы гепатитов «ни А, ни В» на основе маркерной диагностики, доказательств фекально-орального механизма и преимущественно водного пути передачи, полученных при ретроспективном анализе (1980) крупной водной вспышки в Индии, наблюдавшейся в 1955 г. Позднее М.С. Балаян с соавт. (1982) выявил вирусоподобные частицы в фекалиях больного ВГЕ и подтвердил самостоятельность данной нозологической формы в опыте самозаражением.

### ***Этиология***

Возбудитель — РНК-геномный вирус, условно включённый в род *Calicivirus*, хотя в генетическом отношении он имеет существенные различия. Вирионы округлой формы, лишены суперкапсида. В целом ВГЕ менее устойчив, чем ВГА. Он хорошо сохраняется при температуре —20 °С и ниже. Быстро разрушается при замораживании-оттаивании, под действием хлорсодержащих или йодсодержащих дезинфекционных средств.

### ***Эпидемиология***

Резервуар и источник инфекции — человек, больной или носитель. Период контагиозное источника точно не установлен, вероятно, он аналогичен таковому при ВГА. Вирус обнаруживают в фекалиях в ранние сроки болезни в 15% случаев при лёгких и среднетяжёлых формах; при

тяжёлом течении его обнаруживают почти у 50% больных. Доказана патогенность ВГЕ для шимпанзе, свиней и других животных.

*Механизм передачи* — фекально-оральный, путь передачи — преимущественно водный. Имеются данные о распространении возбудителя и контактно-бытовым путём. Предполагают возможность заражения ВГЕ при употреблении в пищу сырых моллюсков. В пользу воды как главного фактора передачи инфекции свидетельствуют низкая очаговость, возникновение массовых заболеваний, связанных с сезонами дождей и с высоким стоянием уровня грунтовых вод. Естественная восприимчивость людей высокая, особенно женщин в III триместр беременности. Относительно редкое поражение детей объясняют преобладанием у них стёртых субклинических форм над манифестными, что затрудняет их регистрацию. Имеются достаточные основания полагать, что после перенесённого заболевания формируется напряжённый иммунитет, сохраняющийся, видимо, на протяжении всей жизни переболевшего.

Основные эпидемиологические признаки. ВГЕ широко распространён в странах с тропическим и субтропическим климатом, а также в среднеазиатском регионе. ВГЕ эндемичен на территориях с крайне плохим водоснабжением населения, характеризующимся неудовлетворительным качеством воды, опасной в эпидемическом отношении, при выраженном её дефиците (территории риска). Принято считать, что ВГЕ ежегодно заболевает около 1 млн человек, а в странах Азии на его долю приходится более половины всех случаев острого гепатита. Крупные водные вспышки (с числом заболевших 15-20 тыс.) имели место в Индии, Бирме, Алжире, Непале, республиках Средней Азии бывшего СССР (Туркмения, Таджикистан, Узбекистан, Киргизия). Поскольку отдельной регистрации ВГЕ не проводится, истинных величин заболеваемости и точный нозоареал определить очень трудно. Стойкие очаги ВГЕ существуют в Центрально-Азиатском регионе бывшего СССР, преимущественно в низменных и плоскогорных районах. Наряду с крупными вспышками регистрируют и



спорадические заболевания. В Москве ВГЕ зарегистрирован у 3,6% больных вирусными гепатитами, однако все заболевшие были приезжими из республик Средней Азии. Преимущественно водный путь заражения определяет ряд эпидемиологических особенностей ВГЕ: взрывообразный характер заболеваемости, своеобразную возрастную структуру заболевших с преимущественным поражением лиц 15-19 лет, незначительную очаговость в семьях, наличие повторяющихся подъёмов заболеваемости в эндемичных районах с интервалом в 7-8 лет, резко выраженную территориальную неравномерность распространённости заболеваемости, сезонное повышение заболеваемости в летне-осенние месяцы.

#### *Патогенез*

До конца не изучен. Заражение происходит при употреблении контаминированной воды или пищи. Вирус, видимо, избирательно поражает гепатоциты, что ведёт к нарушению функции печени и развитию интоксикации. При ВГЕ значительно чаще, чем при ВГА, встречаются тяжёлые формы заболевания, в ряде случаев приводящие к летальному исходу.

#### *Клиническая картина*

Напоминает течение ВГА. Наиболее опасен ВГЕ во II и III триместрах беременности. При этом течение желтушного периода скоротечно, он быстро переходит в острую печёночную энцефалопатию. Фазы острой печёночной энцефалопатии быстро сменяют друг друга, и больные впадают в глубокую кому. Сильно выражен геморрагический синдром. Смерть плода наступает до рождения. В этой категории больных летальность колеблется в пределах 10-20%, а в некоторых случаях может достигать 40—50%.

#### *Лабораторная диагностика*

Основу составляет обнаружение Ag ВГЕ с помощью ПЦР и выявление IgM и IgG к Ag ВГЕ. Дифференциальная диагностика Затруднена в связи с

тем, что клиническое течение гепатита Е в основных своих проявлениях сходно с другими вирусными гепатитами. При дифференциальной диагностике следует учитывать анамнестические сведения о пребывании больного в районах, неблагополучных по данному заболеванию (тропики и субтропики, среднеазиатские республики СНГ). Гепатитом Е чаще заболевают лица молодого возраста. При подозрении на гепатит Е у беременных для подтверждения диагноза необходима обязательная маркерная диагностика, поскольку у них заболевание протекает наиболее тяжело с большим количеством летальных исходов.

#### *Лечение*

В неосложнённых случаях аналогично таковому при ВГА. Лечение острой печёночной энцефалопатии — см. выше раздел «Гепатит В».

#### *Профилактика и меры борьбы*

См. выше раздел «Гепатит А». Особое значение уделяют обеззараживанию воды. Меры специфической профилактики не разработаны. Имеются рекомендации о введении беременным специфического иммуноглобулина.

## БАКТЕРИАЛЬНАЯ ДИЗЕНТЕРИЯ (DYSENTERIA; ШИГЕЛЛЁЗЫ)

Бактериальная дизентерия — острое антропонозное инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи. Характерны общая интоксикация и преимущественное поражение слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки, схваткообразные абдоминальные боли, частый жидкий стул с примесью слизи и крови, тенезмы.

### *Краткие исторические сведения*

Клинические описания болезни впервые приведены в трудах сирийского врача Ареtea Каппадокийского (I век до н.э.) под названием «кروавый, или натужный, понос» и в древнерусских рукописях («утроба кровавая», «мыт»). В медицинской литературе XVIII—XIX века подчеркнута склонность заболевания к широкому распространению в виде эпидемий и пандемий. Свойства основных возбудителей дизентерии описаны в конце XIX века (Раевский А.С., 1875; Шантемесс Д., ВидальФ. 1888; Кубасов П.И. 1889; Григорьев А.В. 1891; Шита К., 1898), позже были открыты и описаны некоторые другие виды возбудителей заболевания.

### *Этиология*

Возбудители — грамположительные неподвижные бактерии рода *Shigella* семейства *Enterobacteriaceae*. Согласно современной классификации, шигеллы разделены на 4 группы (A, B, C, D) и, соответственно, на 4 вида — *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*. Каждый из видов, кроме шигеллы Зонне, включает несколько сероваров. Среди *S. dysenteriae* различают 12 самостоятельных сероваров (1—12), в том числе Григорьева—Шиги (*S. dysenteriae* 1), Штутцера—Шмитца (*S. dysenteriae* 2) и Ларджа—Сакса (*S. dysenteriae* 3—7). *S. flexneri* включает 8 сероваров (1—6, X и Y), в том числе Ньюкасл (*S. flexneri* 6). *S. boydii* включают 18 сероваров (1—18). *S. sonnei* серологически не дифференцируют. Всего насчитывают около 50 сероваров



шигелл. Этиологическая роль разных шигелл неодинакова. Наибольшее значение практически во всех странах имеют шигеллы Зонне и шигеллы Флекснера — возбудители так называемых больших нозологических форм. На территории Российской Федерации также в основном доминируют поражения, вызванные этими бактериями. Неодинаково этиологическое значение и отдельных сероваров шигелл. Среди *S. flexneri* доминируют подсеровары 2a, 1b и серовар 6, среди *S. boydii* — серовары 4 и 2, среди *S. dysenteriae* — серовары 2 и 3. Среди *S. sonnei* преобладают биохимические варианты He, Hg и 1a. Возбудителей бактериальной дизентерии различают по ферментативной активности, патогенности и вирулентности. Все шигеллы хорошо растут на дифференциально-диагностических средах; температурный оптимум 37 °С, бактерии Зонне могут размножаться при 10—15 °С.

Шигеллы не очень устойчивы вне организма человека. Вирулентность бактерий достаточно вариабельна. Вирулентность шигелл Флекснера, особенно подсеровара 2a, довольно высока. Шигеллы Зонне наименее вирулентны. Их отличает большая ферментативная активность, неприхотливость к составу питательных сред. Они интенсивно размножаются в молоке и молочных продуктах. При этом время их сохранения превышает сроки реализации продуктов. Выраженный дефицит вирулентности у шигелл Зонне полностью компенсируют их высокая биохимическая активность и скорость размножения в инфицированном субстрате. Для накопления дозы *S. sonnei*, инфицирующей взрослых лиц, в молоке при комнатной температуре требуется от 8 до 24 ч. В жаркое время года эти сроки минимальны; для накопления дозы бактерий, достаточной для заражения детей, требуется всего 1—3 ч. В процессе размножения шигелл Зонне в контаминированных продуктах накапливается термостабильный эндотоксин, способный вызывать тяжёлые поражения при отрицательных результатах бактериологического исследования инфицированных пищевых продуктов. *S. sonnei* также отличает высокая антагонистическая активность по отношению к сапрофитной и молочнокислой микрофлоре.

Важная особенность шигелл Зонне — их устойчивость к антибактериальным лекарственным средствам. Вне организма устойчивость шигелл разных видов неодинакова. Шигеллы Зонне и Флекснера могут длительно сохраняться в воде. При нагревании шигеллы быстро погибают: при 60 °С — в течение 10 мин, при кипячении — мгновенно. Наименее устойчивы *S.flexneri*. В последние годы часто выделяют терморезистентные (способные выживать при 59 °С) штаммы шигелл Зонне и Флекснера. Дезинфектанты в обычных концентрациях действуют на шигеллы губительно.

#### *Эпидемиология*

Резервуар и источник инфекции — человек (больной острой или хронической формой дизентерии, носитель-реконвалесцент или транзитный носитель). Наибольшую опасность представляют больные с лёгкой и стёртой формами дизентерии, особенно лица определённых профессий (работающие в пищевой промышленности и приравненные к ним лица). Из организма человека шигеллы начинают выделяться при первых симптомах болезни; продолжительность выделения — 7—10 дней плюс период реконвалесценции (в среднем 2-3 нед). Иногда выделение бактерий затягивается до нескольких недель или месяцев. Склонность к хронизации инфекционного процесса в наибольшей степени свойственна дизентерии Флекснера, в наименьшей — дизентерии Зонне.

*Механизм передачи инфекции* — фекально-оральный, пути передачи — водный, пищевой и контактно-бытовой. При дизентерии Григорьева—Шиги основным путём передачи бывает контактно-бытовой, обеспечивающий передачу высоковирулентных возбудителей. При дизентерии Флекснера главный путь передачи — вода, при дизентерии Зонне — пища. Бактерии Зонне обладают биологическими преимуществами перед другими видами шигелл. Уступая им по вирулентности, они более устойчивы во внешней среде, при благоприятных условиях могут даже размножаться в молоке и

молочных продуктах, что повышает их опасность. Преимущественное действие тех или иных факторов и путей передачи определяет этиологическую структуру заболевания дизентерией. В свою очередь наличие или преобладание разных путей передачи зависит от социальной среды, условий жизни населения. Ареал дизентерии Флекснера в основном соответствует территориям, где население до сих пор употребляет эпидемиологически небезопасную воду. Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет нестойкий, видоспецифичный и типоспецифичный, возможны повторные заболевания, особенно при дизентерии Зонне. Иммунитет населения не служит фактором, регулирующим развитие эпидемического процесса. Вместе с тем показано, что после дизентерии Флекснера формируется постинфекционный иммунитет, способный предохранять от повторного заболевания в течение нескольких лет. Основные эпидемиологические признаки. Бактериальную дизентерию (шигеллёзы) относят к повсеместно распространённым болезням. Составляя основную часть так называемых острых кишечных инфекций (или диарейных болезней, по терминологии ВОЗ), шигеллёзы представляют серьёзную проблему здравоохранения, особенно в развивающихся странах. Широкое распространение кишечных инфекций в развивающихся странах обуславливает нищенский уровень существования людей в антисанитарных жилищных условиях, обычаи и предрассудки, противоречащие элементарным санитарным нормам, недоброкачественное водоснабжение, неполноценное питание на фоне крайне низкого уровня общей и санитарной культуры и медицинского обслуживания населения. Распространению кишечных инфекций способствуют также конфликтные ситуации разного рода, миграционные процессы и стихийные бедствия. В 1999 г. в России показатель заболеваемости дизентерией составил 147,7 на 100 000 населения. При этом в 41 субъекте Российской Федерации уровень заболеваемости превышал средний федеральный. В стране зарегистрированы за этот год 132 крупные вспышки дизентерии; заболел 8361 человек. В 32



вспышках ведущим был водный путь передачи инфекции (пострадали 2849 человек), в 65 вспышках преобладал пищевой путь передачи (заболели 3846 человек). Развитие эпидемического процесса дизентерии определяется активностью механизма передачи возбудителей инфекции, интенсивность которого прямо зависит от социальных (уровня санитарнокоммунального благоустройства населённых пунктов и санитарной культуры населения) и природно-климатических условий. В рамках единого фекальноорального механизма передачи активность отдельных путей (водного, бытового и пищевого) при разных видах шигеллёзов различна. Согласно разработанной В.И. Покровским и Ю.П. Солодовниковым (1980) теории этиологической избирательности главных (основных) путей передачи шигеллёзов, распространение дизентерии Григорьева—Шиги осуществляется главным образом контактно-бытовым путём, дизентерии Флекснера — водным, дизентерии Зонне — пищевым.

С позиции теории соответствия, главными становятся пути передачи, обеспечивающие не только широкое распространение, но и сохранение соответствующего возбудителя в природе как вида. Прекращение активности главного пути передачи обеспечивает затухание эпидемического процесса, неспособного постоянно поддерживаться только активностью дополнительных путей. Характеризуя эпидемический процесс при шигеллёзах, следует подчеркнуть, что эти инфекции включают большую группу самостоятельных в эпидемиологическом отношении заболеваний, в том числе так называемых больших (шигеллёзы Зонне, Флекснера, Ньюкасл, Григорьева—Шиги) и малых (шигеллёзы Бойда, Штутцера—Шмитца, Ларджа-Сакса и др.) нозологических форм. Большие нозологические формы постоянно сохраняют широкое распространение, эпидемиологическое значение малых форм невелико. Вместе с тем следует упомянуть о том, что на протяжении последнего столетия значимость отдельных шигеллёзов в патологии человека менялась. Так, в начале XX века, в годы гражданской войны и интервенции, голода и плохой санитарно-бытовой обстановки

высокая заболеваемость, тяжёлые формы и летальность были связаны с распространением дизентерии Григорьева—Шиги. В 40—50-е годы до 90% заболеваний было вызвано шигеллами Флекснера, тогда как вторая половина столетия отмечена преимущественным распространением дизентерии Зонне. Указанную закономерность детерминировали биологические свойства возбудителя и социально-экономические изменения человеческого общества на разных этапах его развития. Так, изменение социальной среды и условий жизни населения оказались главным регулятором этиологии дизентерии. В последние годы внимание вновь привлекла дизентерия Григорьева—Шиги. В мире сформировалось три крупных очага этой инфекции (Центральная Америка, Юго-Восточная Азия и Центральная Африка) и участились случаи её завоза в другие страны. Однако для её укоренения нужны определённые условия, имеющиеся на территории государств Средней Азии. Неконтролируемый поток коммерсантов из республик СНГ делает возможным занос дизентерии Григорьева—Шиги и в Россию.

Мировой опыт свидетельствует о возможности распространения шигеллёзов и второстепенными путями. Так, известны крупные водные вспышки дизентерии Григорьева—Шиги, возникшие во многих развивающихся странах на протяжении конца 60-80-х годов на фоне её глобального распространения. Однако это не меняет существа эпидемиологических закономерностей отдельных шигеллёзов. По мере нормализации ситуации дизентерия Григорьева—Шиги опять получила преимущественное распространение бытовым путём. Зависимость заболеваемости от санитарно-коммунального благоустройства сделала более распространённой дизентерию Зонне среди городского населения, особенно в ДЦУ и коллективах, объединённых единым источником питания. Тем не менее шигеллёз Зонне по-прежнему остаётся преимущественно детской инфекцией: удельный вес детей в структуре заболеваемости составляет более 50%.

Это объясняется тем, что дети больше, чем взрослые, употребляют в пищу молоко и молочные продукты. При этом чаще заболевают дети в возрасте до 3 лет. Существует мнение, что высокая заболеваемость детей, выявляемая значительно полнее, — прямое следствие широкого распространения невыявленной инфекции среди взрослого населения. Детям, более восприимчивым к инфекции по сравнению с взрослыми, для развития заболевания необходима гораздо меньшая доза возбудителя. Невыявленные больные и бактерионосители формируют массивный и достаточно постоянный резервуар возбудителя инфекции среди населения, определяющий распространение шигеллёзов как в виде спорадических случаев, так и в форме эпидемической заболеваемости. Большинство вспышек дизентерии Зонне, связанных с инфицированием молока и молочных продуктов (сметаны, творога, кефира и др.), возникает в результате их загрязнения невыявленными больными на различных этапах сбора, транспортировки, переработки и реализации этих продуктов.

Горожане болеют в 2—3 раза чаще сельских жителей. Для дизентерии характерна летне-осенняя сезонность заболевания. Природный (температурный) фактор опосредует своё воздействие через социальный, способствуя созданию в тёплое время года наиболее благоприятных (термостатных) условий для накопления шигелл Зонне в загрязнённых молочных продуктах. Аналогично тепло обеспечивает усиление интенсивности эпидемического процесса и при дизентерии Флекснера, опосредуя своё воздействие через главный путь передачи этой нозологической формы — водный. В жаркое время года резко усиливается употребление воды, приводящее на фоне недоброкачественного водоснабжения населения и к активизации водного фактора, преимущественно реализующегося в виде хронических эпидемий. В последние годы на большинстве территорий Российской Федерации отмечают снижение заболеваемости дизентерией Зонне и рост — дизентерией Флекснера. В Москве на фоне выраженного снижения



заболеваемости дизентерией Зонне аналогичную тенденцию в отношении дизентерии Флекснера не прослеживают уже 2 - 3 десятилетия. Существуют данные, что снижение заболеваемости дизентерией Зон не происходит на фоне резкого спада производства и потребления молока и молочных продуктов. Активизация эпидемического процесса при дизентерии Флекснера, очевидно, связана с изменившимися в последние годы социально-экономическими условиями жизни населения. Распространение шигеллёза Флекснера происходит преимущественно вторичным пищевым путём посредством самых разнообразных продуктов питания (действует хронический децентрализованный пищевой путь передачи, реализуемый без предварительного накопления возбудителей, отличающихся высокой вирулентностью и крайне низкой инфицирующей дозой). Высокий уровень заболеваемости и летальности в основном регистрируют среди взрослых из группы социально необеспеченного и неблагополучного населения.

Необходимо указать, что в последние годы при дизентерии Зонне, как и при других кишечных антропонозах, отмечают увеличение удельного веса взрослых. Это связано с тем, что в новых социально-экономических условиях жизни значительная часть населения вынуждена приобретать наиболее дешёвые продукты, особенно молочные, далеко не гарантированного качества — фляжное молоко, развесные творог и сметану, всё ещё реализуемые в городе в условиях несанкционированной уличной торговли. Кроме того, на эпидемический процесс оказывают выраженное влияние неблагоприятные социальные факторы последних лет, в том числе появление обширных контингентов асоциальных групп населения (лиц без определённого места жительства, бродяг и т.п.). Как следствие, среди больных значительно увеличился удельный вес старших возрастных групп населения, в том числе пенсионеров, и на этом фоне заметно снизилась удельная значимость детского населения. Это однозначно доказывает, что среди взрослого населения указанного контингента развивается своего рода независимый эпидемический процесс, фактически не затрагивающий детей,

как результат наиболее выраженного неблагоприятного социального воздействия на распространение дизентерии именно среди этого контингента взрослых. Детальное изучение эпидемического процесса и особенностей клинического течения бактериологически подтвержденной дизентерии у социально незащищенных групп населения (лиц без определенного места жительства), выполненное в Санкт-Петербурге, свидетельствует о значительной роли этих контингентов в распространении дизентерии, так как её течение в данном случае сопровождаются длительная нормализация стула и медленное бактериологическое очищение организма от возбудителя. Указанное связано с поздним поступлением больных в стационар, наличием сопутствующих заболеваний и алиментарной недостаточностью.

#### *Патогенез*

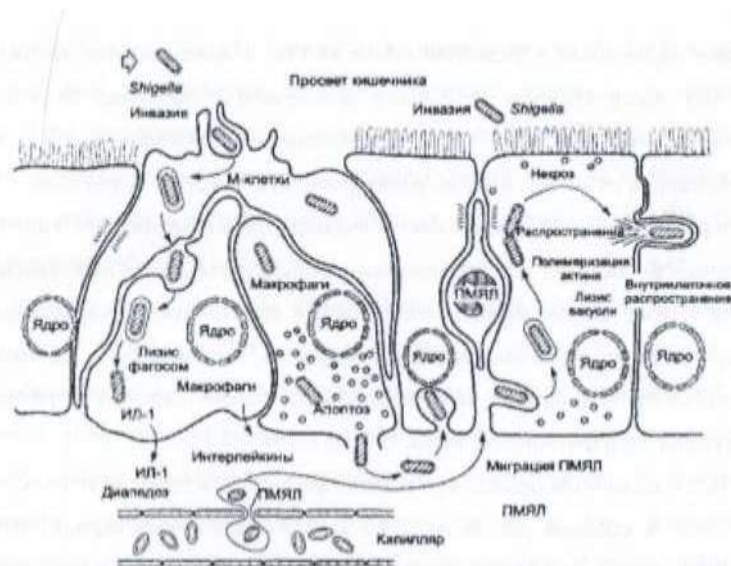
В патогенезе шигеллёзной инфекции выделяют две фазы: тонкокишечную и толстокишечную. Их выраженность проявляется клиническими особенностями вариантов течения заболевания. При заражении шигеллы преодолевают неспецифические факторы защиты ротовой полости и кислотный барьер желудка, затем прикрепляются к энтероцитам в тонкой кишке, секретируя энтеротоксины и цитотоксины. При гибели шигелл происходит выделение эндотоксина (ЛПС-комплекса), абсорбция которого вызывает развитие синдрома интоксикации. В толстой кишке взаимодействие шигелл со слизистой оболочкой проходит несколько стадий. Специфические белки наружной мембраны шигелл вступают во взаимодействие с рецепторами плазматической мембраны колоноцитов, что обуславливает адгезию, а затем инвазию возбудителей в эпителиальные клетки и под слизистый слой. Происходит активное размножение шигелл в клетках кишечника; выделяющийся ими гемолизин обеспечивает развитие воспалительного процесса. Воспаление поддерживает цитотоксический энтеротоксин, выделяемый шигеллами. При гибели возбудителей выделяется ЛПС-комплекс, катализирующий общие токсические реакции. Наиболее

тяжёлую форму дизентерии вызывают шигеллы Григорьева—Шиги, способные прижизненно выделять термолabile-ный белковый экзотоксин (токсин Шиги). Гомогенные препараты токсина Шиги проявляют одновременно цитотоксическую активность, энтеротоксичность и нейротоксичность, чем и определяются низкая инфекционная (заражающая) доза этого возбудителя и тяжесть клинического течения болезни. В настоящее время появляются сообщения о том, что шигаподобные токсины могут выделять и другие виды шигелл. В результате действия шигелл и ответной реакции макроорганизма развиваются нарушения функциональной деятельности кишечника и микроциркуляторных процессов, серозный отёк и деструкция слизистой оболочки толстой кишки. Под действием токсинов шигелл в толстой кишке развивается острое катаральное или фибринозно-некротическое воспаление с возможным образованием эрозий и язв. Дизентерия постоянно протекает с явлениями дисбиоза (дисбактериоза), предшествующего или сопутствующего развитию заболевания. В конечном итоге всё это определяет развитие экссудативной диареи при гипермоторной дискинезии толстой кишки. Механизм развития диареи при шигеллёзной инфекции иллюстрирует р и с 3-2.

#### *Клиническая картина*

В соответствии с особенностями клинических проявлений и длительностью течения заболевания в настоящее время выделяют следующие формы и варианты дизентерии.





*Рисунок 1. Механизм развития диареи при шигеллёзной инфекции. ИЛ-интерлейкин. ПМЯЛ-полиморфноядерные лейкоциты.*

- Острая дизентерия разной степени тяжести с вариантами:
  - типичная колитическая;
  - атипичная (гастроэнтероколитическая и гастроэнтеритическая).
- Хроническая дизентерия разной степени тяжести с вариантами:
  - рецидивирующая;
  - непрерывная.
- Шигеллёзное бактериовыделение:
  - субклиническое;
  - реконвалесцентное.

Разнообразие форм и вариантов дизентерии связано со многими причинами: исходным состоянием макроорганизма, сроками начала и характером лечения и т.д. Определённое значение имеет и вид возбудителя, вызвавшего заболевание. Так, дизентерию, вызванную шигеллами Зонне,

отличают склонность к развитию более лёгких и даже стёртых атипичных форм без деструктивных изменений в слизистой оболочке кишечника, кратковременное течение и клинические проявления в виде гастроэнтеритического и гастроэнтероколитического вариантов. Для дизентерии, вызванной шигеллами Флекснера, более характерен типичный колитический вариант с интенсивным поражением слизистой оболочки толстой кишки, выраженными клиническими проявлениями, нарастанием в последние годы частоты тяжёлых форм и осложнений. Дизентерия Григорьева—Шиги обычно протекает очень тяжело, склонна к развитию выраженной дегидратации, сепсиса, ИТШ.

Инкубационный период при острой форме дизентерии колеблется от 1 до 7 дней, в среднем составляя 2—3 дня. Колитический вариант острой дизентерии чаще всего протекает в среднетяжёлой форме. Характерно острое начало с повышения температуры тела до 38-39 °С, сопровождающейся ознобом, головной болью, чувством разбитости, апатией и продолжающейся в течение нескольких первых дней болезни. Быстро снижается аппетит вплоть до полной анорексии. Нередко возникает тошнота, иногда повторная рвота. Больного беспокоят режущие схваткообразные боли в животе. Сначала они носят разлитой характер, в дальнейшем локализуются в нижних отделах живота, преимущественно в левой подвздошной области. Почти одновременно появляется частый жидкий стул, сначала калового характера, без патологических примесей. Каловый характер испражнений быстро теряется с последующими дефекациями, стул становится скудным, с большим количеством слизи; в дальнейшем в испражнениях зачастую появляются прожилки крови, а иногда и примеси гноя. Такие испражнения обозначают термином «ректальный плевок». Частота дефекаций нарастает до 10 раз в сутки и более. Акт дефекации сопровождается тенезмами — мучительными тянущими болями в области прямой кишки. Нередки ложные позывы. Частота стула зависит от тяжести заболевания, но при типичном колитическом варианте дизентерии общее количество выделяемых каловых

масс небольшое, что не приводит к серьёзным водно-электролитным расстройствам. При осмотре больного отмечают сухость и обложенность языка. При пальпации живота выявляют болезненность и спазм толстой кишки, особенно в её дистальном отделе («левый колит»). Однако в ряде случаев наибольшую интенсивность болевых ощущений отмечают в области слепой кишки («правый колит»).

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются тахикардией и склонностью к артериальной гипотензии. При колоноскопии или ректороманоскопии, в последнее время редко применяемой при типичном колитическом варианте острой дизентерии, в дистальных отделах толстой кишки выявляют катаральный процесс или деструктивные изменения слизистой оболочки в виде эрозий и язв. Выраженные клинические проявления заболевания обычно угасают к концу первой — началу 2-й недели болезни, но полное выздоровление, включая репарацию слизистой оболочки кишечника, требует 3—4 нед.

Лёгкое течение колитического варианта острой дизентерии отличают кратковременная субфебрильная лихорадка (либо температура тела вообще не повышается), умеренные боли в животе, частота дефекаций лишь несколько раз в сутки, катаральные, реже катарально-геморрагические изменения слизистой оболочки толстой кишки. При тяжёлом течении болезни наблюдают гипертермию с выраженными признаками интоксикации (обмороками, бредом), сухость кожи и слизистых оболочек, стул в виде «ректального плевка» или «мясных помоев» до десятков раз в сутки, резкие боли в животе и мучительные тенезмы, выраженные изменения гемодинамики (стойкая тахикардия и артериальная гипотензия, глухость тонов сердца). Возможны парез кишечника, коллапс, ИТШ. Гастроэнтероколитический вариант острой дизентерии отличают короткий (6-8 ч) инкубационный период, острое и бурное начало заболевания с повышением температуры тела, раннее появление тошноты и рвоты, боли в животе различного схваткообразного характера. Почти одновременно



присоединяется многократный, довольно обильный жидкий стул без патологических примесей. Отмечают тахикардию и артериальную гипотензию. Этот начальный период гастроэнтеритических проявлений и симптомов общей интоксикации короток и весьма напоминает клиническую картину ПТИ.

Однако в дальнейшем, часто уже на 2-3-й день болезни, заболевание приобретает характер энтероколита: количество выделяемых каловых масс становится скудным, в них появляется слизь, иногда с прожилками крови. Боли в животе преимущественно локализируются в левой подвздошной области, как и при колитическом варианте дизентерии. При обследовании определяют спазм и болезненность толстой кишки. Чем более выражен гастроэнтеритический синдром, тем демонстративнее признаки дегидратации, способной достигать II—III степени (см. специальную часть, главу 4, раздел «Сальмонеллёз»). Степень дегидратации обязательно учитывают при оценке тяжести течения заболевания. Гастроэнтеритический вариант начинается остро. Быстро развивающаяся клиническая симптоматика очень напоминает таковую при сальмонеллёзе и ПТИ, что крайне затрудняет клиническую дифференциальную диагностику. Многократная рвота и частый жидкий стул могут привести к дегидратации. В дальнейшем симптомы поражения толстой кишки не развиваются (отличительный признак этого варианта дизентерии). Течение заболевания бурное, но кратковременное.

Стёртое течение дизентерии в настоящее время встречаются довольно часто; это состояние трудно диагностировать клинически. Больные жалуются на чувство дискомфорта или боли в животе различного характера, которые могут быть локализованы и в нижних отделах живота (чаще слева). Проявления диареи незначительны: стул 1-2 раза в сутки, кашицеобразный, зачастую без патологических примесей. Болезненность и спазм сигмовидной кишки в большинстве случаев чётко определяют при пальпации. Температура тела остаётся нормальной или повышается лишь до субфебрильных цифр.

Подтверждение диагноза возможно при повторном бактериологическом обследовании, а также при колоноскопии, в большинстве случаев выявляющей катаральные изменения слизистой оболочки сигмовидной и прямой кишки.

Длительность течения острой дизентерии подвержена значительным колебаниям: от нескольких дней до 1 мес. В небольшом проценте случаев (1—5%) наблюдают затяжное течение заболевания. При этом на протяжении 1—3 мес постоянно сохраняются дисфункция кишечника в виде сменяющих друг друга диарей и запоров, боли в животе разлитого характера или локализованные в нижних отделах живота. У больных ухудшается аппетит, развивается общая слабость, наблюдают потерю массы тела.

*Хроническая форма дизентерии* — заболевание с длительностью течения более 3 мес. В настоящее время её наблюдают редко. Клинически может протекать в виде рецидивирующего и непрерывного вариантов.

- Рецидивирующий вариант хронической дизентерии в периоды рецидивов по своей клинической картине в основном аналогичен проявлениям острой формы заболевания: периодически возникает выраженная дисфункция кишечника с болями в животе, спазмом и болезненностью сигмовидной кишки при пальпации, субфебрильной температурой тела. Изменения слизистой оболочки сигмовидной и прямой кишки в основном аналогичны таковым при острой форме, однако возможно чередование поражённых участков слизистой оболочки с малоизменёнными или атрофированными; сосудистый рисунок усилен. Сроки наступления, длительность рецидивов и «светлых промежутков» между ними, отличающихся вполне удовлетворительным самочувствием больных, подвержены значительным колебаниям.

- Непрерывный вариант хронического течения дизентерии встречаются значительно реже. Он характеризуется развитием глубоких изменений в ЖКТ. Симптомы интоксикации слабые или отсутствуют, больных беспокоят боли в животе, ежедневная диарея от одного до нескольких раз в день. Стул

кашицеобразный, нередко с зеленоватой окраской. Ремиссий не наблюдают. Признаки заболевания постоянно прогрессируют, у больных снижается масса тела, появляется раздражительность, развиваются дисбактериоз и гиповитаминоз.

Патогенез затяжной и хронической дизентерии ещё недостаточно изучен. В настоящее время обсуждают вопрос о роли аутоиммунных процессов в развитии этих состояний. Им способствуют разнообразные факторы: предшествовавшие и сопутствующие заболевания (в первую очередь болезни ЖКТ), нарушения иммунологического реагирования в острый период болезни, дисбактериоз, нарушения диеты, употребление алкоголя, неполноценное лечение и др. Шигеллёзное бактериовыделение может быть субклиническим и реконвалесцентным. Кратковременное субклиническое бактерионосительство наблюдают у лиц при отсутствии клинических признаков заболевания на момент обследования и за 3 мес до него. Однако в ряде случаев при этом можно обнаружить АТ к Ag шигелл в РИГА, а также патологические изменения слизистой оболочки толстой кишки при эндоскопическом исследовании. После клинического выздоровления возможно формирование более длительного реконвалесцентного бактерионосительства.

#### *Дифференциальная диагностика*

Острую дизентерию дифференцируют от пищевых токсикоинфекций, сальмонеллёза, эшерихиоза, ротавирусного гастроэнтерита, амебиаза, холеры, неспецифического язвенного колита, опухолей кишечника, кишечных гельминтозов, тромбоза брыжеечных сосудов, кишечной непроходимости и других состояний. При колитическом варианте заболевания учитывают острое начало, лихорадку и другие признаки интоксикации, схваткообразные боли в животе с преимущественной локализацией в левой подвздошной области, скудный стул со слизью и прожилками крови, ложные позывы, тенезмы, уплотнение и болезненность



сигмовидной кишки при пальпации. При лёгком течении этого варианта интоксикация выражена слабо, жидкий стул калового характера не содержит примесей крови. Гастроэнтеритический вариант клинически неотличим от такового при сальмонеллёзе; при гастроэнтероколитическом варианте в динамике заболевания более чётко выраженными становятся явления колита. Стёртое течение острой дизентерии клинически диагностировать наиболее трудно.

Дифференциальную диагностику хронической дизентерии проводят в первую очередь с колитами и энтероколитами, онкологическими процессами в толстой кишке. При постановке диагноза оценивают данные анамнеза с указанием на перенесённую острую дизентерию в течение последних 2 лет, постоянный или эпизодически возникающий кашицеобразный стул с патологическими примесями и болями в животе, часто спазм и болезненность сигмовидной кишки при пальпации, снижение массы тела, проявления дисбактериоза и гиповитаминоза.

#### *Лабораторная диагностика*

Наиболее достоверно диагноз подтверждают бактериологическим методом — выделением шигелл из каловых и рвотных масс, а при дизентерии Григорьева— Шиги — и из крови. Однако частота высеваемости шигелл в условиях различных ЛПУ остаётся невысокой (20-50%). Применение серологических методов лабораторной диагностики (РНГА) часто ограничено медленным нарастанием титров специфических АТ, что даёт врачу лишь ретроспективный результат. В последние годы в практику широко внедряют методы экспресс-диагностики, выявляющие Аг шигелл в испражнениях (РКА, РЛА, РНГА с аггительным диагностикомом, ИФА), а также Р С К и реакцию агрегатгемагглютинации. Для корректировки лечебных мероприятий весьма полезно определение формы и степени дисбактериоза по соотношению микроорганизмов естественной флоры кишечника. Эндоскопические исследования имеют определённое значение

для постановки диагноза дизентерии, однако их применение целесообразно лишь в сложных случаях дифференциальной диагностики.

#### *Осложнения*

Осложнения в настоящее время встречаются редко, но при тяжёлом течении дизентерии Григорьева-Шиги и Флекснера могут развиваться ИТШ, тяжёлый дисбактериоз, перфорация кишечника, серозный и перфоративный гнойный перитониты, парезы и инвагинации кишечника, трещины и эрозии заднего прохода, геморрой, выпадение слизистой оболочки прямой кишки. В ряде случаев после заболевания развиваются дисфункции кишечника (постдизентерийный колит).

#### *Лечение*

При наличии удовлетворительных санитарно-бытовых условий больных дизентерией в большинстве случаев можно лечить дома. Госпитализации подлежат лица с тяжёлым течением дизентерии, а также люди пожилого возраста, дети до 1 года, больные с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями; также госпитализацию проводят и по эпидемическим показаниям. Необходима диета (стол № 4) с учётом индивидуальной переносимости продуктов. В среднетяжёлых и тяжёлых случаях назначают полупостельный или постельный режим. При острой дизентерии среднетяжёлого и тяжёлого течения основу этиотропной терапии составляет назначение антибактериальных препаратов в средних терапевтических дозах курсом 5—7 дней — фторхинолонов, тетрациклинов, ампициллина, цефалоспоринов, а также комбинированных сульфаниламидов (котримоксазол). Не отрицая их возможный положительный клинический эффект, применять антибиотики нужно с осторожностью из-за развития дисбактериоза. В связи с этим расширены показания к назначению пробиотиков (бифидумбактерина, бификола, колибактерина, лактобактерина и др.) по 5—10 доз в сутки в течение 3—4 нед. Кроме того, следует учитывать

нарастающую устойчивость возбудителей дизентерии к этиотропным препаратам, особенно в отношении левомецетина, доксицилина и котримоксазола. Препараты нитрофуранового ряда (например, фуразолидон по 0,1 г) и налидиксовой кислоты (невиграмон по 0,5 г) 4 раза в день в течение 3—5 сут в настоящее время ещё назначают, однако их эффективность снижается.

Применение антибактериальных препаратов не показано при гастроэнтеритическом варианте заболевания из-за задержки сроков клинического выздоровления и санации, развития дисбактериоза, снижения активности иммунных реакций. В случаях дизентерийного бактерионосительства целесообразность проведения этиотропной терапии сомнительна. По показаниям проводят дезинтоксикационную и симптоматическую терапию, назначают иммуномодуляторы (при хронических формах заболевания под контролем иммунограммы), ферментные комплексные препараты (панзинорм, мезимфорте, фестал и др.), энтеросорбенты (смекту, энтеросорб, «Энтерокат-М» и др.), спазмолитики, вяжущие средства. В период реконвалесценции у больных с выраженными воспалительными изменениями и замедленной репарацией слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки положительный эффект оказывают лечебные микроклизмы с настоями эвкалипта, ромашки, масел шиповника и облепихи, винилина и т.д. В случаях хронической дизентерии лечение бывает сложным и требует индивидуального подхода к каждому больному с учётом его иммунного статуса. В связи с этим лечение больных в стационаре значительно эффективнее амбулаторного. При рецидивах и обострениях процесса применяют те же средства, что и при лечении больных острой дизентерией. Вместе с тем применение антибиотиков и нитрофуранов менее эффективно, чем при острой форме. Для максимального щажения ЖКТ назначают диетотерапию. Рекомендуют физиотерапевтические процедуры, лечебные клизмы, зубиотики.



### *Эпидемиологический надзор*

Эпидемиологический надзор включает контроль за санитарным состоянием пищевых объектов и ДДУ, соблюдением должного технологического режима при приготовлении и хранении пищевых продуктов, санитарно-коммунальным благоустройством населённых пунктов, состоянием и эксплуатацией водопроводноканализационных сооружений и сетей, а также за динамикой заболеваемости на обслуживаемых территориях, биологическими свойствами циркулирующих возбудителей, их видовой и типовой структурой.

### *Профилактические мероприятия*

В профилактике дизентерии решающая роль принадлежит гигиеническим и санитарно-коммунальным мероприятиям. Необходимо соблюдать санитарный режим на пищевых предприятиях и рынках, в учреждениях общественного питания, продовольственных магазинах, детских учреждениях и сооружениях водоснабжения. Большое значение имеют очистка территории населённых мест и охрана водоёмов от загрязнения канализационными стоками, особенно сточными водами лечебных учреждений. Немалую роль играет соблюдение правил личной гигиены. Большое значение в профилактике шигеллёзов имеет санитарное просвещение. Гигиенические навыки следует прививать детям в семье, детских учреждениях и школе. Важно обеспечить действенную санитарно-просветительную работу среди населения по предупреждению употребления для питья воды сомнительного качества без термической обработки и купания в загрязнённых водоёмах. Особое значение гигиеническое обучение имеет среди лиц определённых профессий (работников пищевых предприятий, объектов общественного питания и торговли пищевыми продуктами, водоснабжения, ДДУ и др.); при устройстве на такие места работы желательна сдача санитарных минимумов. Лиц, поступающих на работу на пищевые и приравненные к ним предприятия и учреждения,

подвергают однократному бактериологическому обследованию. При выделении возбудителей дизентерии и острых кишечных заболеваний людей не допускают к работе и направляют на лечение. Детей, вновь поступающих в ясельные группы ДДУ в период сезонного подъёма заболеваемости дизентерией, принимают после однократного обследования на кишечную группу инфекций. Детей, возвращающихся в детское учреждение после любого перенесённого заболевания или длительного (5 дней и более) отсутствия, принимают при наличии справки с указанием диагноза или причины болезни.

#### *Мероприятия в эпидемическом очаге*

Больные подлежат госпитализации по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Если больного оставляют дома, ему назначают лечение, проводят разъяснительную работу о порядке ухода за ним и выполняют текущую дезинфекцию в квартире. Реконвалесцентов после дизентерии выписывают не ранее чем через 3 дня после нормализации стула и температуры тела при отрицательном результате контрольного однократного бактериологического исследования, проведённого не ранее чем через 2 дня после окончания лечения. Работников пищевых предприятий и лиц, приравненных к ним, выписывают после 2-кратного отрицательного контрольного бактериологического исследования и допускают к работе по справке врача. Детей младшего возраста, посещающих и не посещающих детские учреждения, выписывают с соблюдением тех же требований, что и для работников питания, и допускают в коллективы сразу после выздоровления. После выписки реконвалесценты должны находиться под наблюдением врача кабинета инфекционных заболеваний поликлиники. За лицами, страдающими хронической дизентерией и выделяющими возбудитель, а также бактерионосителями устанавливают диспансерное наблюдение на 3 мес с ежемесячным осмотром и бактериологическим обследованием. Работники пищевых предприятий и лица, к ним

приравненные, перенёвшие острую дизентерии, подлежат диспансерному наблюдению в течение 1 мес, а перенёвшие хроническую дизентерию — 3 мес с ежемесячным бактериологическим обследованием. По истечении этого срока при полном клиническом выздоровлении эти лица могут быть допущены к работе по специальности. Переболевшие дизентерией дети, посещающие ДДУ, школы-интернаты, детские оздоровительные учреждения, также подлежат наблюдению в течение 1 мес с двукратным бактериологическим обследованием и клиническим осмотром в конце этого срока. За лицами, контактировавшими с больным дизентерией или носителем, устанавливают медицинское наблюдение в течение 7 дней. Работников пищевых предприятий и лиц, приравненных к ним, подвергают однократному бактериологическому обследованию. При положительном результате обследования их отстраняют от работы. Детей, посещающих ДДУ и проживающих в семье, где имеется больной дизентерией, допускают в детское учреждение, но за ними устанавливают медицинское наблюдение и проводят однократное бактериологическое обследование.



## МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Антропонозное острое инфекционное заболевание, протекающее в виде назофарингита, менингококцемии и гнойного менингита, реже — с поражением других органов и систем.

### *Краткие исторические сведения*

Первые клинические описания менингококкового менингита сделаны в XVII веке Т. Уиллисом (Виллизием) и Т. Сиднэмом. В самостоятельную нозологическую форму эпидемический цереброспинальный менингит был выделен в 1805 г. (эпидемия в Швейцарии). Однако это заболевание было известно ещё в глубокой древности, с V века до н.э. Возбудитель заболевания открыл А. Вексельбаум (1887). В 1889 г. У. Ослер выделил возбудитель из крови, что послужило основанием и доказательством того, что менингококк вызывает не только менингит, но и другие клинические формы заболевания — от назофарингита до сепсиса. Революционную роль в лечении больных менингитом сыграли сульфаниламидные препараты и антибиотики, применение которых резко снизило летальность при генерализованных формах заболевания. В 50—60-х годах XX столетия В.И. Покровский разработал методы лечения менингококковой инфекции с помощью массивных доз пенициллина, вводимых внутримышечно, что избавило больных от мучительных ежедневных процедур эндолумбального введения антибиотиков.

### *Этиология*

Возбудитель — неподвижная грамотрицательная бактерия *Neisseria meningitidis*. Для возбудителя характерна морфологическая изменчивость; в типичных случаях в препаратах он выглядит как диплококк, располагающийся в виде «кофейных зёрен». Менингококки растут на питательных средах, содержащих нативные белки (кровь, сыворотки и др.),

склонны к образованию L-форм. На основании группоспецифических Ag бактерии разделяют на серологические группы (А, В, С, D, N, X, Y, Z, W-135 и др.), но только три из них — А, В и С — ответственны за развитие более чем 90% генерализованных форм менингококковой инфекции. Штаммы серогруппы А вызывают эпидемические вспышки, В, С и Y — спорадические случаи заболевания. Однако в последние годы отмечены вспышки и эпидемии, обусловленные возбудителями этих серогрупп. Основным фактором агрессии возбудителя — ЛПС-комплексе (эндотоксин). По составу белков наружной мембраны, идентифицируемых антителами, серогруппы В и С подразделяют на серотипы. К настоящему времени известно более 20 серотипов менингококка, из них типы 2, 4, 15 и 16 оценены как маркеры вирулентности. Определение серогрупповой принадлежности возбудителя, выделяемого от носителей и больных, имеет важное эпидемиологическое значение. Возбудитель малоустойчив к воздействию факторов внешней среды: вне организма быстро погибает при высыхании, охлаждении ниже 22 °С, при 55 °С погибает через 5 мин. Под действием 0,01% раствора хлорамина, 1% раствора фенола и 0,1% раствора перекиси водорода инактивируется через 2—3 мин.

#### *Эпидемиология*

Резервуар и источник инфекции — человек с генерализованной формой, острым назофарингитом, а также «здоровый» носитель. Животные не восприимчивы к менингококкам. Носительство менингококков распространено довольно широко и подвержено колебаниям. Соотношение между больными и носителями непостоянно (по разным данным, от 1:2000 до 1:50 000). В периоды спорадической заболеваемости 1—3% населения бывают носителями менингококка, в эпидемических очагах — до 20—30%. Длительность носительства составляет 2—3 нед. Более длительное носительство связано, как правило, с хроническими воспалительными поражениями носоглотки. Больные генерализованной формой

менингококковой инфекции — источники заведомо вирулентных штаммов возбудителя, но в связи с их малочисленностью и быстрой госпитализацией из-за тяжёлого состояния их эпидемиологическая роль невелика. Роль «здоровых» носителей менингококков как источников инфекции, безусловно, меньше, чем больных, но в силу их массовости именно носители имеют большое значение в распространении заболевания и поддержании эпидемического процесса. Важную роль в качестве источников инфекции играют также больные менингококковым назофарингитом.

*Механизм передачи* — аэрозольный. Возбудитель передаётся с капельками слизи при кашле, чихании, разговоре. Вследствие нестойкости менингококка во внешней среде и его локализации на слизистой оболочке задней стенки носоглотки он передаётся при достаточно тесном и длительном общении. В отличие от других инфекций дыхательных путей распространение эпидемии менингококковой инфекции на различные территории происходит медленно. Заражению способствуют скученность, длительное общение, особенно в спальных помещениях, нарушения режима температуры и влажности.

Естественная восприимчивость людей высокая, но исход заражения определяют как свойства возбудителя (вирулентность), так и резистентность макроорганизма. Как уже отмечалось, генерализация процесса происходит у весьма незначительного количества инфицированных лиц. Иммунологическую структуру населения формируют заболеваемость и носительство возбудителя. После перенесённой болезни сохраняется длительный иммунитет. Повторные заболевания отмечают у лиц с врождённым дефицитом компонентов комплемента C7—C9. Основные эпидемиологические признаки. Болезнь распространена повсеместно.

Классический регион эпидемических поражений — Центральная Экваториальная Африка (начиная от Гвинейского залива), так называемый «менингитный пояс». Занос возбудителя на территории, где заболевание ранее не регистрировали (например, регионы Крайнего Севера), приводит к



преобладанию генерализованных форм, охватывающих все возрастные группы. Менингококковой инфекции присущи все черты эпидемиологии инфекций с воздушно-капельным механизмом передачи: периодичность, сезонность, определённое возрастное распределение и очаговость. Широко распространённое носительство возбудителя и низкая частота заболеваний с клинически выраженными формами определяют основные эпидемиологические проявления инфекции. Периодические подъёмы заболеваемости происходят через 10—12 лет; их определяет смена этиологической значимости бактерий разных серогрупп. По мнению исследователей, «пороговыми», характеризующими переход от спорадической заболеваемости к эпидемической, становятся показатели 1,8—2 на 100 000 населения. В настоящее время на территории России после длительного периода эпидемической заболеваемости (с 1969 г.) её уровень приближается к спорадической (в 1999 и 2000 гг. она составила 2,6 и 2,7 на 100 000 населения). На территории Российской Федерации преимущественно циркулируют менингококки серогруппы В. Летальность при генерализованных формах менингококковой инфекции составляет до 10% и более. Заболевание поражает преимущественно городское население. Менингококковую инфекцию регистрируют во всех возрастных группах: от первых дней жизни до преклонного возраста. Тем не менее это типичная «детская» инфекция. Дети до 5 лет составляют более 70% всех больных. Самые высокие показатели заболеваемости сохраняются у детей до 1 года. В период подъёма заболеваемости в эпидемический процесс вовлекаются кроме детей младшего возраста старшие дети, подростки и взрослые. Возрастная динамика заболеваемости и носительства менингококков находится в обратно пропорциональной зависимости. У детей младшего возраста уровень носительства низкий (до 0,5%), а уровень заболеваемости самый высокий. По мере увеличения возраста заболеваемость снижается, а частота носительства увеличивается. Менингококковая инфекция имеет низкую очаговость: до 95% составляют очаги с одним заболеванием.

Вспышки могут возникать в организованных коллективах детей и взрослых, что в значительной мере обусловлено социальными факторами (период обучения, проживание в общежитии, служба в армии и т.д.). Эти же обстоятельства объясняют факт преобладания среди заболевших лиц мужского пола. В странах с умеренным климатом в межэпидемический период характерна зимне-весенняя сезонность заболеваемости с максимумом в феврале -марте. Во время эпидемических подъёмов п и к заболеваемости смещается на март—май, причём в крупных городах в сентябре во время формирования детских коллективов наблюдают небольшой подъём заболеваемости.

#### *Патогенез*

Попадание бактерий на слизистую оболочку носоглотки (рис. 3-8) в большинстве случаев не ведёт к выраженным морфологическим изменениям в этой области, а также к каким-либо клиническим проявлениям. Этот процесс условно называют «здоровое» носительство. В других случаях возбудитель вызывает катаральные явления в месте его внедрения (в носоглотке). Вследствие проникновения в кровь ЛПС-комплекса менингококка у больных возможны лёгкие проявления синдрома интоксикации, длящиеся в среднем не более 2—3 дней. Это состояние классифицируют как острый менингококковый назофарингит. В редких случаях интоксикация может быть выраженной, проявляться значительным повышением температуры тела и проникновением бактерий в кровоток, что расценивают как переходный вариант от локализованной формы заболевания к генерализованной. У части больных возможен прорыв менингококка через защитные барьеры, в результате чего развиваются выраженная бактериемия и интоксикация, связанная с массовым выделением ЛПС-комплекса при распаде возбудителей. Генерализации менингококковой инфекции способствует наличие других патогенных микроорганизмов — вируса гриппа, ВПГ, грамположительных кокков. С кровотоком менингококки

диссеминируют в различные органы и системы; в местах оседания возбудителя формируются очаги гнойного воспаления. Развивается сепсис, известный как менингококцемия. Массивная бактериемия и высокая концентрация ЛПС-комплекса угнетают фагоцитарную активность нейтрофилов, что, с одной стороны, обуславливает незавершённость фагоцитоза, а с другой — облегчает транспортировку нейтрофилами бактерий по организму. Под воздействием ЛПС-комплекса резко интенсифицируется циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, и образуется повышенное количество простаноидов.

Таблица 2.





Высокая активность тромбоксана  $A_2$  ведёт к массивной агрегации тромбоцитов и, вследствие этого, к нарушениям реологических свойств крови, развитию ДВС-синдрома, тромбообразованию в мелких капиллярах и расстройству микроциркуляторных механизмов. Угнетается тканевое дыхание, развивается клеточная гипоксия, что приводит к функциональным нарушениям в жизненно важных органах (мозге, сердечно-сосудистой системе, печени, почках и др.). Эндотоксемия, сопровождающаяся повреждением эндотелия сосудов и нарушением реологических свойств крови, приводит к развитию множественных кровоизлияний (в слизистых оболочках, коже, надпочечниках).

Развиваются нарушения центральной гемодинамики, шунтирование крови в малом круге кровообращения; при этом тканевая гипоксия усиливается. Наибольшую опасность представляют расстройства системы управления жизненно важными функциями организма, что расценивают как ИТШ. Возможно проникновение менингококков из крови в мягкую и паутинную мозговые оболочки путём преодоления гематоэнцефалического барьера. Не исключена возможность поступления возбудителя в субарахноидальное пространство периневрально через отверстия решётчатой кости. В субарахноидальном пространстве развивается гнойное воспаление, периваскулярно распространяющееся на вещество мозга, сосудистое сплетение желудочков мозга, влагалища черепных нервов, оболочки спинного мозга. Воспалительный процесс вызывает чрезмерное образование спинномозговой жидкости, ведущее к внутричерепной гипертензии.

Вследствие нарушения микроциркуляции в головном мозге повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера, развивается гипоксия мозга, нарастает гидрофильность нейтрофилов и глиальных клеток. Наблюдаются повышенное поступление жидкости в клетки мозга, что ведёт к их набуханию. Как следствие набухания возможно ущемление ствола мозга в большом затылочном отверстии с развитием соответствующей клинической симптоматики. В патогенезе генерализованных форм менингококковой

инфекции помимо бактериемии и интоксикации существенную роль играет развитие ГЗТ. Состояние выражается в накоплении циркулирующих иммунных комплексов ( ЦИК ), обуславливающих клиническую картину миокардитов, перикардитов, артритов. Клиническая картина в соответствии с общепринятой клинической классификацией менингококковой инфекции выделяют следующие её формы.

- Первично-локализованные формы:

- менингококковыведительство;
- острый назофарингит;
- пневмония.

- Гематогенно-генерализованные формы:

- менингококцемия:
  - типичная;
  - молниеносная;
  - хроническая;
- менингит;
- менингоэнцефалит;
- смешанная форма (менингококцемия + менингит);
- редкие формы (эндокардит, артрит, иридоциклит).

Выделителей менингококка обычно обнаруживают при массовом обследовании в очаге менингококковой инфекции, а также случайно при взятии мазков со слизистой оболочки носоглотки. Клинически выявить носителей невозможно из-за отсутствия каких-либо симптомов.

### *Острый назофарингит*

Среди всех клинических форм менингококковой инфекции наиболее часто встречаются острый назофарингит. Клиническая расшифровка менингококкового назофарингита чрезвычайно затруднена из-за сходства симптоматики с назофарингитами другой этиологии. Инкубационный период при этой форме варьирует в пределах 1—10 дней, но чаще составляет 3—5 сут. Обычно заболевание начинается достаточно остро, больные жалуются на кашель, першение и боли в горле, заложенность носа и насморк со слизисто-гнойным отделяемым. Катаральные явления сопровождаются головной болью и повышением температуры тела от субфебрильных до высоких величин. В некоторых случаях возможны боли в суставах. Лицо больного обычно бледное, при осмотре выявляют гиперемии миндалин, мягкого нёба и дужек. Достаточно характерны гиперемия и зернистость задней стенки глотки, покрытой слизисто-гнойным отделяемым. В некоторых случаях пальпируют несколько увеличенные и болезненные подчелюстные лимфатические узлы. Характерна тахикардия.

Заболевание продолжается не более 1—3 дней, хотя иногда гиперплазия фолликулов может сохраняться 1—2 нед. В подавляющем большинстве случаев заболевание заканчивается полным выздоровлением. Однако следует обратить внимание, что иногда эта форма может приобретать достаточно тяжёлое течение с развитием выраженного синдрома интоксикации: резкой головной болью, выраженной температурной реакцией, кратковременной менингеальной симптоматикой и мимолётными геморрагическими высыпаниями на коже. Менингококковая пневмония Менингококковую пневмонию встречаются крайне редко; она может быть очаговой или долевого, обычно с тяжёлым течением. Этиологическая диагностика возможна только при обнаружении возбудителя в мокроте.



### *Менингококцемия (менингококковый сепсис)*

В большинстве случаев менингококцемия развивается после предшествовавшего назофарингита, иногда — на фоне полного здоровья. Острое начало заболевания проявляется ознобом и повышением температуры тела, достигающей за несколько часов 40—41 °С, головной болью, неукротимой рвотой, болями в мышцах спины и конечностей. При осмотре больного отмечают бледность лица с цианотичным оттенком, одышку, тахикардию. Выражена склонность к значительному снижению АД; можно наблюдать явления коллапса. Очень рано развивается олигурия или анурия, в моче повышается количество белка, лейкоцитов и эритроцитов, также появляются цилиндры. В крови нарастают показатели креатинина и мочевины. Опорный клинический признак, наводящий на мысль о менингококцемии, — экзантема. Она обычно появляется в первые сутки заболевания (в течение 5-15 ч от начала болезни), реже высыпания образуются на 2-е сутки. Сыпь чаще располагается на ягодицах, нижних конечностях, в подмышечных впадинах, на верхних веках и имеет тенденцию к слиянию. Типичные геморрагические элементы различной величины имеют неправильные очертания звёздчатого характера, плотные на ощупь. Чем больше выражены бактериемия и интоксикация, тем многочисленнее и крупнее элементы сыпи. В этих случаях экзантема может принять генерализованный характер, располагаясь на любом участке тела; крупные элементы сыпи подвергаются некрозу. При их обратном развитии могут образовываться язвенно-некротические поверхности на ушных раковинах, кончике носа, дистальных отделах конечностей.

Геморрагический синдром при менингококцемии проявляется кровоизлияниями на конъюнктивах, склерах и слизистой оболочке ротоглотки. При более тяжёлом течении развиваются носовые, желудочные, почечные и маточные кровотечения. Уже на ранних сроках болезни могут появиться признаки поражения суставов; при этом в первые дни заболевания обычно возникают поражения мелких суставов кисти, а на 2-й неделе

болезни — крупных суставов. Суставная жидкость может носить серозно-гнойный характер, однако выделить из неё возбудитель, как правило, не удаётся. В более тяжёлых и запущенных случаях экссудат носит гнойный характер, в нём обнаруживают менингококки. Отличительная черта менингококцемии, позволяющая проводить клиническую дифференциальную диагностику с другими септическими состояниями, — отсутствие гепатолиенального синдрома. Тяжёлое проявление менингококцемии, нередко с летальным исходом, — молниеносная форма, характеризующаяся развитием ИТШ уже в первые часы заболевания.

Хроническое течение менингококцемии наблюдают редко. Характерны длительная интермиттирующая лихорадка, полиморфные высыпания на коже, артриты и полиартриты, развитие гепатолиенального синдрома. Менингококковый менингит Менингококковый менингит, так же как и менингококцемия, чаще развивается после клинических проявлений назофарингита. Заболевание начинается остро с подъёма температуры тела до высоких значений и развития общемозговых симптомов — резкой мучительной головной боли, часто неукротимой рвоты без тошноты, не связанной с приёмом пищи. При осмотре больных отмечают их возбуждение, эйфорию, в части случаев уже в первые часы заболевания наступает расстройство сознания. Характерна гиперемия лица, нередко герпетические высыпания на губах. Отмечают гиперестезию (тактильную, слуховую и зрительную), возможны мышечные судороги. Выражены тахикардия, артериальная гипотензия, задержка мочеотделения.

В тяжёлых случаях заболевания больной принимает характерную вынужденную позу. Он лежит на боку с запрокинутой головой и притянутыми к животу ногами, согнутыми в тазобедренных и коленных суставах (положение «взведённого курка»). Эту симптоматику, довольно часто встречающуюся до эры антибиотикотерапии, в настоящее время наблюдают лишь в запущенных случаях. Рано, уже в первые сутки болезни, появляются тоническое напряжение мышц и мышечные контрактуры —

ригидность затылочных мышц и длинных мышц спины, симптомы Кернига, Брудзинского и др. Для детей грудного возраста указанные менингеальные симптомы нетипичны; можно наблюдать лишь выбухание и напряжение большого родничка, а также симптомы подвешивания и «стрелочника». Отмечают повышение сухожильных рефлексов, расширение рефлексогенных зон. Нередко менингеальные симптомы сочетаются с признаками поражения черепных нервов. Наиболее тяжёлое течение менингококкового менингита наблюдают при молниеносном варианте с набуханием и отёком головного мозга, а также при синдромах церебральной гипотензии и эпендиматита (вентрикулита). При молниеносном течении менингита уже с первых часов заболевания можно наблюдать развитие отёка и набухания головного мозга с возможным вклинением головного мозга в большое затылочное отверстие.

Клиническое описание этого состояния приведено в разделе «Осложнения». У детей младшего возраста менингит может сопровождаться синдромом церебральной гипотензии. У взрослых состояние в очень редких случаях бывает результатом усиленной дегидратации при проведении лечебных мероприятий. Уже с самого начала заболевания наблюдают быстрое нарастание признаков токсикоза и эксикоза, ступора, усиление рвоты, судорог. Наблюдают снижение рефлексов, мышечную гипотонию. У детей до года можно обнаружить западение большого родничка. Трудности диагностики в этих случаях связаны с тем, что при развитии синдрома церебральной гипотензии, как правило, не выражена менингеальная симптоматика. При люмбальной пункции давление ликвора резко снижено, он вытекает редкими каплями и имеет гнойный характер. При распространении воспалительного процесса на эпендиму может возникнуть синдром эпендиматита. Клинически он проявляется неукротимой рвотой, мышечными судорогами и тотальной ригидностью мышц. Больные принимают вынужденную позу с вытянутыми ногами, перекрещенными в стопах, и вытянутыми, сжатыми в кулаки руками. Наблюдают расстройства психики, сонливость.



Температура тела чаще нормальная. При прогрессировании эпендиматита развиваются кахексия и гидроцефалия. Больные чаще погибают на фоне расстройств дыхания и сердечно-сосудистой деятельности. Понятие «менингококковый менингит» весьма условно, поскольку вследствие тесной анатомической связи между оболочками и веществом мозга воспалительный процесс часто переходит на мозговую ткань. При менингоэнцефалите в клинической картине заболевания обычно отмечают быстрое нарастание психических нарушений, сонливость, развитие стойких параличей и парезов. Менингеальная симптоматика при этом может быть выражена довольно слабо. Определяют характерные для поражения вещества мозга патологические рефлексы — Бабинского, Оппенгейма, Россолимо, Гордона и др. К генерализованным формам относится и смешанная форма (менингококцемия + менингит). Клинически она характеризуется сочетанием симптоматики этих двух состояний.

#### *Дифференциальная диагностика*

Менингококковый назофарингит имеет сходные клинические признаки с поражениями носоглотки другой этиологии. В этих случаях дифференциальная диагностика невозможна без бактериологического обследования. Менингококковый сепсис дифференцируют с сепсисом другой этиологии, а также гриппом, лептоспирозом, пищевыми токсикоинфекциями, геморрагическими лихорадками, сыпным тифом, геморрагическим васкулитом, токсико-аллергическим медикаментозным дерматитом. Опорные клинические признаки, наводящие на мысль о менингококцемии, — характерная экзантема и отсутствие гепатолиенального синдрома.

Менингококковый менингит следует отличать от других заболеваний и состояний с менингеальным синдромом: менингизма, туберкулёзного менингита, менингитов вирусного и бактериального происхождения, субарахноидального кровоизлияния, эндогенных и экзогенных интоксикаций, коматозных состояний (кома диабетическая, печёночная,

уремическая). Для окончательной дифференциальной диагностики необходима поясничная пункция с исследованием полученной жидкости.

#### *Лабораторная диагностика*

Используют бактериологический (с выделением и идентификацией возбудителя) и серологический [с выявлением специфических Аг в жидкостях организма (ликворе, крови и др.) или АТ в сыворотке крови] методы. Изменения гемограммы при назофарингитах незначительны. Вместе с тем при генерализованных формах менингококковой инфекции с большим постоянством наблюдают высокий лейкоцитоз, нейтрофилию с большим количеством юных форм, а также увеличение СОЭ. Менингококковый назофарингит подтверждают высевом и идентификацией менингококка из полости носа и ротоглотки. При генерализованных формах делают посевы крови и спинномозговой жидкости на питательные среды, содержащие человеческий белок. Возможна прямая микроскопия спинномозговой жидкости с обнаружением в ней внутриклеточно расположенных диплококков. При наличии менингеального синдрома основным исследованием с целью дифференциальной диагностики становится спинномозговая пункция, проводимая с согласия больного или его родственников. Данные лабораторного анализа ликвора при менингококковом менингите и сходных с ним клинических состояниях приведены в табл.3.

**Таблица 3.** Основные показатели цереброспинальной жидкости в норме, при менингизме, различных формах менингита и субарахноидальном кровоизлиянии (Покровский В.И.)

Показатели	Норма	Патология			
		Менингизм	Менингиты		Субарахноидальное кровоизлияние
			серозные вирусные	гнойные бактериальные	
Цвет, прозрачность	Бесцветная, прозрачная	Бесцветная, прозрачная	Бесцветная, прозрачная или опалесцирующая	Мутная	Кровянистая, со 2-го дня болезни — ксантохромная
Цитоз, $\times 10^9 / л$	До 0,01	До 0,01	0,2-6,0	1,0-5,0	В первые дни болезни определить невозможно из-за большого количества эритроцитов; с 5-7-го дня болезни — 0,015-0,1, преобладают лимфоциты
Цитограмма					
Лимфоциты	80-85	80-85	80-100	0,6	
Нейтрофилы	3-5	3-5	0-20	40-100	
Белок, г/л	0,25-0,33	0,16-0,45	0,16-1,0	0,66-16,0	0,66-16,0
Осадочные реакции (Панди, Нотте-Алекста)	Отрицательные	Отрицательные	Слабоположительные	Положительные	Положительные
Фибриновая плёнка	Отсутствует	Отсутствует	Наблюдается в 3-5% случаев	Постоянная, грубая, чаще в виде осадка	Наблюдается редко
Глюкоза	1/2 от концентрации в крови (2,5-3 ммоль/л)	Норма	Норма	Снижена	Норма или повышена

- В случаях менингококкового (гнойного) менингита спинномозговая жидкость мутная, цитоз достигает нескольких тысяч в 1 мкл со значительным преобладанием клеток нейтрофильного ряда.
- Определяют высокое содержание белка, положительные осадочные пробы, сниженное количество глюкозы. В ряде случаев в пробирке с жидкостью образуется грубая плёнка на поверхности жидкости или дне пробирки.

Методы иммунологической диагностики (выявление Ag менингококков в ИФА, РЛА и АТ к ним с помощью РИГА) имеют вспомогательное значение: их применяют для определения серотипа возбудителя.



## Осложнения

### *Инфекционно-токсический шок*

Наиболее тяжёлое и опасное осложнение, развивающееся при генерализованных формах менингококковой инфекции, — ИТШ. В соответствии с классификацией В.И. Покровского (1976), выделяют три степени шока, клинические признаки которых представлены в табл. 3-7.

**Таблица 4. Менингококковая инфекция: инфекционно-токсический шок**

Признаки	Степени шока		
	I степень (компенсированная)	II степень (субкомпенсированная)	III степень (декомпенсированная)
Начало болезни	Бурное, острое		
Состояние больного	Тяжёлое	Очень тяжёлое	Крайне тяжёлое
Кожные покровы	Бледность, акроцианоз	Бледность, акроцианоз, гиперестезия	Тотальный цианоз, гипотермия, анестезия
Сыпь	Множественная плотная геморрагическая, мелкая, расположенная на коже и конъюнктивах, быстро увеличивающаяся в размерах	Множественная плотная геморрагическая, крупная с некрозами, расположенная на коже и конъюнктивах	Множественные крупные геморрагически-некротические элементы на коже и конъюнктивах
Температура тела	Повышена или понижена	Нормальная	Понижена
Мышечные и суставные боли	Выражены	Отсутствуют на задний план	Отсутствуют на задний план
Одышка	Умеренная	Выраженная	Выраженная
Пульс	Тахикардия	Тахикардия, пульс слабого наполнения	Пульс нитевидный или не определяется
АД	Нормальные или несколько повышены	Снижены: 80/60-60/20 мм рт.ст.	50/0 мм рт.ст.
Диурез	Снижен	Олигурия или анурия	Анурия
Состояние психики	Психомоторное возбуждение	Психомоторная заторможенность, бред, галлюцинации	Прострация при отёке мозга, судороги
pH и водно-электролитный баланс	Компенсированный метаболический ацидоз и гипокальциемия	Декомпенсированный метаболический ацидоз, гипокальциемия, гипоксемия	Декомпенсированный метаболический ацидоз, гипокальциемия, гипоксемия

Примечание. Нарушения взаимоотношений сёртывающей и противосёртывающей систем; ЛПС-комплекс менингококков приводит к ИТШ, редко — к развитию ДВС-синдрома

• *Шок I степени* (компенсированный). Общее состояние тяжёлое, но сознание ясное. Отмечают возбуждение, двигательное беспокойство. Больные жалуются на боли в мышцах, животе, суставах. Характерны бледность кожных покровов, цианоз губ и акроцианоз, гиперестезия. Умеренная одышка, тахикардия; АД в пределах нормы или повышено. Диурез снижен.

• *Шок II степени* (субкомпенсированный). Больной перестаёт предъявлять жалобы, развиваются заторможенность, безразличие, эйфория. Нарастают бледность, гиперестезия, цианоз становится разлитым. Температура тела снижается до нормальной. Пульс слабый, усиливается тахикардия, тоны сердца глухие, значительно снижается АД (80—60 мм рт.ст.). Олигурия или анурия.

• *Шок III степени* (декомпенсированный). Сознание может быть сохранено, возможны бред и галлюцинации. При отёке мозга — потеря сознания, судороги. Тотальный цианоз, гипотермия, анестезия. Глубокий коллапс: пульс на лучевой артерии отсутствует или нитевидный, АД может не определяться. Анурия.

#### ***Синдром острого отёка и набухания мозга***

При развитии синдрома острого отёка и набухания мозга сначала появляются признаки межклеточной гипергидратации (отёка мозга). Нарастает головная боль, отмечают нарушения сознания, двигательное беспокойство, судороги, расстройства дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, временную артериальную гипертензию, повышение давления ликвора, рвоту, непроизвольное мочеиспускание. При прогрессировании состояния с внутриклеточным накоплением жидкости (набуханием мозга) отмечают гиперемиию лица, цианоз, патологические рефлексы, сужение зрачков и вялость их реакции на свет, снижение частоты сердечных сокращений, нарушения сердечного ритма. Чёткая клиническая граница между симптоматикой отёка и признаками набухания мозга отсутствует.

При возможном смещении мозга вдоль церебральной оси развивается синдром вклинения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавлением продолговатого мозга. Состояние проявляется нарастанием цианоза, мышечными судорогами, угасанием корнеальных рефлексов, развитием гемипарезов, брадикардией или тахикардией, лабильностью АД со склонностью его к снижению. Возникают нарушения ритма дыхания, а затем его остановка. Через несколько минут прекращается работа сердца.

#### *Острая почечная недостаточность*

К осложнениям менингококковой инфекции также относят и ОПН. Наблюдают стойкую олигурию или анурию (даже после восстановления АД), вновь появляются тошнота и рвота, возможен жидкий стул. Кожные покровы приобретают бледно-серый оттенок, становятся сухими на ощупь. Нарстают одышка и тахикардия. В крови определяют повышенную концентрацию азотистых веществ. Повышается содержание белка в моче, в осадке выявляют большое количество эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров.

#### *Другие осложнения*

Течение заболевания могут осложнять острая сердечно-сосудистая недостаточность, острая надпочечниковая недостаточность (синдром Уотерхауса—Фридериксена).

#### *Лечение*

При назофарингитах, подтверждённых высевом менингококка со слизистой оболочки ротоглотки, назначают пероральную терапию левомецетином или рифампицином в средних терапевтических дозах в виде 4—5-дневных курсов, а также полоскание горла дезинфицирующими растворами. При повторном выделении возбудителя рекомендуют кварцевание (тубус-кварц). Больные с генерализованными формами менингококковой инфекции подлежат госпитализации вследствие тяжести



состояния и быстроты прогрессирования симптоматики. На догоспитальном этапе больным менингококковым менингитом рекомендовано ввести первую дозу антибиотика, анальгетика и лазикс внутривенно или внутримышечно (в случае отсутствия признаков дегидратации и частой рвоты). При состоянии, осложнённом ИТШ или отёком-набуханием мозга, во время транспортировки больного в стационар целесообразно по показаниям использовать противосудорожные средства, проводить оксигенотерапию, начать внутривенное введение реополиглюкина, инфузионных кристаллоидных растворов с добавлением преднизолона в дозе до 5 мг/кг. Наиболее эффективным антибактериальным средством при менингококковом менингите остаётся бензилпенициллин. Для преодоления гематоэнцефалического барьера и создания достаточной концентрации антибиотика в спинномозговой жидкости назначают массивные дозы: суточное количество антибиотика назначают из расчёта 200 000—400 000 ЕД/кг при 6-кратном внутримышечном введении. Внутривенно антибиотик вводят каждые 2 ч, при этом его суточная доза должна быть увеличена на 1/3. Эффективными этиотропными препаратами признаны ампициллин в суточной дозе 200-400 мг/кг и цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефтриаксим) в максимальных дозах. Эти антибиотики рекомендуют использовать при неясной этиологии менингита.

Растворимую формулевомицетина (левомицетин-сукцинат) в дозе 10-50 мг/кг/сут достаточно широко применяют при менингококцемии и в случаях ИТШ в силу бактериостатического действия препарата. Однако в последнее время отмечают рост резистентности возбудителя к этому лекарственному средству. Альтернативные антимикробные препараты при генерализованных формах менингококковой инфекции — ампициллин (по 200-400 мг/кг/сут) и фторхинолоны. Показатели эффективности лечения менингококкового менингита — нормализация температуры тела и улучшение состояния больного, наступающие через 1-4 дня с момента начала терапии. На 5-6-е сутки лечения необходим контроль спинномозговой

жидкости. Основной критерий, дающий основание для прекращения антибиотикотерапии, — снижение цитоза до 100 в 1 мкл ликвора с преобладанием лимфоцитов (70% и более). Содержание белка в ликворе может оставаться увеличенным. При менингоэнцефалите лечение пролонгируют ещё на 3—4 дня. Одновременно с этиотропной терапией проводят интенсивное патогенетическое лечение: внутривенные инфузии глюкозы, кристаллоидных полиионных и макромолекулярных коллоидных растворов. Регидратацию следует сопровождать форсированным диурезом, для чего применяют салуретики — фуросемид, диакарб, урегит в течение 5-6 дней. По показаниям назначают анальгетики, снотворные и седативные препараты.

В случае осложнения менингококковой инфекции И Т Ш лечение больного проводят в отделении реанимации. Назначают левомецетин-сукцинат (см. выше), внутривенно преднизолон в дозе 5—10 мг/кг, раствор бикарбоната натрия (с целью коррекции ацидоза), свежемороженную плазму, альбумин или реополиглокин, а затем — внутривенные инфузии полиионных изотонических растворов и поляризующей смеси. Показана оксигенотерапия, при выраженной дыхательной недостаточности — ИВЛ. Эффективны плазмаферез и ультрафильтрация плазмы.

При остром отёке-набухании мозга антибактериальную терапию комбинируют с форсированным диурезом (салуретики, 10—20% раствор альбумина) с последующим введением полиионных растворов. Применение гипертонических растворов глюкозы, мочевины и маннитола противопоказано в связи с возможным развитием синдрома отдачи при диффузии этих препаратов через гематоэнцефалический барьер. Назначают глюкокортикоиды (дексаметазон в дозе 0,25-0,5 мг/кг/сут), ингаляции 30% кислородно-воздушной смеси. Показания к применению ИВЛ — коматозное состояние, судороги и дыхательная недостаточность. Широкое распространение получили препараты, улучшающие микроциркуляцию (трентал), а также противосудорожные средства, антиоксиданты и

антигипоксанты. При острой надпочечниковой недостаточности внутривенно вводят глюкокортикоиды в дозах, необходимых для поддержания АД.

### *Эпидемиологический надзор*

Эпидемиологический надзор включает не только наблюдение за заболеваемостью и летальностью в различных социально-возрастных группах населения, но и изучение факторов, способствующих распространению инфекции (иммунологической структуры населения, биологических свойств и антигенной структуры возбудителя, социальных и природных факторов). Большое значение имеют эпидемиологический анализ и оценка эффективности проведённых мероприятий, прогнозирование интенсивности эпидемического процесса менингококковой инфекции на конкретной территории.

Для краткосрочного (на 2—3 года) прогнозирования эпидемиологической ситуации могут быть использованы следующие признаки подъёма заболеваемости:

- общий рост заболеваемости по сравнению с предшествующим периодом;
- преимущественное выделение из крови и ликвора больных одной (ведущей) серогруппы менингококка (А, В, С и др.);
- рост заболеваемости среди подростков и взрослых;
- появление очагов с множественными случаями генерализованных форм менингококковой инфекции в круглосуточных группах ДДУ и коллективах юношей;
- увеличение уровня носительства менингококка одной из ведущих серогрупп;
- увеличение удельного веса лиц, в сыворотках крови которых противоменингококковые АТ определяются в титре 1:40 и выше по сравнению с предыдущими 2—3 годами (как отражение активизации циркуляции менингококка).



### Профилактические мероприятия

Вялое развитие эпидемического процесса, значение скученности и длительности общения в распространении инфекции требуют соблюдения общего санитарно-гигиенического режима в организованных коллективах детей и взрослых. В период сезонного подъёма заболеваемости целесообразно ограничение куль-турных и спортивных мероприятий. Важные профилактические меры — выявление и санация больных и носителей менингококков. Наиболее действенные меры борьбы с менингококковой инфекцией — создание пассивной невосприимчивости к инфекции путём введения иммуноглобулина (в дозе 3 мл) детям в возрасте до 1 года при общении с больными, а также специфическая вакцинация. Показанием к профилактической иммунизации служит повышенная заболеваемость (2 на 100 000 населения и более) в предшествующем или текущем году. Плановая вакцинация нецелесообразна. Вакцинация показана в группах повышенного риска инфицирования за 2 нед до формирования коллективов (учащимся первых курсов институтов, техникумов и ПТУ; временным рабочим и лицам, прибывшим из разных местностей и проживающим вместе; детям старше 5 лет в организованных коллективах, круглосуточно находящимся в условиях тесного общения, и т.д.). Повторную вакцинацию проводят не чаще 1 раза в 3 года. Специфическую профилактику проводят менингококковой вакциной (моно- и дивакциной), содержащей полисахаридные Ag менингококков А и С. Она вызывает нарастание АТ и защиту от болезни с 5-го дня после однократного введения, а через 2 нед иммунитет достигает максимального уровня и сохраняется в течение 2 лет. Вакцина против менингита В представляет собой очищенные белковые Ag, выделенные из менингококка группы В, соединённые со специфическим полисахаридом менингококка группы С. Эффективность 2-кратной прививки вакциной В составляет 83—98%. Применение той или иной вакцины оправдано только после предварительного определения серогрупповой принадлежности циркулирующего штамма возбудителя. Для экстренной

профилактики менингококковой инфекции назначают также бициллин-5 внутримышечно по 1,5 млн ЕД однократно.

#### *Мероприятия в эпидемическом очаге*

Госпитализации подлежат все больные с генерализованной формой инфекции. Лица с бактериологически подтверждёнными назофарингитами также нуждаются в госпитализации по эпидемиологическим показаниям. Изоляция на дому допустима при отсутствии в семье детей дошкольного возраста и взрослых, работающих в ДДУ. Выписку реконвалесцентов из стационара проводят только после клинического выздоровления и отрицательного бактериологического исследования слизи из носоглотки, проведённого не ранее 3 дней после окончания лечения. Переболевших допускают в ДДУ, школы, школы-интернаты, общежития после одного отрицательного результата бактериологического исследования, проведённого не ранее 5 дней после выписки из стационара или выздоровления больного назофарингитом, оставшегося на дому. Переболевшие генерализованными формами менингококковой инфекции должны находиться на диспансерном наблюдении у врача-невропатолога в течение 2—3 лет с периодичностью осмотров 1 раз в 3 мес в течение первого года, в последующем — 2 раза в год. Все лица, общавшиеся с больными, подлежат медицинскому наблюдению в течение 10 дней. Особое внимание уделяют выявлению лиц с хроническими и острыми воспалительными явлениями в носоглотке. Обследование на носительство проводят дифференцированно. В ДДУ 2-кратно обследуют детей, бывших в общении с больными, и весь обслуживающий персонал, в школах — учащихся и преподавателей классов, где отмечены случаи заболевания. В школах-интернатах с круглосуточным пребыванием детей обследованию подлежит как персонал, так и ученики, общавшиеся с больным в классе и спальных помещениях. В средних и высших учебных заведениях обследуют учащихся и преподавателей на первом курсе, на старших курсах — общавшихся с больным в учебной

группе и общежитии. В других организованных коллективах обследуют лиц, живущих в общежитии, в домашних очагах — всех общавшихся с больным. Выявленным носителям и больным назофарингитом проводят санацию антибиотиками (левомицетином или ампициллином по 0,5 г 4 раза в день) в течение 4 дней амбулаторно или в стационаре. Неустойчивость возбудителя во внешней среде не требует дезинфекции в очаге.



## ГРИПП (GRIPPUS)

Грипп — острая респираторная антропонозная инфекция, вызываемая вирусами типов А, В и С, протекающая с развитием интоксикации и поражением эпителия слизистой оболочки верхних дыхательных путей, чаще трахеи. Заболевание склонно к быстрому и глобальному распространению. Краткие исторические сведения Впервые заболевание описано Э. Паскье (1403). С этого времени зарегистрировано 18 пандемий гриппа, преобладающая часть которых зарождалась на Азиатском континенте. Вирусная этиология заболевания (вирус гриппа типа А) установлена в 1931 — 1936 гг. (Смит В., Эндрюс К., Лейдлоу П. Смородинцев А.А., Зильбер Л.А.). Позднее Т. Френсис и Т. Меджилл выделили вирус гриппа типа В (1940), а Р. Тейлор — вирус типа С (1947).

### *Этиология*

Возбудитель — РНК - геномный вирус рода Influenzovirus семейства Orthomyxoviridae. Известно три типа вирусов — А, В, С. Тип вируса определяет набор внутренних Аг, проявляющих слабую иммуногенность. Вирусы гриппа типа А поражают человека, некоторые виды животных (лошадей, свиней и др.) и птиц. Вирусы гриппа типов В и С патогенны только для людей. Поверхностные Аг вирусов гриппа — гемагглютинин и нейраминидаза. Они играют важную роль в формировании иммунного ответа организма при гриппе и позволяют разделить вирус гриппа типа А на подтипы  $H_1N_1$ ,  $H_3N_2$  и др. Вирус типа А обладает наиболее выраженными вирулентными свойствами и склонен к эпидемическому распространению.

*Особенность вирусов гриппа* — их способность к антигенной изменчивости. Она может реализовываться путём «дрейфа» (частичная изменчивость антигенных детерминант) или «шифта» (полное замещение фрагмента генома, кодирующего синтез гемагглютинина или нейраминидазы). Наиболее часто «дрейф» происходит у вируса гриппа типа

А, но встречается и у типа В. Антигенный «шифт» — специфическая особенность вируса гриппа типа А, приводящая к появлению его новых подтипов. Высокая изменчивость вирусов гриппа объясняет непредсказуемость эпидемий заболевания. Вирус типа С менее изменчив и вызывает лишь небольшие эпидемические вспышки.

Рисунок 2.



#### Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек с явными и стёртыми формами болезни. Эпидемиологическую опасность больного человека определяют количество вирусов в отделяемом верхних дыхательных путей и выраженность катарального синдрома. Контагиозность максимальна в первые 5—6 дней болезни. Длительное выделение вируса наблюдают у немногих больных с тяжёлым или осложнённым течением заболевания. Наличие и эпидемиологическое значение скрытого вирусонительства при гриппе не доказаны. Вирус серотипа А выделен также от свиней, лошадей и птиц. Возможность спорадического заражения человека вирусом гриппа животных неоднократно чётко документировали в отношении вируса гриппа

свиней в США и во время локальной вспышки, вызванной «куринным» вирусом гриппа А (H5N1) в Гонконге в 1997 г. В настоящее время существует предположение о роли перелётных птиц в эпидемическом процессе гриппа. Возможно, что при эпизоотии гриппа среди птиц, реже млекопитающих (свиней, лошадей и др.) формируются новые антигенные варианты вируса, поражающие затем человека.

*Механизм передачи* — аэрозольный, путь передачи — воздушно-капельный. Вирус выделяется с каплями слюны, слезы и мокроты при дыхании, разговоре, плаче, кашле и чихании. Сохранение вируса гриппа в воздушной среде зависит от степени дисперсности аэрозоля, содержащего вирусные частицы, а также от воздействия на него света, влаги и нагревания. Не исключена возможность инфицирования бытовым путём через инфицированные предметы обихода. Естественная восприимчивость людей высокая, но имеет индивидуальные колебания; восприимчивость к новым серотипам возбудителя особенно выражена. Материнские противогриппозные АТ выявляют у детей, находящихся на естественном вскармливании, до 9-10-го месяца, а у находящихся на искусственном — только до 2—3 мес. Однако они не в состоянии предохранить от заболевания. Привесышках гриппа в родильных домах новорождённые заболевают чаще и болеют тяжелее, чем их матери. Постинфекционный иммунитет при гриппе, вызванном вирусом типа А, длится 1—3 года, а вирусом типа В — 3—4 года. Формирующаяся клеточная иммунологическая память, особенно после повторного контакта с тем или иным подтипом вируса гриппа, сохраняется длительное время. Основные эпидемиологические признаки. Болезнь распространена повсеместно и проявляется в виде вспышек и эпидемий, охватывающих значительную часть восприимчивого населения, что представляет серьёзную социальную и медицинскую проблему. На долю гриппа и ОРВИ приходится 90—95% всех заболеваний инфекционной природы. Периодически (через каждые 2—3 года) возникают пандемии гриппа, связанные с формированием новых антигенных вариантов вируса.



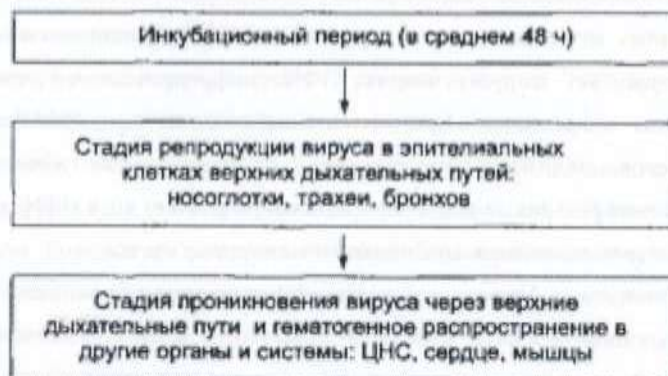
Главным образом это касается вируса гриппа А. Эпидемии гриппа В распространяются медленнее и поражают не более 25% населения. Грипп С регистрируют как спорадические случаи. Заболевания регистрируют в течение всего года, они значительно учащаются в осенне-зимний период, чему способствуют скученность населения и влияние климатических факторов. За последнее десятилетие в Российской Федерации ежегодно регистрируют от 27,3 до 41,2 млн заболевших этими инфекциями. Смертность от самого гриппа невелика, однако смертность от гриппа, других ОРВИ и острой пневмонии, являющейся наиболее частым и опасным постгриппозным осложнением, у детей до 1 года составляет 30% общей смертности и 90% смертности от инфекционных болезней, а у детей до 2 лет — 15% общей смертности. Следует иметь в виду, что грипп отягощает течение хронических заболеваний, приводя к так называемым дополнительным соматическим заболеваниям и смертности населения, достигающей наибольших показателей по сердечно-сосудистым заболеваниям, нарушениям кровообращения мозга и поражениям лёгких. Экономические потери от гриппа составляют миллиарды рублей только за одну эпидемию. Быстрому распространению гриппа способствуют короткий инкубационный период, аэрогенный путь передачи, высокая восприимчивость людей к гриппу, а также социальные условия жизни населения, в первую очередь характер современных транспортных средств, обеспечивающих быстрое передвижение населения и тесный контакт не только между соседними странами, но и между континентами. За последние 120 лет пандемии гриппа зарегистрированы в 1889, 1918, 1957 и 1968 гг. В зависимости от места первичного распространения эпидемические варианты вируса гриппа получают обычно названия соответствующей географической территории или страны. Интенсификация механизма передачи возбудителя приводит к росту заболеваемости, увеличению частоты и тяжести эпидемий, увеличению частоты антигенных изменений вирусов гриппа и одновременной циркуляции нескольких антигенных вариантов. Происходят

интенсивное «проэпидемичивание» населения и нарастание вследствие этого коллективного иммунитета, а при гриппе А за счёт одновременной циркуляции разных серотипов вирусов и их вариантов —повышение «качества» иммунитета. Когда коллективный иммунитет достигает достаточно высокого уровня, интенсивность эпидемического процесса снижается.

### *Патогенез*

После аэрогенного попадания на слизистые оболочки проводящих дыхательных путей (гортани, трахеи и бронхов) вирус гриппа, отличающийся эпителиотропностью, размножается в клетках однослойного многорядного эпителия.

*Таблица 5.*



Под действием нейраминидазы вируса оголяются базальные клеточные мембраны. Патогенез гриппа, развиваются явления дегенерации в цитоплазме и ядрах поражённых эпителиоцитов, заканчивающиеся некрозом и отторжением клеток. Эти процессы облегчают накопление различных бактерий в слизистой оболочке носоглотки и бронхов и способствуют присоединению вторичных бактериальных инфекций, усиливающих воспалительные и аллергические реакции. Воспалительные изменения

слизистой оболочки развиваются по типу «сухого катара» без выраженных продуктивных реакций. Воспаление активизируется вследствие макрофагальных процессов, направленных на локализацию и уничтожение вируса, но сопровождающихся гибелью макрофагов. Факторы внешней среды (например, переохлаждение) способствуют нарушению функций обкладочных (слизистых и бокаловидных) клеток. Вирус быстро репродуцируется, что объясняет непродолжительность инкубационного периода при гриппе.

Поражение лёгочных альвеол не характерно для гриппа, чаще его наблюдают у детей вследствие возрастных особенностей строения органов дыхания (короткие гортань и трахея), пожилых людей и лиц с иммунодефицитными состояниями. Разрушение базальных мембран альвеол лежит в основе возможного развития тромбогеморрагического синдрома (геморрагического отёка лёгких). Вместе с тем на уровне слизистой оболочки дыхательных путей включаются процессы, препятствующие дальнейшему распространению вируса: синтез ИФН инфицированными клетками, накопление секреторных IgA и неспецифических термоллабильных В-ингибиторов. Борьбе макроорганизма с возбудителем способствует лихорадочная реакция, повышающая активность синтеза АТ и ИФН, а также Т-киллеров, уничтожающих поражённые вирусом клетки.

Преодолевая указанные защитные барьеры, вирус проникает в кровь. Вирусемия начинается ещё в инкубационный период и длится от нескольких дней до 2 нед. Вирус не обладает собственными токсинами, поэтому интоксикация при гриппе обусловлена в первую очередь накоплением эндогенных биологически активных веществ (ПГЕ<sub>2</sub>, серотонина, гистамина). Воздействие гемагглютинаина вируса проявляется поражением эритроцитов, активизацией внутрисосудистого тромбообразования с развитием ДВС-синдрома. Развитие синдрома интоксикации и токсико-аллергических реакций, воздействие гемагглютинаина возбудителя и накапливающихся при распаде клеток биологически активных веществ приводят к нарушениям



реологических свойств крови, а в некоторых случаях — к развитию ИТШ. Возможно гематогенное проникновение вирусов в различные органы и системы: сердце, почки, мышцы, ЦНС. Расстройства микроциркуляции, а также электролитного баланса и КЩС в этих органах могут лежать в основе развития отёка мозга и лёгких, дистрофических изменений в миокарде. Нарушения церебральной гемодинамики с явлениями отёка в различных отделах ткани мозга ведут к расстройствам деятельности ЦНС, вегетативной нервной системы и опосредованным нарушениям других систем организма (сердечно-сосудистой, эндокринной и т.д.).

#### *Клиническая картина*

Инкубационный период короткий — от нескольких часов до 3 дней. Заболевание может протекать в виде лёгких, среднетяжёлых и тяжёлых вариантов неосложнённой формы либо приобретать осложнённое течение. В клинической картине неосложнённого гриппа выделяют три ведущих синдрома: интоксикационный, катаральный и геморрагический. Интоксикационный синдром является ведущим и характеризуется острым началом заболевания, быстрым (в течение нескольких часов) повышением температуры тела от субфебрильной до 40 °С и выше, сопровождающимся ознобом. Больные жалуются на головную боль, преимущественно в лобно-орбитальной области, выраженную общую слабость, разбитость и недомогание. Нередко отмечают миалгии, развивающиеся вследствие нарушений микроциркуляции и обменных процессов в мышцах, а также артралгии и головокружение. Также возможны обморочные состояния и судорожный синдром (чаще у детей). Интенсивность головной боли варьирует от умеренной (у пожилых лиц часто диффузной) до резкой, сочетающейся с бессонницей, галлюцинациями, многократной рвотой. Лихорадка достигает максимума через 1 сут от начала заболевания, на 2—4-й день болезни может снижаться, иногда она носит двухволновой характер с последующим резким повторным повышением и нормализацией на 5-й день

болезни. Развиваются гиперемия лица и конъюнктив, склерит, возможно «обмётывание» губ в результате активации герпетической инфекции. Кожные покровы горячие, сухие. В результате диффузного поражения миокарда и его гипоксии тоны сердца становятся приглушёнными, иногда прослушивается систолический шум на верхушке сердца. Возникает тахикардия или нормокардия (иногда брадикардия). Наблюдают склонность к артериальной гипотензии.

Катаральный синдром развивается несколько позже, в ряде случаев он выражен слабо или отсутствует. Присоединяются жалобы на сухость, першение в горле и болезненность в носоглотке, заложенность носа. Отмечают застойную гиперемию, сухость, набухание и отёк слизистой оболочки носоглотки. Носовое дыхание затруднено; в первые дни болезни отделяемое скудное или вообще отсутствует, в последующем появляются серозные, слизистые или сукровичные выделения из носа. Характерны ларинготрахеит и бронхит, проявляющиеся саднением и болью за грудиной, учащением дыхания, сухим кашлем, нарастающим по интенсивности. Во время кашля возможны рвота и сильные мышечные боли в верхних отделах живота и подреберьях. Геморрагический синдром проявляется лишь в 5—10% случаев. На фоне гиперемии ротоглотки, с цианотичным оттенком, зернистой слизистой оболочки ротоглотки возможны точечные кровоизлияния. В некоторых случаях отмечают носовые кровотечения. Возможны тяжёлые проявления этого синдрома при развитии острого геморрагического отёка лёгких.

Клинические проявления со стороны органов брюшной полости и мочеполовой системы не свойственны гриппу или носят рефлекторный характер. У детей раннего возраста как следствие интоксикации и микроциркуляторных нарушений возможны расстройства кишечника. Понятие «кишечный грипп» несостоятельно; у взрослых больных диарея возможна при обострениях сопутствующих хронических заболеваний ЖКТ. Развитие гепатодуоденального синдрома при гриппе не наблюдают.

Длительность заболевания обычно не превышает 3-5 дней, хотя выраженная астения может сохраняться значительно дольше. Грипп может протекать в атипичной, более лёгкой форме, а также сочетаться с другими вирусными инфекциями, вызванными аденовирусами, энтеровирусами, парамиксовирусами, респираторно-синцитиальным вирусом (у детей) и др. В таких случаях диагностика гриппа только на основании клинической симптоматики оказывается затруднительной.

#### *Дифференциальная диагностика*

Грипп дифференцируют со многими заболеваниями, протекающими с лихорадочным синдромом, и прежде всего с другими острыми респираторными инфекциями. При этом принимают во внимание характерные клинические проявления гриппа: быстрое (в течение нескольких часов) повышение температуры тела с ознобом, миалгиями, артралгиями и гиперестезиями, преимущественно лобноорбитальную локализацию головной боли, гиперемию лица и склерит, заложенность носа и отсутствие насморка в первые дни болезни, короткий (не более 3—5 дней) лихорадочный период.

#### *Лабораторная диагностика*

Возможно вирусологическое выделение вируса из отделяемого носоглотки, бронхов и трахей, однако на практике его не проводят. Экспресс-диагностику выполняют с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), а также ИФА, выявляющего Аг вируса в мазках, взятых со слизистой оболочки нижних носовых раковин. При этом применяют диагностические сыворотки только против данного штамма вируса. Ретроспективную серологическую диагностику проводят с помощью РТГА, РСК, РНГА, ИФА. Реакции ставят с парными сыворотками, взятыми на 4—5-й день болезни и через 5—7 сут после этого. Диагностическим считается нарастание титров АТ не менее чем в 4 раза.



### *Осложнения*

Осложнения гриппа многочисленны и могут быть разделены на две категории — ранние, патогенетически обусловленные, и осложнения, вызванные вторичной бактериальной флорой. Тяжёлые и осложнённые формы могут возникать у всех людей, но особенно характерны для детей, а также пожилых лиц, страдающих хроническими заболеваниями лёгких и сердечно-сосудистой системы. Ранним, но, к счастью, очень редким осложнением при тяжёлом течении гриппа на фоне резкой интоксикации может стать острый геморрагический отёк лёгких. Он характеризуется быстро нарастающей одышкой, цианозом, кровянистой, иногда пенистой мокротой, отсутствием или незначительной выраженностью притупления перкуторного звука, очагами затенения на рентгенограмме. Дыхательная недостаточность, гипоксическая кома и одновременно развивающийся коллапс ведут к летальному исходу. Патогенетически обусловленными осложнениями гриппа также могут быть ИТШ, серозные менингиты, арахноидиты, менингоэнцефалиты, энцефалопатии, отёк мозга.

Среди осложнений, связанных с вторичной бактериальной флорой, наиболее часты пневмонии. В начальный период гриппа их считают вирусно-бактериальными (стафилококковые или стрептококковые пневмонии на фоне выраженной гриппозной интоксикации). Они отличаются деструктивным характером и могут провоцировать кровотечения, отёк лёгких, развитие ИТШ. В конце первой или начале 2-й недели болезни развиваются бактериальные постгриппозные пневмонии интерстициального или очагового характера. Они легче диагностируются и поддаются лечению антибиотиками, однако у пожилых лиц могут принимать сливной псевдолобарный характер.

Кроме того, грипп может быть осложнён синуситом или отитом (в основном у детей), бронхитом, миозитом, пиелоститом, реже пиелонефритом иммунокомплексного генеза, миокардитом и перикардитом, септическими состояниями (криптогенным сепсисом). Часто наблюдают

обострения ранее имевшихся у больного хронических заболеваний — сахарного диабета, бронхиальной астмы и других; в основе патогенеза некоторых из них лежат проявления ДВС-синдрома при гриппе. В период эпидемий учащаются случаи инсультов и инфарктов миокарда, острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. У беременных может возникнуть угроза прерывания беременности.

### *Лечение*

Госпитализацию больных проводят по клиническим и эпидемиологическим показаниям:

- в случаях тяжёлого и (или) осложнённого гриппа;
- при гриппе средней тяжести у больных с неблагоприятным преморбидным фоном;
- при заболеваниях в общежитиях, школах-интернатах, детских домах.

В остальных случаях лечение проводят на дому. Необходимо обеспечить больному постельный режим в течение всего лихорадочного периода, полноценное питание и обильное питье (чай, соки, молоко, отвары шиповника и липового цвета). Как средство этиотропной терапии назначают ремантадин: в первый день по 100 мг 3 раза в день, во 2-й и 3-й дни — по 100 мг 2 раза в день. Ремантадин противопоказан детям до 14 лет, беременным, лицам с острыми или обострившимися хроническими заболеваниями печени и почек. Может быть применён озельтамивир, обладающий антинейраминидазной активностью (по 75 мг 2 раза в сутки курсом 5 дней). Оба препарата эффективны при их назначении не позднее первых 2 дней болезни.

Антибактериальные препараты (антибиотики широкого спектра действия) при гриппе назначают лицам пожилого возраста с хроническими заболеваниями дыхательной системы, а также больным с иммунодефицитами. Во всех остальных случаях лёгкого и среднетяжёлого неосложнённого

гриппа они не показаны. Патогенетическая терапия включает назначение аскорбиновой кислоты, рутина, глюконата кальция, антигистаминных препаратов в обычных терапевтических дозах. Жаропонижающие средства рекомендуют лишь при повышении температуры тела более 38,5 °С, применение аспирина в этих случаях требует осторожности из-за возможности развития астматического компонента, а также синдрома Рея у детей. Тяжёлые формы гриппа требуют расширения патогенетической терапии. Для дезинтоксикации применяют внутривенные капельные инфузии реополиглокина или гемодеза в дозе 200-400 мл, поляризующих смесей (1-1,5 л). К вводимому раствору добавляют 2,4% раствор эуфиллина (5-10 мл), 5% раствор аскорбиновой кислоты (10-15 мл), 1% раствор димедрола (1 мл), 40 мг фуросемида. При начинающемся отёке мозга или лёгких дозу фуросемида увеличивают до 40—60 мг, внутривенно вводят преднизолон (300 мг/сут и более). Дозы препаратов зависят от выраженности отёка мозга или лёгких, степени ИТШ. При сердечной недостаточности назначают 10% раствор сульфокамфокаина, панангин, кокарбоксилазу. Одновременно следует проводить оксигенотерапию, коррекцию нарушений КЩС, следить за проходимость дыхательных путей, проводить аспирацию мокроты и слизи.

#### *Эпидемиологический надзор*

Решающие моменты, необходимые для своевременного проведения противозидемических мероприятий:

- систематическое слежение за антигенной структурой циркулирующих возбудителей;
- быстрое обнаружение новых вариантов вируса;
- оперативная оценка эпидемиологической ситуации;
- краткосрочное и долгосрочное прогнозирование её развития.



Надзор за гриппом осуществляют на международном и национальном уровнях. О начале эпидемии гриппа судят по превышению регистрируемых показателей расчётного эпидемического порога. Слежение за циркулирующими штаммами вируса с применением современных методов молекулярной биологии позволяет корректировать состав вакцины против гриппа и модифицировать диагностические тестовые системы.

### *Профилактические мероприятия*

Массовая иммунопрофилактика существенно снижает заболеваемость гриппом, особенно при совпадении антигенной структуры вакцинного и «дикого» вирусов гриппа. Для этих целей применяют живые инактивированные цельновирионные, субъединичные и сплит-вакцины. Кроме того, в негосударственных медицинских учреждениях для иммунизации населения на коммерческой основе предлагают следующие вакцины, зарегистрированные в установленном порядке:

- Ваксигрипп (Франция);
- Бегривак (Германия); Таблица 3 - 8 . Перечень выпускаемых гриппозных вакцин и схемы их применения для различных групп населения
- Флюорикс (Бельгия);
- Инфлювак (Голландия).

Вышеперечисленные препараты — расщеплённые (или сплит-вакцины) либо субъединичные вакцины III поколения, прошедшие проверку установленным путём в ГИСК им. Тарасевича и разрешённые к применению Министерством здравоохранения России.

Таблица 6.

Препараты, разрешённые к применению	Группы населения	Кратность прививки	Способ введения	Доза, мл
Вакцина гриппозная адьянтонская живая для интраназального применения	Дети с 7 лет и старше, подростки и взрослые	Однократно	Интраназально	0,5
Вакцина гриппозная живая адьянтонская для интраназальной иммунизации детей	Дети с 3 до 14 лет	Двакратно		0,5
Очищенная живая гриппозная вакцина	Дети с 16 лет и взрослые	Однократно		0,5
Вакцина гриппозная инактивированная	Взрослые с 18 лет		Подкожно	0,5
Вакцина гриппозная тривалентная полимер-субъединичная «Грипюль»	Взрослые с 18 лет			0,5

Существуют специальные варианты вакцин для иммунизации детей. Также особое внимание уделяют группам повышенного риска — лицам преклонного возраста, страдающим хроническими соматическими заболеваниями и часто болеющим ОРВИ, детям дошкольного возраста и лицам с высоким риском заражения гриппом (медицинскому персоналу, работникам сферы бытового обслуживания, транспорта, учебных заведений, воинским контингентам, школьникам и пр.).

Прививки против гриппа проводят ежегодно осенью (октябрь—ноябрь) в предэпидемический по гриппу период. Живые гриппозные вакцины воспроизводят в организме ослабленную естественную инфекцию, стимулируют гуморальную и клеточную системы иммунитета, создают более широкий спектр невосприимчивости, более экономичны по стоимости. Детей в возрасте от 3 до 14 лет иммунизируют детским вариантом живой вакцины интраназально 2-кратно с интервалом 25—30 дней. Взрослых и детей в возрасте 7 лет и старше иммунизируют интраназально однократно. Препараты слабо реактогенны. У части привитых могут развиваться

незначительные катаральные явления. Повышение температуры тела выше 37,5 0 С в первые 3 сут допустимо не более чем у 2% привитых. Иммуитет кратковременный, что требует ежегодного проведения прививок.

Инактивированные гриппозные вакцины формируют преимущественно гуморальный иммунитет, обеспечивающий защиту от гриппа, и имеют меньшее число противопоказаний, что делает возможным их применение не только для практически здоровых людей, но и среди лиц старше 65 лет и индивидуумов, страдающих различными хроническими заболеваниями. Вакцину вводят парентерально однократно с помощью одноразовых шприцев. Гриппозная полимер-субъединичная вакцина «Гриппол» формирует в организме специфический иммунитет против гриппа и повышает неспецифическую резистентность организма к другим инфекциям за счёт присутствия в препарате водорастворимого полимерного иммуномодулятора полиоксидония, обладающего широким спектром иммунофармакологического действия. Вакцину вводят однократно в объёме 0,5 мл в верхнюю треть наружной поверхности плеча на несколько сантиметров ниже плечевого сустава одноразовым шприцем.

На период эпидемии вводят ограничительные меры для уменьшения общения людей, отменяют массовые мероприятия, продлевают школьные каникулы, запрещают посещение больных в стационарах, а также ограничивают визиты заболевших в поликлиники и аптеки путём единовременной выдачи больничных листов на 5 дней. Показана высокая эффективность профилактики гриппа дибазолом.

#### ***Неспецифическая профилактика гриппа и ОРВИ***

Неспецифическая профилактика предусматривает применение как общих, так и специальных средств и методов. Специальные средства и методы целесообразно разделить на две группы:



- препараты и процедуры, способствующие нормализации функций иммунной системы организма, повышающие его неспецифическую резистентность к инфекционным агентам;
- противовирусные препараты, воздействующие на возбудителей гриппа и ОРВИ.

Препараты первой группы назначают для коррекции иммунного статуса у людей, находящихся в состоянии вторичного иммунодефицита. Этот многочисленный контингент взрослых и детей составляет, по некоторым оценкам, до 50% населения. Без специальных иммунологических исследований к нему можно отнести почти безошибочно всех людей с хроническими заболеваниями, а также тех, кто часто болеет ОРВИ. Неспецифическая сезонная иммунокоррекция в период эпидемии гриппа или локальных вспышек других ОРВИ дополняется экстренной (по эпидемическим показаниям) профилактикой с помощью противовирусных препаратов. Сезонную и экстренную профилактику проводят на фоне комплекса обоснованных санитарно-гигиенических, базисных мероприятий.

#### *Сезонная иммунокорректирующая профилактика гриппа и ОРВИ*

Имунокорректирующие препараты рекомендовано применять курсами. В первую очередь, они показаны для повышения неспецифической резистентности у людей с подозрением на иммунодефицитное состояние в период сезонных подъёмов ОРВИ, включая эпидемии гриппа. Во-вторых, их применяют для реабилитации переболевших гриппом и ОРВИ из указанной и других групп с явлениями астенического синдрома и осложнениями. При этом контингенты населения, проживающие на экологически неблагоприятных территориях, рассматривают как приоритетные. Для этих целей применяют витамины, адаптогены растительного происхождения, аналоги препаратов вилочковой железы, индукторы ИФН и др. Витамины Наиболее широко следует применять витамины С, А и группы В в возрастных дозировках.

Оптимальное соотношение указанных витаминов содержат препараты «Гексавит», «Ревит», «Декамевит» и «Ундевит». Их рекомендовано принимать в возрастных дозировках 2—3 раза в день после еды курсом 20—30 сут.

В ДДУ в холодный сезон года рекомендовано принимать сироп из плодов шиповника по 1 чайной ложке в день.

Таблица 7. Схема использования средств и методов, повышающих неспецифическую резистентность организма человека.

Мероприятия, препараты	Средства и методы повышения неспецифической сопротивляемости и схемы их применения
1	2
<i>Санитарно-гигиенические мероприятия</i>	
Физическое воспитание	Осуществляют в соответствии с требованиями «Программы воспитания в детском саду»: утренняя гимнастика и 2 раза в неделю занятия физической культурой
Закливающие процедуры	Прогулки и одна из закаливающих процедур или их сочетание. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Прогулки на свежем воздухе 2 раза в день общей продолжительностью не менее 4 ч.</li> <li>• Контрастное обливание стоп.</li> <li>• Воздушные ванны в сочетании с утренней гимнастикой.</li> <li>• Умывание прохладной водой (14–16 °С).</li> <li>• Дневной сон на свежем воздухе или в хорошо проветренной комнате.</li> <li>• Солнечные ванны по 5–10 мин 2–3 раза в день</li> </ul>
Ультрафиолетовое облучение	В зависимости от условий рекомендовано использование одной из следующих схем: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ежедневное облучение открытых частей тела от 1/8 до 3/4 биодозы в день в период с 1 ноября по 1 апреля на территориях севернее 60° с.ш., с 1 ноября по 1 марта в средних широтах (50–60° с.ш.) и с 1 декабря по 1 марта южнее 50° с.ш.</li> <li>• 2 курса облучения по 18–20 процедур, начиная с 1/8 до 2 биодоз, ежедневно в течение 1 мес (ноябрь и февраль).</li> <li>• 2 курса облучения по 18–20 процедур с 1/8 до 2 биодоз через день в течение 2 мес (октябрь-ноябрь и январь-февраль)</li> </ul>
Витаминизация	Ежедневная витаминизация первого и третьего блюд в количестве 40 мг аскорбиновой кислоты для детей 1–5 лет, 50 мг — для детей 6–7 лет
<i>Иммунокоррирующие препараты</i>	
Лекарственные препараты растительного происхождения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Экстракт элеутерококка внутрь по 2 капли на год жизни 1 раз в день курсом на 3–4 нед.</li> <li>• Настойка аралии внутрь по 2 капли на год жизни 1 раз в день курсом на 2–3 нед</li> </ul>
Продигиозин	Интраназально по 0,25 мл в каждый носовой ход: <ul style="list-style-type: none"> <li>• взрослым — дважды с интервалом 3–5 мин (1 мл на процедуру);</li> <li>• детям 3–5 лет и школьникам — 1 раз (0,5 мл на процедуру)</li> </ul>



1	2
Витамины	«Гексавит», «Ревит», «Декамевит», «Ундевит» в возрастных дозировках 2–3 раза в день после еды курсом на 20–30 дней
Дибазол	В течение 10 дней в три тура в периоды, предшествующие сезонному подъёму заболеваемости, в возрастных дозировках: <ul style="list-style-type: none"> <li>• детям 1–3 лет — 0,002 г/сут;</li> <li>• 4–6 лет — 0,004 г/сут;</li> <li>• 7–14 лет — 0,01 г/сут;</li> <li>• взрослым — 0,02 г/сут</li> </ul>
<i>Противовирусные препараты</i>	
Ремантадин	С профилактической целью по 1 табл. (0,05 г) взрослым после еды ежедневно 1–2 раза от 2–7 дней (внутриочаговая профилактика) до 20 сут (внеочаговая профилактика)
Арбидол	С профилактической целью по 2 табл. (0,2 г) взрослым 2 раза в неделю курсом на 3 нед
Оксolinовая мазь во время эпидемии и вспышек ОРВИ, при контакте с больным в семье	Ежедневное двукратное смазывание слизистой оболочки носа в течение 7–10 дней
Лейкоцитарный человеческий ИФН	Ежедневное закапывание или распыление 0,25 мл (5 капель) в каждый носовой ход 2 раза в сутки с интервалом не менее 6 ч

#### *Дибазолопрофилактика*

Практика применения в течение последних лет на ряде территорий Российской Федерации дибазола (бендазола) в качестве иммуномодулятора, повышающего неспецифическую резистентность организма и обладающего противовоспалительным и гипотензивным действием, позволяет рекомендовать его, особенно в детских образовательных учреждениях, в период, предшествующий сезонному подъёму ОРВИ и гриппа. Наиболее оптимальной можно считать схему применения дибазола в периоды, предшествующие подъёму ОРВИ: в сентябре — I тур, в ноябре — II тур, феврале — III тур. Дибазол следует применять в течение 10 дней в дозах для детей в возрасте 1–3 лет — 0,002 г, 4–6 лет — 0,004 г, 7–14 лет — 0,01 г,

для взрослых — 0,02 г/сут. Применение дибазола в указанных дозах не требует врачебного контроля. Адаптогены растительного происхождения. Экстракт элеутерококка обладает общеукрепляющими тонизирующими свойствами, повышает неспецифическую резистентность организма. Применяют 25—30-дневными курсами, взрослым — по 20—30 капель на приём 2—3 раза в день, детям — по 1—2 капли на год жизни 2 раза в день. Настойка аралии — прозрачная жидкость янтарного цвета, приятная на вкус, обладает общеукрепляющим и тонизирующим действием. Детям назначают по 1—2 капли на год жизни 1 раз в день за 30 мин до еды курсом на 2—3 нед. Продигиозан — бактериальный липополисахарид, рекомендованный для профилактики гриппа и ОРВИ взрослым и детям (с 3 лет). Применяют интраназально с помощью распылителей в виде 0,005% раствора. Вводят по 0,25 мл в каждый носовой ход взрослым дважды с интервалом 3—5 мин (1 мл на процедуру), детям с 3 лет — однократно (0,5 мл на процедуру). Профилактический курс состоит из трёх процедур, проводимых с интервалом 4—5 дней. Повторные курсы проводят через 3—4 мес.

Базисные оздоровительные и санитарно-гигиенические мероприятия. Закаливающие процедуры относят к мероприятиям, повышающим сопротивляемость организма к гриппу и ОРВИ. Выбор метода закаливания обусловлен местными условиями, а эффективность связана с соблюдением основных принципов закаливания:

- постепенность увеличения закаливающих воздействий;
- систематичность;
- учёт индивидуальных особенностей организма;
- проведение их на фоне положительных эмоций;
- многофакторность (использование нескольких физических агентов);
- полиградационность (тренировки к слабым и сильным, быстрым и замедленным раздражителям).

Постоянных противопоказаний для проведения закаливания нет. К местным методам закаливания относят полоскание горла прохладной водой,

хождение босиком по полу, сон в холодный период года с открытыми окнами, фрамугами и т.д. К общим методам относят ванны, душ, бассейн и др. Арсенал закалывающих процедур широк. Для детей без ограничений можно применять следующие процедуры.

- Прогулки на открытом воздухе 2 раза в день общей продолжительностью не менее 4 ч в соответствующей одежде в любую погоду.

- Воздушные ванны с утренней гимнастикой продолжительностью 10—15 мин при температуре 18-20 °С.

- Дневной сон на свежем воздухе или в хорошо проветренном помещении при температуре 14—15 °С.

- Умывание водой температуры 14—16 °С, при этом дети моют шею, верхнюю часть груди, руки до плеч.

- Контрастное обливание стоп по схеме:

- для здоровых детей до 3 лет — 38—22—38—22 °С;

- для здоровых детей старше 3 лет — 38—18-38—18 аС;

- для ослабленных детей — 38—28—38 °С.

- Пребывание на солнце в летнее время может быть дополнено хождением босиком по хорошо очищенному грунту. Для достижения оптимального эффекта целесообразно применение комбинированных воздействий воздуха и воды при различной силе действующего фактора и его экспозиции.

Профилактическое ультрафиолетовое облучение детей в ДДУ и школах проводят передвижными облучателями типа ОЭР, оснащёнными эритемными люми-несцентными лампами ЛЭ-30 или облучателями маячного типа (ОКВ или ОКМ) с лампами ДРТ-1000 и ДРТ-375 соответственно. В течение осенне-зимнего периода детям рекомендовано получить 2 курса облучения по одной из схем:



- ежедневное облучение в течение месяца (октября или ноября — в зависимости от широты местности), повторный курс через 2 мес после завершения первого курса (январь—февраль);

- облучение через день в течение 2 мес (октябрь—ноябрь) с 2-месячным перерывом и повторным курсом в феврале—марте.

Процедуры начинают с 1/4 биодозы. В процессе облучения ежедневную дозу доводят до 2 биодоз, повышая её через каждые 2 сеанса на 1/4 биодозы. Облучение ослабленных детей начинают с 1/8—1/10 биодозы и доводят до 1/2—3/4 дозы. Для детей 3—6 лет осуществляют групповое облучение, для детей ясельного возраста — индивидуальное.

Профилактическое ультрафиолетовое облучение рабочих промышленных предприятий осуществляют в фотариях или непосредственно на рабочих местах с помощью люминесцентных ламп, вмонтированных в систему общего освещения.

#### *Мероприятия в эпидемическом очаге*

Больных изолируют дома или в стационаре (по клиническим и эпидемиологическим показаниям). В очаге инфекции систематически проводят влажную уборку с 0,2% раствором хлорамина, облучение воздуха бактерицидными лампами, помещение часто проветривают. Обслуживающие больных лица должны носить маски, состоящие из 4—6 слоев марли, и применять интраназально 0,25—5% оксолиновую мазь 2—3 раза в день. Дополнительно для индивидуальной профилактики показан приём ремантадина по 0,05 г 2 раза в сутки, лейкоцитарного ИФН 2 раза в сутки, введение противогриппозного иммуноглобулина. Диспансерное наблюдение за переболевшим осуществляют в случае перенесения осложнённой формы гриппа. Состояние здоровья реконвалесцента определяет сроки диспансеризации, которые составляют не менее 3—6 нед.

### ***Экстренная химиопрофилактика***

В организационном отношении этот вид профилактики следует разделить на внутриочаговую и внеочаговую.

### ***Внутриочаговая профилактика***

Её проводят среди людей, находящихся в непосредственном контакте с больными в семьях, квартирах, комнатах общежития, больничных палатах, т.е. в эпидемических очагах. Продолжительность очаговой профилактики может варьировать от 2 дней (при немедленном прекращении контакта с источником инфекции) до 5—7 сут (больной не изолирован, и контакт с ним в очаге не прекращён).

### ***Внеочаговая профилактика***

Её проводят среди определённых, заранее намеченных групп населения или отдельных лиц, в основном не привитых против гриппа; из них в первую очередь — среди лиц с высоким риском неблагоприятных исходов заболевания. Обычно это хронические больные (дети и взрослые), пожилые, часто и длительно болеющие люди, у которых чаще развиваются осложнения и возможен летальный исход. Плановая профилактика рекомендована лицам с повышенным риском заражения вирусом гриппа (медицинским работникам, работникам пассажирского транспорта, торговли, общественного питания и коммунального хозяйства). В экстренной защите нуждаются коллективы интернатного типа с тесным размещением контингента, учебные и производственные коллективы с высокой плотностью рабочих мест, если этот контингент оказался непривитым.

В массовой практике для борьбы с гриппом применяют противовирусные химиопрепараты (ремантадин, арбидол, оксолиновую мазь и ИФН).

• Наиболее эффективное и доступное средство экстренной профилактики гриппа у взрослых — ремантадин, обладающий выраженным профилактическим действием в отношении всех известных вариантов вируса гриппа типа А. Экстренную профилактику гриппа ремантадином проводят в

период эпидемии гриппа. Приём препарата начинают при появлении первых больных гриппом в семье (внутриочаговая профилактика) или коллективе (внеочаговая профилактика). В первом случае ремантадин (по 1—2 таблетки в день) принимают все взрослые члены семьи (с учётом противопоказаний) в течение 2—7 дней, при внеочаговой профилактике — в течение 20 сут. В период эпидемии гриппа ремантадин применяют для раннего лечения больных взрослых и детей (с 7 лет). Лечебное действие ремантадина проявляется при назначении препарата с первых часов заболевания.

- Арбидол — отечественный противовирусный химиопрепарат с выраженной противовирусной активностью в отношении вирусов гриппа А и В. Кроме того, он стимулирует синтез ИФН и реакции клеточного иммунитета, повышает устойчивость к инфекциям. В профилактических целях арбидол назначают при контакте с больными гриппом по 0,2 г в день перорально (до еды) курсом 10-14 дней, в период эпидемии гриппа и сезонного роста заболеваемости ОРВИ — по 0,1 г 1 раз в день через каждые 3—4 дня курсом на 3 нед. Арбидол не следует назначать больным с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, печени и почек.

- 0,25% оксолиновая мазь предназначена для самостоятельного интраназального применения, не имеет противопоказаний, рекомендована для экстренной профилактики заболевания в период эпидемии гриппа.

- Человеческий лейкоцитарный ИФН применяют преимущественно для экстренной защиты детей дошкольного возраста от заболеваний гриппом и другими ОРВИ в коллективах, где есть опасность быстрого распространения указанных заболеваний. ИФН обладает профилактической активностью против большинства респираторных вирусов. С профилактической целью применяют интраназально с помощью распылителей по 0,25 мл или по 5 капель в каждый носовой ход 2 раза в сутки с интервалом не менее 6 ч. Профилактические курсы рекомендовано проводить в первые 7—10 дней пребывания ребёнка в коллективе при контакте с больными в семье или детском учреждении.



## ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ (HIV-IN FACTION)

Антропонозное вирусное заболевание, в основе патогенеза которого лежит прогрессирующий иммунодефицит и развитие вследствие этого вторичных оппортунистических инфекций и опухолевых процессов.

### *Краткие исторические сведения*

В отдельную нозологическую форму заболевание выделено в 1981 г., после выявления в США большого числа молодых мужчин-гомосексуалистов, страдающих иммунодефицитом с проявлениями пневмоцистной пневмонии, саркомы Капоши. Развившийся симптомокомплекс получил название «синдрома приобретённого иммунодефицита» (СПИД). Возбудитель — вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) — выделил Л. Монтанье с сотрудниками Парижского института им. Пастера в 1984 г. В последующие годы было установлено, что развитию СПИДа предшествует многолетний малосимптомный период инфицирования ВИЧ, который медленно разрушает иммунную систему зараженного человека. Дальнейшие эпидемиологические исследования показали, что к моменту первого обнаружения СПИДа в США ВИЧ уже широко распространился в Африке и странах Карибского Бассейна, а отдельные зараженные лица встречались во многих странах. К началу XXI века распространение ВИЧ приобрело характер пандемии, число случаев смерти от СПИДа превысило 20 млн. человек, а число инфицированных ВИЧ — 50 млн.

### *Этиология*

Возбудитель — вирус рода *Lentivirus* подсемейства *Lentivirinae* семейства *Retroviridae*. Геном свободной частицы ВИЧ образован двухнитевой РНК. В пораженных клетках ВИЧ формирует ДНК. Наличие обратной транскриптазы обуславливает обратную направленность потока

генетической информации (не от ДНК к РНК, а наоборот, от РНК к ДНК), что определило название семейства. В настоящее время выделяют вирусы двух типов — ВИЧ-1 и ВИЧ-2, различающиеся по своим структурным и антигенным характеристикам. ВИЧ-1 — основной возбудитель пандемии ВИЧ-инфекции и СПИДа; его выделяют в Северной и Южной Америке, Европе и Азии. ВИЧ-2 не так широко распространен. Впервые выделен из крови выходцев из Гвинеи-Бисау с подтвержденным диагнозом СПИД, не имеющих в крови ВИЧ-1. В эволюционном плане он родственен ВИЧ-1. Его выделяют преимущественно в Западной Африке.

По вариантам строения отдельного фрагмента гена *env* среди ВИЧ-1 в последнее время стали выделять субтипы, обозначаемые заглавными буквами латинского алфавита А-Н, О и т.д. Различные субтипы ВИЧ с разной частотой выделяют в разные периоды времени на различных территориях. Каких-либо данных, убедительно свидетельствующих о связи выраженности клинических проявлений с субтипом ВИЧ, пока не опубликовано, однако обнаружение такой зависимости не исключается. Определение субтипа пока имеет в основном эпидемиологическое значение. Вирус отличается высокой антигенной изменчивостью. Полный жизненный цикл вируса реализуется довольно быстро, всего за 1—2 суток; в день формируется до 1 млрд. вирионов. ВИЧ чрезвычайно чувствителен к внешним воздействиям, гибнет под действием всех известных дезинфектантов. Нагревание до 56 °С резко снижает инфекционность вируса, при нагревании до 70-80 °С он инактивируется через 10 мин. Вирионы чувствительны к действию 70% этилового спирта (инактивируются через 1 мин), 0,5% раствора гипохлорида натрия, 1% раствора глутаральдегида. Устойчив при лиофильной сушке, воздействию ультрафиолетовых лучей и ионизирующей радиации. В крови, предназначенной для переливания, вирус сохраняется годами, хорошо переносит низкие температуры.

### *Эпидемиология*

Резервуар и источник инфекции — инфицированный ВИЧ человек, во всех стадиях инфекции, пожизненно. Природный резервуар ВИЧ-2 — африканские обезьяны. Природный резервуар ВИЧ-1 не выявлен, не исключается, что это могут быть дикие шимпанзе. В лабораторных условиях ВИЧ-1 вызывает у шимпанзе и некоторых других видов обезьян клинически не выраженную инфекцию, заканчивающуюся быстрым выздоровлением. Другие животные к ВИЧ не восприимчивы. В большом количестве вирус содержится в крови, в сперме, менструальных выделениях и вагинальном секрете. Кроме того, вирус обнаруживают в женском молоке, слюне, слезной и спинномозговой жидкостях. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют кровь, сперма и вагинальный секрет. Наличие очагов воспаления или нарушение целостности слизистых оболочек половых органов (например, эрозия шейки матки) повышают вероятность передачи ВИЧ в обоих направлениях, становясь выходными или входными воротами для ВИЧ. Вероятность заражения при единичном половом контакте низкая, однако частота половых сношений делает этот путь наиболее активным. Бытовая передача вируса не установлена. Передача ВИЧ от матери плоду возможна дефектах плаценты, приводящих к проникновению ВИЧ в кровотоки плода, а также при травматизации родовых путей и ребенка во время родов. Парентеральный путь также реализуется при переливании крови, эритроцитарной массы, тромбоцитов, свежей и замороженной плазмы. Внутримышечные, подкожные инъекции и случайные уколы инфицированной иглой составляют в среднем 0,3% случаев (1 случай на 300 инъекций). Среди детей, родившихся от инфицированных матерей или вскармливавшихся ими, инфицированы 25—35%.

Возможно заражение ребенка во время родов и через женское молоко. Естественная восприимчивость людей — высокая. В последнее время рассматривают возможность существования незначительных генетически отличающихся групп населения, встречающихся особенно часто среди



североевропейских народов, реже заражающихся при половых контактах. Существование этих отклонений в восприимчивости связывают с геном CCR5; люди с гомозиготной формой гена устойчивы к ВИЧ. Последние данные показывают, что причиной невосприимчивости к заражению ВИЧ могут быть специфические IgA, обнаруживаемые на слизистых оболочках половых органов. Люди, заразившиеся в возрасте старше 35 лет, заболевают СПИДом в два раза быстрее, чем инфицированные в более молодом возрасте. Средняя продолжительность жизни инфицированных ВИЧ составляет 11-12 лет. Однако появление эффективных химиопрепаратов позволило значительно продлить жизнь ВИЧ-инфицированных. Среди заболевших преобладают лица сексуально активного возраста, главным образом мужчины, но ежегодно увеличивается процент женщин и детей. В последние годы в России доминировал парентеральный путь инфицирования (при использовании одного шприца несколькими лицами), главным образом среди наркоманов. В то же время отмечают увеличение абсолютного числа передачи при гетеросексуальных контактах, что вполне объяснимо, так как наркоманы становятся источниками инфекции для своих половых партнеров. Показатель встречаемости ВИЧ-инфекции среди доноров резко возрос (более чем в 150 раз по сравнению с периодом начала эпидемии), кроме того, очень опасны доноры, находящиеся в периоде «серонегативного окна». Выявляемость ВИЧ среди беременных в последние годы также резко возросла. Основные эпидемиологические признаки. В настоящее время мир переживает пандемию ВИЧ-инфекции. Если в первые годы появления заболевания наибольшее число случаев было зарегистрировано в США, то теперь инфекция наиболее широко распространена среди населения стран Африки, Латинской Америки, Юго-Восточной Азии. В ряде стран Центральной и Южной Африки до 15—20% взрослого населения заражено ВИЧ. В странах Восточной Европы, в том числе и в России, в последние годы отмечают интенсивный рост инфицированного населения.

Распределение заболеваемости по территории страны неравномерное. Наиболее поражены крупные города.

### *Патогенез*

Основу составляет селективное поражение иммунокомпетентных клеток с развитием прогрессирующего иммунодефицита. ВИЧ способен проникать в любые клетки организма человека, несущие поверхностные CD4 рецепторы. Основной мишенью вируса становятся лимфоциты, макрофаги и клетки микроглии. При взаимодействии вируса с рецепторной системой макрофагов нарушается его «распознавание» как чужеродного антигена. Репродукция дочерней популяции ВИЧ вызывает гибель заражённой клетки. Вирусы выходят в кровь и внедряются в новые функционально активные лимфоциты. Непораженные вирусом лимфоциты «прилипают» к пораженным, образуя симпласты и синцитий, их функциональная активность снижается под воздействием токсичных веществ, образующихся при гибели клеток. Развитие иммунодефицита идет медленно и волнообразно, в течение месяцев и лет, поскольку уменьшение количества лимфоцитов сначала компенсируется продукцией новых иммунных клеток. По мере накопления вируса в организме, поражения им все более ранних популяций клеток вплоть до первичных стволовых и истощения лимфоидной ткани прогрессирует разрушение иммунной системы, нарастает иммунодефицит с поражением всех звеньев иммунитета.

Противовирусные АТ, синтезируемые неинфицированным и лимфоцитами, проявляют сравнительно низкий аффинитет, что обусловлено свойствами АГ вируса, а также появлением АГ с изменёнными свойствами вследствие высокой частоты мутаций. Кроме того, АТ не способны связывать вирус внутри инфицированных клеток, что делает формирующиеся гуморальные иммунные реакции заведомо малоэффективными. Вместе с тем в крови определяют высокие уровни иммуноглобулинов всех классов (полииммуноглобулинопатия) и

циркулирующих иммунных комплексов. Вследствие развивающегося иммунодефицита иммунная система теряет способность противодействовать не только патогенным микроорганизмам, но и условно-патогенной и даже сапрофитной флоре, ранее латентно персистировавшей в различных органах и тканях. Активизация условно-патогенных микроорганизмов и сапрофитов обуславливает возникновение так называемых «оппортунистических» инфекций.

При ВИЧ-инфекции происходит активное размножение бластных клеток, развитие которых остановилось на первых этапах клеточной дифференцировки. Эти клетки, не достигая полного созревания и представляя собой чужеродные для организма АГ, разрушаются при нормальном функционировании иммунной системы и безудержно размножаются в условиях иммунодефицита. Указанное лежит в основе возникновения у больного ВИЧ-инфекцией быстро прогрессирующей болезнью злокачественного роста (Т-лимфомы, саркомы Капоши и др.). Паразитирование ВИЧ в нервной ткани сопровождается развитием аутоиммунных реакций, приводящих к гибели клеток. Этим обусловлено развитие неврологических нарушений, которые могут даже предшествовать иммунодефициту.

#### *Клиническая картина*

Многообразие проявлений заболевания на различных этапах его развития; вызывает необходимость применения в практической работе клинических классификаций ВИЧ - инфекции. В Российской Федерации применяли клиническую классификацию, предложенную В.И. Покровским (1989). За 10 лет после создания представления о течении ВИЧ-инфекции несколько изменились, в тощ числе за счет усовершенствования методов лечения. Эти изменения нашли отражение в классификации 2001 г., которая позволяет осуществлять клинической и диспансерное наблюдение за ВИЧ-инфицированными, прогнозировать течение заболевания и определять



тактику ведения больного, показания к назначению лекарственных препаратов без использования дорогостоящих лабораторных методов.

*Клиническая классификация ВИЧ-инфекции 2001 г.*

1. Стадия инкубации

2. Стадия первичных проявлений

Варианты течения:

А. Бессимптомная

Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний.

В. Острая инфекция с вторичными заболеваниями.

3. Латентная стадия

4. Стадия вторичных заболеваний

4А. Потеря веса менее 10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы, повышенная утомляемость.

*Фазы.* Прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии). Ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

4Б. Потеря веса более 10%; необъяснимая диарея или лихорадка более одного месяца; волосистая лейкоплакия; туберкулез легких; повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши, прогрессирующая общая слабость.

*Фазы.* Прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии). Ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

4В. Кахексия; генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония;

кандидоз пищевода, бронхов, легких; внелегочный туберкулез; атипичные микобактериозы; диссеминированная саркома Капоши; поражения центральной нервной системы различной этиологии.

*Фазы.* Прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии). Ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

#### 5. Терминальная стадия.

*Стадия 1.* «Стадия инкубации» — период от момента заражения до появления реакции организма в виде клинических проявлений «острой инфекции» и/или выработки антител. Продолжительность ее обычно составляет от 3 нед до 3 мес, но в единичных случаях может затягиваться и до года. В этот период идет активное размножение ВИЧ, однако клинических проявлений заболевания нет и антитела к ВИЧ еще не выявляются. Диагноз ВИЧ-инфекции на данной стадии ставится на основании эпидемиологических данных и лабораторно должен подтверждаться обнаружением в сыворотке крови пациента вируса иммунодефицита человека, его антигенов, нуклеиновых кислот ВИЧ.

*Стадия 2.* «Стадия первичных проявлений». В этот период активная репликация ВИЧ в организме продолжается, однако проявляется уже первичный ответны, и больной погибает в течение нескольких месяцев. Для этой стадии типично снижение количества CD4-клеток ниже  $0,05 \times 10^9/\text{л}$ . Следует отметить, что клиническое течение ВИЧ-инфекции отличается большим разнообразием. Последовательность прогрессирования ВИЧ-инфекции через прохождение всех стадий болезни не обязательна. Продолжительность течения ВИЧ-инфекции колеблется в широких пределах — от нескольких месяцев до 15-20 лет. У потребителей психоактивных веществ течение заболевания имеет некоторые особенности. В частности, грибковые и бактериальные поражения кожи и слизистых, а также бактериальные абсцессы, флегмоны, пневмонии, сепсис, септический эндокардит могут

развиваться у них на фоне нормального уровня CD4-лимфоцитов. Вместе с тем наличие этих поражений способствует более быстрому прогрессированию ВИЧ-инфекции.

#### *Особенности клиники ВИЧ-инфекции у детей*

Наиболее частым клиническим проявлением ВИЧ-инфекции у детей является задержка темпов психомоторного и физического развития. У детей чаще, чем у взрослых, встречаются рецидивирующие бактериальные инфекции, а также интерстициальные лимфонные пневмониты и гиперплазия пульмональных лимфоузлов, энцефалопатия. Часто встречается тромбоцитопения, клинически проявляющаяся геморрагическим синдромом, который может быть причиной смерти детей. Нередко развивается анемия. ВИЧ-инфекция у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, характеризуется более быстро прогрессирующим течением. У детей, зараженных в возрасте старше одного года, заболевание, как правило, развивается более медленно.

#### *Дифференциальная диагностика*

Главным клиническим признаком ВИЧ-инфекции является увеличение лимфатических узлов нескольких групп, встречающееся у 60—80% зараженных во всех периодах болезни, в ранних стадиях как моносимптом. Поэтому дифференцировать ее приходится со всеми заболеваниями, протекающими с увеличением лимфоузлов. Выделяют следующие клинические признаки-индикаторы, позволяющие заподозрить ВИЧ-инфекцию:

- похудание на 10% массы тела и более в течение нескольких месяцев без видимых причин;
- стойкая беспричинная лихорадка в течение 1 мес и более;
- беспричинная диарея в течение 1 мес и более;



- беспричинное увеличение более чем двух групп лимфатических узлов (исключая паховые) на протяжении более 2 мес;
- постоянное и необъяснимое ночное потоотделение;
- быстрая утомляемость, заставляющая все больше время проводить лежа.

Кроме того, следует подумать о ВИЧ-инфекции при выявлении пневмоцистной пневмонии, хронических интерстициальных пневмоний с лимфоидной инфильтрацией (у детей моложе 13 лет), гистологически подтверждённой саркомы Капоши (рис. 23, см. цв. вклейку) у лиц моложе 60 лет, бронхиального или лёгочного кандидоза, криптоспориоза кишечника, диссеминированного гисто-плазмоза, криптококкового менингоэнцефалита, токсоплазмоза мозга, цитомегаловирусного хориоретинита, злокачественных лимфом. Их проявления позволяют предполагать ВИЧ-инфекцию, но они могут развиваться и при других иммунодефицитах их состояниях: после лучевой терапии, длительного применения глюкокортикостероидов. Список СПИД-индикаторных инфекций и опухолей постоянно расширяется.

#### *Лабораторная диагностика*

Выделение вируса на практике не проводят. В практической работе более популярны методы определения АТ к ВИЧ. Первоначально АТ выявляют методом ИФА. При положительном результате ИФА сыворотку крови исследуют методом иммунного блота (блоттинга). Он позволяет обнаружить специфические АТ к частицам белковой структуры ВИЧ, имеющим строго определенную молекулярную массу. Наиболее характерными для ВИЧ-инфекции считают АТ к АГ ВИЧ с молекулярной массой 41 000, 120 000 и 160 000. При их выявлении ставится окончательный диагноз. Отрицательный результат иммуноблоттинга при наличии клинических и эпидемиологических подозрений на ВИЧ-инфекцию не отвергает возможность данного заболевания и требует повторения

лабораторного исследования. Это объясняется, как уже говорилось тем, что в инкубационном периоде заболевания АТ ещё нет, а в терминальной стадии, вследствие истощения иммунной системы, они уже перестают вырабатываться. В этих случаях наиболее перспективна полимеразная цепная реакция (ПЦР), позволяющая обнаружить частицы РНК вируса. При установлении диагноза ВИЧ-инфекции проводят многократное исследование иммунного статуса в динамике для контроля за прогрессированием болезни и эффективностью лечения.

### *Лечение*

Радикальные методы лечения ВИЧ-инфекции до настоящего времени не разработаны. В мировой практике для подавления репродукции вируса применяют комбинации противовирусных препаратов трёх групп:

- нуклеозидные аналоги — препараты групп тимидина (тимазид, ретровир, фосфазад, зерит); цитизина (хивид, эпивир); инозина (видекс) и др;
- нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (вирамун, невирапин, делавирдин);
- ингибиторы протеазы (инвираза, норвир, вирасепт, ритонавир, индинавир, нельфинавир) и др.

Показанием к началу противоретровирусной терапии являются ВИЧ-инфекция в стадии первичных проявлений в клинически выраженной форме (стадия 2Б, 2В) и стадия вторичных заболеваний (4Б,4В). При применении указанных препаратов необходимо учитывать степень развития их отрицательных побочных эффектов. Кроме того, проводят интенсивное лечение имеющихся у больного оппортунистических инфекций, что требует применения разнообразных этиотропных средств: низорала и дифлукана (диссеминированный кандидоз), бисептола (пневмоцистная пневмония), ацикловира, ганцикловира, фоскарнета (герпетические инфекции) и т.д. Назначение цитостатиков при опухолях усугубляет иммунодефицит.

Иммуностимулирующая терапия не показана, так как способствует более быстрому прогрессированию заболевания. Информация о заражении ВИЧ, необратимость и фатальный прогноз вызывает у инфицированного тяжелые эмоциональные реакции, вплоть до суицида. Поэтому создание охранительного режима является важнейшей терапевтической мерой. Консультирование и психологическая поддержка ВИЧ-инфицированных, так же как и назначение лекарственной терапии, осуществляется с их добровольного согласия.

#### *Эпидемиологический надзор*

Включает в себя выявление, обязательную регистрацию и учёт ВИЧ-инфицированных, числа обследованных и причины инфицирования. Вся информация накапливается на федеральном уровне и подлежит анализу по полу, возрасту, социальному положению, территории заражения, факторам риска, путям заражения. В результате идентифицируют группы риска, территории риска, причины и условия заражения, пути распространения инфекции. Полученную информацию в виде бюллетеней или аналитических обзоров доводят до сведения всех заинтересованных лиц и рассылают по регионам. Для эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией на территории РФ функционируют Российский научно-методический центр по профилактике и борьбе с ВИЧ, региональные и территориальные центры, диагностические лаборатории, кабинеты анонимного обследования.

#### *Профилактические мероприятия*

ВОЗ выделяет 4 основных направления деятельности, направленной на борьбу с эпидемией ВИЧ-инфекции и её последствиями:

1. Предупреждение половой передачи ВИЧ, включающее такие элементы, как обучение безопасному половому поведению, распространение презервативов, лечение других ЗППП, обучение поведению, направленному на сознательное лечение этих болезней;



2. Предупреждение передачи ВИЧ через кровь путем снабжения безопасными препаратами, приготовленными из крови.

3. Предупреждение перинатальной передачи ВИЧ методами распространения информации о предупреждении передачи ВИЧ путем обеспечения медицинской помощи, включая консультирование женщин, инфицированных ВИЧ, и проведение химиопрофилактики;

4. Организация медицинской помощи и социальной поддержки больным ВИЧ-инфекцией, их семьям и окружающим.

Передачу ВИЧ половым путём можно прервать обучением населения безопасному половому поведению, а внутрибольничную — соблюдением противозидемического режима. Профилактика включает правильное половое воспитание населения, профилактику беспорядочных половых связей, пропаганду безопасного секса (использование презервативов). Особое направление — профилактическая работа среди наркоманов. Поскольку предупредить ВИЧ-инфицирование наркоманов легче, чем избавить их от наркозависимости, нужно разъяснять способы профилактики заражения при парентеральном введении наркотиков. Снижение масштабов наркомании и проституции также входит в систему профилактики ВИЧ-инфекции. В 1990 г. в России создана специализированная сеть учреждений, включающая территориальные, региональные и городские центры по профилактике и борьбе со СПИД ом. Центры обеспечивают регистрацию, учёт и расследование случаев ВИЧ-инфекции по месту жительства для выявления источников заражения и возможных контактов, диагностику, лечение, диспансеризацию ВИЧ-инфицированных, контроль за качеством работы лабораторий, осуществляющих скрининг на ВИЧ-инфекцию, проведение профилактической работы с различными группами риска. Создание центров позволило обеспечить сохранение врачебной тайны и конфиденциальности в работе с ВИЧ-инфицированными и больными СПИД ом. Принятый в 1995 г. закон РФ «О предупреждении распространения в Российской Федерации

заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)» обеспечивает правовую основу мероприятий по борьбе с этим заболеванием и регулирует отношения больного, лечебного учреждения и общества.

Для предупреждения передачи ВИЧ через кровь проводят обследование доноров крови, спермы, органов. Для предупреждения заражения детей подлежат обследованию на ВИЧ беременные. Пациенты с ЗППП, гомосексуалисты, наркоманы, проститутки обследуются в основном в целях эпиднадзора. Иностранцы граждане, прибывающие в РФ более чем на 3 мес, предъявляют сертификаты обследования на ВИЧ-инфекцию при оформлении въездной визы. Противоэпидемический режим в стационарах такой же, как при вирусном гепатите В, и включает в себя обеспечение безопасности медицинских манипуляций, донорской крови, медицинских иммунобиологических препаратов, биологических жидкостей, органов и тканей. Профилактика ВИЧ-инфицирования медицинского персонала сводится главным образом к соблюдению правил работы с режущими и колющими инструментами. В случае попадания инфицированной ВИЧ крови необходимо обработать кожу 70% спиртом, обмыть водой с мылом и повторно обработать 70% спиртом. В качестве превентивной меры рекомендован приём азидотимидина в течение 1 мес. Подвергшийся угрозе заражения находится под наблюдением специалиста в течение 1 года. Средства активной профилактики до сих пор не разработаны. Беременным ВИЧ-инфицированным назначают прием противоретровирусных препаратов в последние месяцы беременности и в родах в целях предотвращения рождения ВИЧ-инфицированного ребенка. Детям, рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей, в первые дни жизни также назначают прием противоретровирусных средств, их сразу же переводят на искусственное вскармливание. Этот комплекс мероприятий позволяет снизить риск рождения инфицированного ребенка с 25—50% до 3—8%.

Мероприятия в эпидемическом очаге. При выявлении ВИЧ-инфицированного лица с ним проводят на конфиденциальной основе собеседование (консультирование), во время которого разъясняют ему причины инфицирования, последствия для здоровья, возможность лечения. Акцентируют внимание на способах предотвращения заражения окружающих, сообщают о возможности уголовного наказания за распространение ВИЧ. При сборе эпидемиологического анамнеза выясняют возможные факторы риска заражения. Предпринимают попытки выявить половых партнеров и партнеров по внутривенному введению наркотиков. С выявленными партнерами, независимо от того, инфицированы они или нет, проводят беседу о способах предотвращения заражения ВИЧ, что является важнейшим противозидемическим мероприятием в очаге ВИЧ-инфекции. После этого партнерам предлагают на добровольной основе пройти обследование, которое может быть повторено с учетом того, что антитела могут появляться в течение года со времени последнего эпидемиологически значимого контакта с ВИЧ-инфицированным. При подозрении на внутрибольничное заражение проводят эпидемиологическое расследование в медицинских учреждениях. Все данные о ВИЧ-инфицированных и их партнерах рассматривают как врачебную тайну, за ее разглашение предусмотрена ответственность медицинских работников.



## МАЛЯРИЯ (MALARIA)

Малярия — протозойное антропонозное трансмиссивное заболевание с чередованием лихорадочных приступов и периодов апирексии, увеличением печени и селезёнки, анемией с возможным развитием гемолитической желтухи.

### *Краткие исторические сведения*

Основные признаки заболевания известны ещё со времён глубокой древности (древнеегипетские, китайские и индийские источники, труды гиппократов и эмпедокла). Позже древнеримский писатель Варрон (116—28 гг. до н.э.) указывал на наличие в болотистых местах неких мельчайших, невидимых глазу существ, проникающих с «дурным воздухом» (mal'aria) в организм. В самостоятельную форму малярию выделил Женевский врач Т. Мортон (1696). Итальянский естествоиспытатель Д. Ланчизи подчёркивал роль стоячих водоёмов в распространении болотной лихорадки (1717). Впервые возбудитель малярии в крови человека обнаружил А. Лавран (6 ноября 1880 г.), принадлежность возбудителя к споровикам установил И.И. Мечников (1886), а роль комаров как переносчиков малярии окончательно установили Р. Росс (1897) и Б. Грасси (1898). Цикл развития паразита в организме, стадии его развития и закономерности проявления приступов были определены К. Гольджи (1889). Первыми препаратами, применёнными в Европе для лечения малярии, стали настой коры хинного дерева (дель Вега х., 1640), кристаллический хинин (Гизе Ф.И., 1816), хлорохин (Андерзаг Г., Кикут У., 1945).

### *Этиология*

Возбудители — простейшие рода Plasmodium класса Sporozoea. Род Plasmodium разделяют на 2 подрода — Plasmodium и Laverania (табл. 3-17). Известно более 100 видов плазмодиев, но лишь четыре из них являются

возбудителями малярии человека: *P. vivax* (возбудитель трёхдневной малярии), *P. malariae* (возбудитель четырёхдневной малярии), *P. falciparum* (возбудитель тропической малярии) и *P. ovale* (возбудитель трёхдневной овале-малярии). в редких случаях заболевание человека может быть связано с заражением зоонозными видами плазмодиев (например, *P. cynomolgi*, вызывающим поражения у обезьян).

**Таблица 8. Виды малярии**

Возбудитель (род/вид)	Вызываемое заболевание
<i>Plasmodium (Laverania) falciparum</i>	Тропическая малярия
<i>Plasmodium (Plasmodium) vivax</i>	Трёхдневная малярия
<i>Plasmodium (Plasmodium) ovale</i>	Овале-малярия
<i>Plasmodium (Plasmodium) malariae</i>	Четырёхдневная малярия

Выявлены существенные различия между возбудителями разных форм малярии: в продолжительности циклов бесполого и полового развития, способности заражать переносчика, вирулентности. Эти факторы в значительной степени определяют видовые ареалы разных возбудителей малярии. К организму человека наиболее адаптирован *P. malariae*, наименее — *P. falciparum*. Большое практическое значение имеет постоянно растущая резистентность плазмодиев к противомалярийным препаратам во многих регионах земного шара. Биологический цикл малярийного плазмодия включает бесполоую (в виде тканевой и эритроцитарной шизогонии) и половую (спорогонии) фазы развития. Первая проходит в организме человека (табл. 3-18), вторая — в организме комара-переносчика. Спорогония продолжается в среднем 1 — 1,5 мес. Её длительности зависит от температуры воздуха, при понижении температуры ниже 15 °С спорогония прекращается. После завершения спорогонии зрелые спорозонты скапливаются в слюнных железах самок комаров рода *Anopheles* и при укусах ими человека попадают в кровь. Паразиты быстро достигают печени и уже

через 30-6J мин внедряются в гепатоциты. Развитие малярийного паразита в организме человека содержат кольцевидные трофозонты и гаметоциты, а при злокачественном течении болезни появляются также и эритроциты с промежуточными стадиями развития плазмодиев. Гаметоциты *P. falciparum* образуются лишь после нескольких циклов эритроцитарной шизогонии; их можно обнаружить в крови не ранее 10—12-го дня от начала заболевания. В последующем они могут сохраняться в кровеносном русле в течение нескольких недель.

Таблица 9.

Процесс (фаза цикла развития паразита)	Орган или ткань, где циркулирует паразит	Стадия развития плазмодия
0. Заражение	Кровь	Спорозонт
1. Экзоэритроцитарная (тканевая) шизогония	Печень (гепатоциты)	Образование экзоэритроцитарных мерозонтов
2. «Спячка» ( <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> )	Печень (гепатоциты)	Брадиспорозонты — образование гипнозонов
3. Эритроцитарная шизогония	Кровь (эритроциты)	Трофозонт — шизонт — эритроцитарные мерозонты
4. Гаметоцитогония	Кровь (эритроциты)	Гаметоциты (мужские и женские)

#### Эпидемиология

Резервуар и источник инвазии — человек (больной или паразитоноситель) и самки комаров рода *Anopheles*. Комар заражается после сосания крови человека, содержащей зрелые гаметоциты. Последние наводняют кровь после 2—10 приступов трёхдневной или четырёхдневной малярии, а при тропической малярии - с 7—10-го дня болезни. Продолжительность этого периода составляет при тропической малярии около года, несколько больше при трёхдневной и овале-малярии, десятки лет при четырёхдневной малярии. В эндемичных районах основным источником инфекции бывают дети. У взрослых в результате развивающихся иммунных



реакций количество циркулирующих гаметоцитов и продолжительность носительства значительно меньше. Инвазированные комары после завершения спорогонии остаются заразными от нескольких дней до 1,5 мес.

*Механизм передачи* — трансмиссивный. Известно более 400 видов комаров рода *Anopheles*. Из них 60 видов — известные переносчики, а 30 видов — основные переносчики возбудителей малярии человека. Эпидемическую роль того или иного вида определяет несколько факторов:

- восприимчивость конкретного вида комара к определённому виду малярийного плазмодия;
- вероятность и частота нападений определённых видов комаров на человека;
- численность популяции комаров и вероятность достижения отдельных особей эпидемически опасного возраста;
- продолжительность сезона с оптимальной температурой воздуха.

Не исключена возможность заражения при переливаниях крови или применении инфицированного инструментария (шприцев, игл). Возможна трансплацентарная или интранатальная передача возбудителя. Естественная восприимчивость людей всеобщая, однако существуют группы, относительно невосприимчивые к малярии. Представители негроидной расы Западной Африки генетически нечувствительны к возбудителю трёхдневной малярии, лица с дефицитом фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы относительно резистентны к возбудителю тропической малярии. Относительной устойчивостью к паразитам тропической малярии обладают гетерозиготные носители гемоглобина S (HbS) и гомозиготные лица с серповидноклеточной анемией. Постинвазионный иммунитет нестойкий, возможны реинвазии и перекрёстные инвазии. Основные эпидемиологические признаки. В настоящее время малярия распространена на территории 90 стран земного шара, половина из которых расположена в Африке. Согласно классификации ВОЗ, различают четыре степени

активности эндемических очагов малярии: гипоэндемические (низкий или умеренный риск заражения), мезоэндемические (умеренный или высокий риск), гиперэндемические (высокий риск) и голоэндемические (очень высокий риск). Глобальная кампания ВОЗ по ликвидации малярии оказалась неудачной, в результате чего произошла активизация эпидемического процесса с восстановлением заболеваемости малярией на частично или полностью оздоровлённых территориях. Более 2 млрд человек, или 41 % населения планеты, всё ещё находятся под угрозой заражения, а 300—500 млн ежегодно заболевают этой опасной болезнью. На территории бывшего Советского Союза активные очаги существуют в Таджикистане, Узбекистане и Азербайджане. В большинстве европейских стран (в том числе и в России) отмечают завозные случаи малярии. Ежегодно в Российской Федерации регистрируют 800—1200 случаев малярии. 80% завозных случаев составляют больные трёхдневной малярией из стран СНГ, в т.ч. из Азербайджана и Таджикистана (сезонные рабочие, беженцы и коммерсанты). В большинстве завозных случаев из стран дальнего зарубежья преобладает тропическая малярия из Африки. Среди завозных случаев из Азии преобладает трёхдневная малярия. Наибольший завоз малярии (до 100 случаев в год) происходит преимущественно в крупные административные центры, где лишь в предместьях и дачных посёлках есть условия для местной передачи малярии. Завоз малярии возможен не только больными людьми, но и заражёнными переносчиками, попадающими в Россию из эндемичных стран чаще всего самолётами, реже — морскими судами и автофургонами. Возможен залёт заражённых комаров из эндемичных по малярии пограничных районов.

В последние годы единичные случаи местной трёхдневной малярии отмечены в Краснодарском крае, Московской, Липецкой, Нижегородской, Самарской, Ростовской и других областях, отличающихся значительным маляриегенным потенциалом. Распространение малярии на эндемичных территориях зональноочаговое, его определяет взаимодействие природных и

социально-экономических факторов, преобладающих на каждой конкретной территории. Хорошо прослеживается приуроченность инфекции к разным возрастным группам населения. В странах тропической Африки, например, риск заражения наивысший для детей в возрасте от 6 мес до 5 лет, а также для молодых беременных, особенно первородящих. В странах Южной и Юго-Восточной Азии, а также Южной Америки к группе наибольшего риска относят молодых взрослых людей, активно занятых в хозяйственной деятельности. Угроза заражения малярией существует для иммигрантов, особенно беженцев, сезонных сельскохозяйственных рабочих. Значительно увеличился риск заражения, заболеваемость и даже смертность от малярии среди неиммунных лиц, посещающих страны, эндемичные по малярии, либо по роду своей деятельности (моряки, члены авиационных экипажей, бизнесмены и т.д.), либо с целью туризма и паломничества. Неупорядоченные перемещения больших групп людей способствуют массивному распространению лекарственно-устойчивых штаммов малярии на громадных территориях.

#### *Патогенез*

Фаза тканевой шизогонии бессимптомна, её продолжительность соответствует большей части инкубационного периода. Инкубационный период малярии может завершиться уже на стадии эритроцитарной шизогонии, если концентрация эритроцитарных мерозоитов, выходящих в кровяное русло из разрушенных эритроцитов, превысит так называемый пирогенный порог. Возникновение клинических проявлений заболевания в виде малярийного пароксизма в патофизиологическом смысле можно рассматривать как пирогенную реакцию терморегулирующих центров на выход в плазму крови чужеродных белков в составе мерозоитов, продуктов их метаболизма, патологически изменённых собственных белков эритроцитов, а также содержащихся в эритроцитах биологически активных



веществ. Одновременно эти же компоненты обуславливают возможность развития аллергических и анафилактических реакций (экзантем, бронхитов с бронхообструктивным синдромом, артритов и др.).

В первые дни болезни температура тела, как правило, постоянно повышена, хотя её уровень подвержен колебаниям в течение суток — приступы как бы накладываются один на другой (период инициальной лихорадки). Указанные проявления обусловлены одновременным развитием нескольких генераций паразитов, количественно превышающих пирогенный порог и находящихся на разных стадиях эритроцитарной шизогонии. В дальнейшем, по мере формирования иммунных реакций, слабо устойчивые генерации плазмодиев погибают, и в эритроцитах продолжает развиваться одна, наиболее устойчивая из них. Клинически это проявляется строгим чередованием приступов лихорадки и периодов апирексии (период типичных малярийных пароксизмов). В крови нарастает содержание биологически активных веществ и токсических продуктов, образующихся при гибели плазмодиев, что приводит к нарушению проницаемости эндотелия кровеносных сосудов, развитию в нём дистрофических и даже некротических процессов. Следствием этого становятся периваскулярный отёк и воспалительный застой в системе капилляров. Указанные процессы имеют наибольшую выраженность при тропической малярии, отличающейся медленным развитием иммунных реакций и вследствие этого прогрессирующим нарастанием уровня паразитемии. Мембраны эритроцитов, инвазированных *P. falciparum*, образуют отростки плазмолеммы, с помощью которых эритроциты «склеиваются» друг с другом и адгезируются на эндотелии сосудов, препятствуя кровотоку. Этому процессу способствует активизация тромбоцитарных факторов. Поскольку при тропической малярии эритроцитарная шизогония протекает в капиллярах внутренних органов, нарушения местной микроциркуляции ведут к развитию геморрагических проявлений, ДВС-синдрома, клинической симптоматики и

осложнений, связанных с нарушениями функций органов. Нередко страдает головной мозг (церебральная форма тропической малярии).

Вследствие распада поражённых эритроцитов, частичного гемолиза неинвазированных эритроцитов под влиянием образующихся иммунных комплексов с избыточным содержанием Аг и С3-фракции комплемента (аутоиммунный механизм), а также угнетения эритропоэза в условиях выраженного токсикоза развивается прогрессирующая гемолитическая анемия с возможной желтухой. Усиленное размножение клеток макрофагально - моноцитарной системы объясняет формирование гепатолиенального синдрома.

При развитии иммунных реакций организма паразитемия снижается до подпорогового уровня, приступы лихорадки прекращаются (латентный период). Выраженное иммуносупрессивное действие малярийных паразитов в течение лихорадочных периодов заболевания приводит к состоянию анергии с возможностью развития тяжёлых суперинфекций, активизации хронических инфекционных процессов. В свою очередь, резкое уменьшение количества плазмодиев и, соответственно, концентрации паразитарных Аг приводит к снижению выраженности иммунных реакций. На фоне снижения содержания противомалярийных АТ увеличивается популяция паразитов, сохранившихся в эритроцитах, повышается вероятность ранних и поздних эритроцитарных рецидивов заболевания. Продолжительность инвазионного процесса с сохранением паразитемии на субпирогенном или субпатентном (ниже порога обнаружения) уровне составляет от 1 — 1,5 лет (тропическая малярия) до десятилетий (четырёхдневная малярия). При трёхдневной и овале-малярии, кроме того, возможна активизация брадиспорозитов в печени, что может обусловить возникновение первичных малярийных пароксизмов после длительной инкубации, а также поздних экзозитроцитарных рецидивов.

**Таблица 10. Продолжительность малярии при однократном заражении  
(Беляев А.Е. Лысенко А.Я., 1992)**

Форма малярии	Минимальная продолжительность	Максимальная продолжительность
Тропическая	До 1 года	До 3 лет
Трёхдневная и овале-малярия	До 1,5–2 лет	До 4–5 лет
Четырёхдневная	До 2–3 лет	Десятки лет (пожизненно)

Патоморфологические изменения в различных органах при малярии разнообразны. В первую очередь они связаны с нарушениями микроциркуляции и реологических свойств крови. Нередко выявляют кровоизлияния, значительные дистрофические и некробиотические процессы в миокарде, почках (с признаками острого тубулярного некроза), увеличение паренхиматозных органов с отложением в них малярийного пигмента гематомеланина. При четырёхдневной малярии возможны явления прогрессирующего нефротического синдрома иммунокомплексного генеза.

#### ***Клиническая картина***

В течении заболевания различают несколько периодов, последовательно сменяющих друг друга. Инкубационный период. Продолжается 1–3 нед, при четырёхдневной малярии — до 6 нед. В случаях трёхдневной или овале-малярии неактивное состояние брэдиспорозитов в печени может привести к удлинению инкубационного периода до 2 лет и более.

#### ***Продромальный период.***

У большинства пациентов, инвазированных возбудителями трёхдневной и овале-малярии, развиваются головная боль, артралгии и миалгии, слабость, снижение работоспособности. Иногда возможны боли в печени и селезёнке. Продромальный период продолжается от нескольких



часов до 2—3 дней. Для тропической и четырёхдневной малярии развитие продромального периода нехарактерно. Период инициальной лихорадки. Характерен для первичного заражения. Проявляется общим недомоганием, прогрессирующей слабостью, головной болью, миалгиями, артралгиями, ломотой в пояснице. Объективные данные при осмотре больного скудны: возможны умеренно выраженные катаральные явления в ротоглотке и небольшая тахикардия. Увеличение печени и селезёнки, их уплотнение и болезненность при пальпации выявляют лишь в конце этого периода. Неспецифичность и умеренная выраженность клинических признаков заболевания создают затруднения в определении причины лихорадочного состояния. Однако при сборе подробного почасового анамнеза болезни удаётся отметить, что повышение температуры тела в течение нескольких часов сопровождается ознобом различной степени выраженности, а при достижении максимального уровня лихорадки (обычно в ночное время) озноб сменяется чувством жара, в это же время возникают сухость во рту и жажда. К утру температура тела снижается, хотя и не достигает нормальных показателей, что сопровождается потливостью, иногда значительной. Самочувствие больного на 2-е сутки болезни часто бывает заметно лучше, чем в первый день. Продолжительность периода инициальной лихорадки составляет 3—5 дней. При тропической малярии инициальная лихорадка с асинхронными приступами затягивается до 5—7 сут. Для четырёхдневной малярии данный период нехарактерен, сразу развиваются типичные малярийные пароксизмы. Период типичных малярийных пароксизмов. Характер и продолжительность приступов зависят от вида возбудителя. При трёхдневной и четырёхдневной малярии приступы наступают в утренние или дневные часы, при овале-малярии — в вечернее время, при тропической малярии — в любое время суток. Клиническая картина лихорадочного приступа имеет много общего при всех формах малярии и проходит три стадии: озноба, жара и потоотделения.

• *Стадия озноба.* Характерны головная боль, сухость во рту, нередко мышечные боли, боли в поясничной области, а также в области печени и селезёнки. Быстро повышается температура тела с ознобом различной степени выраженности. Развивается тахикардия. Кожа становится бледной, сухой, отмечают цианоз губ, носа и кончиков пальцев. Длительность стадии от 1 до 3 ч.

• *Стадия жара.* Характерны нарастание интенсивности вышеуказанных жалоб и значительное ухудшение самочувствия больного. Температура тела устанавливается на уровне 39—40 °С и выше, озноб сменяется чувством жара, присоединяются головокружение и рвота. Возможны расстройства сознания, бред, галлюцинации, судороги. Кожа больного сухая и горячая, конечности часто холодные. Лицо гиперемировано, склеры инъекцированы, могут быть герпетические высыпания на губах. Отмечают одышку, отчётливую тахикардию, приглушённость тонов сердца, артериальную гипотензию. Диурез снижен. При тропической малярии наряду с этим возможны экзантема, бронхоспазм, боли в животе, диарея. Стадия жара продолжается от 1 до 12 ч.

• *Стадия потоотделения.* Температура тела критически снижается до нормальных показателей, её падение сопровождается потоотделением различной степени выраженности. Самочувствие больного улучшается, боли исчезают. После приступа остаются выраженная слабость и артериальная гипотензия. Общая продолжительность малярийного пароксизма составляет 6—12 ч; при тропической малярии он может затягиваться до суток и более. Типичные малярийные пароксизмы разделяются между собой промежутками нормальной температуры тела, приступы повторяются через день, при четырёхдневной малярии — через 2 дня. При нормальной температуре тела самочувствие больных улучшается, но сохраняется астенизация. После нескольких приступов становятся отчётливыми другие патогномичные для малярии клинические проявления: увеличение и болезненность печени и селезёнки, гемолитическая анемия, в результате чего появляется

нарастающая бледность кожи и слизистых оболочек, а иногда и желтуха. Малярийные пароксизмы могут спонтанно прекратиться у нелеченых больных. Вторичный латентный период. Развивается после прекращения приступов. Для него характерны нормальная температура тела и исчезновение основных клинических проявлений заболевания, однако в течение ещё нескольких недель или месяцев может сохраняться субпатентная паразитемия. Субфебрильная температура тела, наблюдаемая в этот период у части больных, при отсутствии плазмодиев в крови (подтверждённом лабораторными исследованиями) может быть связана с вегетативными расстройствами или присоединением вторичной инфекции.

#### *Ранние рецидивы.*

Характерны для всех видов малярии. Могут возникнуть через 2 нед и даже 3 мес по окончании первичных малярийных пароксизмов. Протекают с основными клиническими признаками, свойственными приступам малярии. В то же время их отличают наличие предвестников ( познабливания, головной боли, миалгии), отсутствие инциальной лихорадки, увеличение и уплотнение печени и особенно селезёнки с первого дня рецидива, более лёгкое течение приступов и их меньшее количество. По происхождению рецидивы можно разделить на эритроцитарные, связанные с персистенцией паразитов в эритроцитах, и экзоэритроцитарные, обусловленные активизацией гишозитов в гепатоцитах. Эритроцитарные рецидивы наблюдаются при всех видах малярии, экзоэритроцитарные — только при трёхдневной и овале-малярии. Поздние рецидивы. Возникают через 6 мес и более, имеют те же клинические особенности, но иногда могут протекать тяжело. Они обусловлены либо нарастанием сохранившейся подпороговой или субпатентной паразитемии (что особенно характерно для четырёхдневной малярии), либо активацией брадиспорозитов (экзоэритроцитарные рецидивы при трёхдневной и овале-малярии).



### *Клинические особенности различных форм малярии*

**Тропическая малярия.** Характерно острое начало (короткий продромальный период наблюдают лишь у иммунных лиц). Инициальная лихорадка продолжается до 5-7 дней, отмечают нечёткую очерченность периодов между приступами при первичных малярийных пароксизмах. Во время приступов озноб и потливость выражены умеренно, длительность приступов может достигать 1 сут и более. Характерны диспептические явления. Только при этой форме малярии наряду с лёгкими и среднетяжёлыми случаями может развиваться злокачественное течение заболевания с тяжёлыми осложнениями и нередко летальным исходом.

**Трёхдневная малярия.** Протекает доброкачественно. Характерны продромальные явления, возможен период инициальной лихорадки. Типичные малярийные пароксизмы отличает синхронность (наступают в одно и то же время). Они протекают с выраженным, но коротким ознобом и профузным потоотделением. Анемия развивается постепенно и проявляется лишь в конце 2-й или начале 3-й недели болезни. Несмотря на значительное количество пароксизмов у нелеченых больных чаще всего наступает спонтанное выздоровление.

**Овале-малярия.** По клиническим проявлениям напоминает трёхдневную малярию, но отличается относительной лёгкостью течения с невысокой температурой тела, умеренными спленомегалией и анемией. Количество лихорадочных пароксизмов небольшое.

**Четырёхдневная малярия.** Начинается остро, продромальные явления и инициальная лихорадка нехарактерны. Чёткие малярийные пароксизмы с выраженными ознобом и потоотделением устанавливаются сразу; их разделяют двухдневные промежутки апирексии. Гепатолиенальный синдром и анемия развиваются медленно. Клинические проявления в нелеченых случаях через 8-14 приступов самостоятельно купируются, но рецидивы возможны в течение нескольких и даже десятков лет в связи с длительным сохранением подпороговой паразитемии на низком уровне. Одна из

особенностей заболевания — возможность развития нефротического синдрома, трудно поддающегося лечению.

#### *Дифференциальная диагностика*

Малярию дифференцируют от других заболеваний с приступообразными повышениями температуры тела и гепатолиенальным синдромом — лептоспироза, бруцеллёза, сепсиса, висцерального лейшманиоза и др. При первичном заражении малярией уже в период инициальной лихорадки постоянно повышенная температура тела имеет определённую стадийность в течение суток: её повышение сопровождается озноб, максимальный уровень — чувство жара, снижение (хотя и не до нормы) — потливость. В конце данного периода развивается гепатолиенальный синдром. В период типичных малярийных пароксизмов ещё более характерной становится фазность приступов, проходящих последовательно стадии озноба, жара и пота; приступы лихорадки разделены одно или двухдневными промежутками апирексии (что при тропической малярии необязательно), становятся отчётливыми увеличение и болезненность печени и селезёнки, гемолитическая анемия, а иногда и желтуха. Вспомогательное значение для диагноза имеют анамнестические данные: пребывание в эндемичной по малярии зоне или приезд из неё в течение последних 3 лет, переливания крови или кровезаменителей в последние 3 мес, перенесённая в прошлом малярия.

#### *Лабораторная диагностика*

Диагноз малярии должен быть подтверждён лабораторными паразитологическими исследованиями. Обследование на малярию показано при возникновении лихорадочных состояний в следующих случаях:

- у прибывших в течение последних 3 лет из эндемичных по малярии зон (включая страны СНГ);

- у больных, получавших переливания крови или кровезаменителей в течение последних 3 мес;
- у лиц, перенёсших малярию в течение последних 3 лет;
- при лихорадке неясного генеза, сопровождающейся развитием гепатолиенального синдрома, анемии, желтухи;
- при лихорадке неясного генеза, продолжающейся более 5 дней.

Лабораторная диагностика включает обнаружение и идентификацию плазмодиев при микроскопическом исследовании мазков и препаратов «толстая капля» крови больного, окрашенных по Романовскому—Гимзе. При исследовании препаратов «толстая капля» легче обнаружить возбудитель и определить уровень паразитемии, но нельзя точно установить его вид. Для этого необходимо одновременно изучать промежуточные стадии развития плазмодиев по мазку крови. Исследование проводят как во время приступа, так и в период апирексии. необходимо учитывать при определении тяжести заболевания, выборе метода лечения, а также для контроля над эффективностью терапии. Серологические методы исследования ( РНИФ, ИФА) применяют при эпидемиологическом обследовании населения в малярийной зоне (серологическом скрининге), а также при обследовании доноров для предупреждения трансфузионной малярии. Степени паразитемии при малярии В последние годы разработан высокочувствительный и специфичный ориентировочный метод экспресс-диагностики малярии, основанный на выявлении в сыворотке крови малярийного Аг, богатого гистидином (ParaSight-F-тест, ICT-тест). Для обнаружения Д Н К плазмодия можно применять ПЦР. Осложнения наиболее характерны для тропической малярии. Они включают церебральную малярию с развитием комы, гемоглобинурийную лихорадку, ОПН, геморрагический синдром, И Т Ш , реже коллапс, отёк лёгких, малярийные психозы и др. Риск их развития резко увеличивается при паразитемии, превышающей 100 000 паразитов в 1 мкл крови.



**Церебральная малярия.** Возникает при тропической малярии у неиммунных лиц с высокой паразитемией в результате микроциркуляторных нарушений в капиллярах мозга с токсико-аллергическим отёком мозговой ткани. Она развивается на фоне основных синдромальных проявлений заболевания — гипертермии, гепатолиенального синдрома, анемии. В мазках крови обнаруживают все промежуточные стадии развития плазмодиев. В течении этого осложнения выделяют три стадии энцефалопатии.

- *I стадия.* Наблюдается нарастающую интенсивную головную боль, головокружение, повторную рвоту, вялость, заторможенность, сонливость. Больные односложно отвечают на вопросы.

- *II стадия.* Развивается после I стадии. Отмечают оживление сухожильных рефлексов, появление патологических рефлексов и судорог, спутанное сознание, симптомы менингизма. Возможно психомоторное возбуждение.

- *III стадия.* Характерны бессознательное состояние, мышечный гипертонус, арефлексия, артериальная гипотензия, одышка, парез сфинктеров. Летальность без лечения достигает 100%.

**Гемоглинурийная (нерноводная) лихорадка.** Развивается вследствие острого внутрисосудистого гемолиза, обусловленного иммуно-аллергическими реакциями — образованием аутоиммунных комплексов, провоцирующих гемолиз не только инвазированных, но и здоровых эритроцитов. Осложнение чаще развивается у лиц с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, неоднократно принимавших хинин и 8-аминохинолины (примахин) для лечения малярии. Основные признаки: гипертермия с ознобом, интенсивная головная боль, миалгии и артралгии, боли в поясничной области, печени и селезёнке, повторная рвота, прогрессирующая олигурия с отделением по каплям мочи чёрного цвета. Быстро нарастают анемия и желтуха. Массивный гемолиз эритроцитов с гемоглинурией приводит к нарушениям почечной микроциркуляции, в результате чего могут наступить клеточная аноксия и тубулярный некроз. В

этих случаях развивается ОПН, возможен летальный исход. Клинические проявления ОПН, ИТШ и геморрагического синдрома описаны при изложении других нозологических форм инфекционных болезней.

### *Лечение*

Этиотропную терапию начинают немедленно после установления клинкоэпидемиологического диагноза. При возможности перед этим следует взять кровь для паразитологического исследования. Лечение начинают с назначения гематошизонтоцидных средств, направленного на прекращение эритроцитарной шизогонии и купирование лихорадочных малярийных пароксизмов. Химиопрепараты применяют по соответствующим схемам. Выбор этиотропного средства проводят с учётом резистентности возбудителей в географической зоне, где произошло заражение. Для определения степени резистентности плазмодиев в процессе лечения больного рекомендованы повторные исследования уровня паразитемии, проводимые ежедневно или по крайней мере до начала и на 3-й день терапии. Для лечения нетяжёлой и неосложнённой тропической малярии в настоящее время применяют общепринятые препараты с учётом противопоказаний к ним: мефлохин (лариам), галофантрин (халфан), хинина сульфат (кинимакс), артемизинин и его производные (артемизин, артесунат, артеметер), а также схемы комбинированной терапии — артемизинин в сочетании с мефлохином, хинин в комбинации с доксициклином или тетрациклином.

В связи с постоянно прогрессирующей резистентностью *P. falciparum* такие препараты, как хлорохин (делагил), фансидар, фансимеф и метакельфин, для лечения тропической малярии не рекомендованы. Мефлохин в таблетках назначают однократно в дозе 15 мг/кг (основания). Галофантрин в дозе 8 мг/кг (соли) дают 3 раза с интервалом 6 ч в течение 1 дня. При резистентности плазмодиев к указанным препаратам применяют комбинированные схемы «хинин + доксициклин», «мефлохин + артемизинин».

При трёхдневной, четырёхдневной или овале-малярии применяют препараты группы 4-аминохинолинов: хлорохин (делагил), линвахин, амодиахин и другие.

Таблица 11.

Резистентность штамма	До лечения	3-й день лечения	7-й день лечения	Через 1 мес
Чувствительный штамм	+	– или +, но с уменьшением паразитемии более чем на 75%		
I степень	+	–		
II степень	+	+, уменьшение паразитемии более чем на 25%	+	+
III степень	+	+, нет уменьшения паразитемии или уменьшение менее чем на 25%	+	+

Степени химиорезистентности *P. falciparum* в случае резистентности штаммов *P. vivax* — мефлохин или хинин как при неосложнённой тропической малярии. Начальная доза хлорохина составляет 10 мг/кг (основания), через 6 ч больной повторно получает препарат в дозе 5 мг/кг; в течение 2-го и 3-го дней лечения хлорохин назначают в суточной дозе 5 мг/кг.

В случаях малярии с высокой паразитемией, а также при многократной рвоте гематошизонтоцидные препараты назначают парентерально. Одновременно проводят патогенетическую терапию: внутривенно вводят растворы 5% глюкозы, 0,9% натрия хлорида, реополиглюкина, антигистаминных препаратов, преднизолона, применяют сердечно-сосудистые препараты, витамины. При осложнённых и тяжёлых формах заболевания (в основном тропической малярии) лечение проводят в отделениях реанимации и интенсивной терапии. После взятия мазков и исследования крови в препаратах «толстой капли» начинают неотложные мероприятия: повторные медленные (в течение 4 ч) внутривенные капельные



введения хинина сульфата в дозах 10—20 мг/кг с реополиглокином, солевыми растворами, глюкокортикоидами, аскорбиновой кислотой. Учитывая выраженные микроциркуляторные расстройства, общий объём инфузий не должен превышать 10-20 мл/кг. При судорогах, возбуждении, олигоанурии назначают лазикс, седуксен, натрия бикарбонат, антигистаминные препараты. В случае гемоглобинурийной лихорадки отменяют препараты, вызвавшие гемолиз. Назначают глюкокортикоиды, при выраженной анемии — переливания крови или эритроцитарной массы, инфузий растворов глюкозы и хлорида натрия.

*При анурии показан гемодиализ.*

Для предупреждения отдалённых экзоэритроцитарных рецидивов трёхдневной и овале-малярии вслед за курсом лечения гематошизонтоцидными средствами или одновременно с ним назначают примахин, действующий на брадиспорозиты, в дозе 0,25 мг/кг/сут (основания) в течение 14 дней или 21 дня в случаях химиорезистентности штаммов к примахину. Больным с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы примахин назначают по 0,75 мг/кг/сут 1 раз в неделю на протяжении 8 нед. Препарат обладает и гаметоцидным действием. Для воздействия на долгоживущие гаметоциты при тропической малярии достаточно применения примахина в обычных дозах в течение 3 дней. В связи с быстро развивающейся резистентностью плазмодиев к известным противомаларийным препаратам необходимо периодически менять применяемые лекарственные средства. Целесообразно диспансерное наблюдение за переболевшими в течение первых 2 мес еженедельно с контрольными лабораторными исследованиями, а затем — в течение 2 лет с ежеквартальными обследованиями (с апреля по сентябрь обследования ежемесячные). Обследованию на малярию подлежат возвратившиеся из эндемичных районов в течение 3 лет после возвращения при любом

повышении у них температуры тела, а также все «неясные» пациенты с анемией, лихорадкой невыясненного генеза и гепатолиенальным синдромом.

### *Эпидемиологический надзор*

Система эпидемиологического надзора выполняет информационную, диагностическую, управленческую и контрольную функции.

- Информационная функция включает учёт и регистрацию случаев и очагов, сбор данных о маляриегенности территории, миграции населения, оценку полученной информации, выпуск информационных писем для медицинской сети и заинтересованных ведомств (для исполнителей-эпидемиологов или паразитологов, энтомологов и их помощников).

- Диагностическая функция заключается в оперативной работе лечебно-профилактической и санитарно-эпидемиологической служб. Первая проводит выявление больных, клиническую и паразитологическую диагностику, вторая — эпидемиологическую диагностику (обследование больного и очага, наблюдение за очагом, ретроспективный и оперативный эпидемиологический анализы, изучение условий эпидемического процесса на данной территории).

- Контрольная функция, осуществляемая санитарно-эпидемиологической службой, состоит в контроле над выполнением мероприятий и оценке их эффективности, коррекции качества работы.

- Организационно-методическая (управленческая) функция предусматривает планирование мероприятий, срока и объёма их проведения, расстановку исполнителей, подготовку кадров по диагностике, клинике, эпидемиологии малярии, выпуск методических указаний, памяток. Эту работу выполняет санитарно-эпидемиологическая служба совместно с ЛПУ и научно-исследовательскими учреждениями, разрабатывающими и внедряющими новые методы и средства борьбы с малярией.

### *Профилактические мероприятия*

Малярия включена в перечень болезней, на которые распространяются «Правила по санитарной охране территории», действующие на территории Российской Федерации, со всеми вытекающими из этого обстоятельствами. Каждое транспортное средство, уходящее из неблагополучной по малярии местности, должно быть свободно от комаров. Выявление источников инфекции остаётся одной из решающих мер в борьбе с болезнью и её профилактике. К континентам, подозрительным на заболевание малярией, относят проживающих в эндемичных местностях или прибывших из таких местностей лиц с повышением температуры тела, ознобом, недомоганием, увеличением печени и селезёнки, желтушностью склер и кожных покровов, герпетическими высыпаниями, анемией, а также перенёсших в течение последних 2 нед заболевание с такими симптомами. Раннее и полное выявление больных в неблагополучных по малярии регионах возможно при регулярных подворных обходах в населённых пунктах в течение сезона передачи малярии с термометрией, опросом населения и взятием крови у подозрительных на малярию. Эти мероприятия следует сочетать с санитарным просвещением населения, что способствует увеличению обращаемости и своевременному выявлению больных малярией. Всем больным проводят радикальное лечение.

Химиопрофилактику малярии разделяют на индивидуальную, сезонную и общественную.

- Личная химиопрофилактика включает приём специфических препаратов. Не предотвращая заражения малярией, она направлена на ограничение развития паразита в клетках печени или эритроцитах.
- Сезонную химиопрофилактику тиндурином в очагах проводят с момента обнаружения локальной вспышки трёхдневной малярии до окончания сезона передачи, прежде всего в условиях недостаточной эффективности противокомариных мероприятий. Она позволяет уменьшить заражаемость комаров.



• В очагах трёхдневной малярии при формировании значительной прослойки заражённых лиц, у которых возбудитель находится в латентной стадии, до начала следующего сезона проводят массовое профилактическое лечение примахином (межсезонную профилактику) всего населения.

Для защиты людей, выезжающих на неблагополучные по этой инфекции территории, применяют индивидуальную химиопрофилактику: делагил (по 0,25 г 2 раза в неделю) курсом на 1 нед до выезда, во время пребывания там и в течение 4—6 нед после возвращения. В очагах тропической малярии рекомендована индивидуальная химиопрофилактика мефлохином по 250 мг 1 раз в неделю. Она служит основным методом персональной защиты. Снижения численности комаров-переносчиков достигают проведением гидротехнических мероприятий, противоличиночными обработками водоёмов (мест выплода), обработкой жилых помещений и помещений для скота инсектицидами. Места выплода комаров уничтожают осушением болот, очисткой и углублением водоёмов. Необходимо наблюдать за оросительной системой и предотвращать застой воды. Химические методы борьбы с комарами до сих пор остаются ведущими, хотя они и не всегда экологически безопасны, особенно при применении инсектицидов в водоёмах. По объектам применения инсектициды подразделяют на имагоциды (против взрослых особей комаров) и ларвициды (против личинок). Для борьбы с комарами применяют фосфорорганические соединения, карбаматы и синтетические пиретроиды. Использование репеллентов, защитной одежды, сеток, пологов — составная часть комплекса профилактических мероприятий, направленных на защиту населения от нападения комаров. Защитить помещение от комаров можно с помощью установки сеток на окнах, вентиляционных отверстиях, устройства тамбуров, блокировки в дверях. Проведение мероприятий по борьбе с переносчиками на эндемичных территориях должно быть осуществлено рационально и экономически обосновано с учётом типа очага. В большинстве случаев очагом малярии бывает населённый пункт с

расположенными на его территории или около него анофелогенными водоёмами.

Очаги имеют различную пространственную и функциональную структуру, поэтому их подразделяют, по классификации Комитета экспертов ВОЗ, следующим образом:

- потенциальный очаг (передача возможна, но свежих случаев нет, есть только завозные);
- новый активный очаг (существует передача, появились вторичные случаи от завозных);
- активный остаточный очаг (существуют передача малярии и свежие местные случаи);
- псевдоочаг (передача невозможна по климатическим условиям или из-за отсутствия переносчика, имеются завозные случаи).

При эффективном проведении противомалярийных мероприятий происходят последовательные превращения очага из нового активного в неактивный. Оздоровлённым считают очаг, в котором местные случаи малярии отсутствуют в течение 3 лет и более после регистрации последнего больного.

#### *Мероприятия в эпидемическом очаге*

Лечение больного или паразитоносителя проводят в стационаре или на дому — в помещении, защищенном от залёта комаров. Госпитализации подлежат больные по клиническим показаниям, беременные и дети. Реконвалесцентоувывписывают после окончания полного курса этиотропного лечения при наличии 2 - 3 отрицательных результатов исследования крови на наличие малярийных плазмодиев. Диспансерное наблюдение за переболевшим и паразитоносителем не регламентировано. В отношении контактных лиц разобщение не осуществляют. Дезинфекцию в очаге не проводят. Выборочную дезинсекцию проводят для уничтожения комаров в жилых помещениях, где находится больной или паразитоноситель, в соседних помещениях и хозяйственных постройках.

## БРУЦЕЛЛЁЗ (BRUCELLOSIS)

Бруцеллёз — зоонозное инфекционно-аллергическое заболевание, склонное к хронизации, протекающее с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой, нервной и половой систем.

### *Краткие исторические сведения*

Заболевание известно со времён Гиппократа, но его научное изучение началось лишь в 60-х годах XIX века (Дж. Маретон, 1859). В то время оно получило название «средиземноморской или мальтийской лихорадки». Возбудитель бруцеллёза впервые обнаружил Д. Брюс (1886), давший бактерии название *Micrococcum melitensis*. Позднее Банг и В. Стриболд выделили сходные микроорганизмы (*B. abortus*) при инфекционных абортах у коров (1897), а Дж. Траум — у свиней (*B. suis*, 1914). В 1920 г. бактерии объединены в один род, названный в честь Д. Брюса *Brucella*, а вызываемое ими заболевание получило название бруцеллёз. Позднее были выделены новые виды бруцелл — *B. neotomae* (1957), *B. ovis* и *B. canis* (1970). Серологические исследования при бруцеллёзе начаты А. Райтом и Д. Семплом (1897), Реакция агглютинации (РА) Райта в дальнейшем приобрела большое значение в лабораторной диагностике заболевания. Большой вклад в изучение клиники, эпидемиологии бруцеллёза и разработку методов лечения заболевания внесли русские учёные А.А. Крамник, Е.И. Марциновский, А.Ф. Билибин, Г.П. Руднев, Н.Д. Беклемишев, П.А. Вершилова, И.С. Безденежных и др.

### *Этиология*

Возбудители — аэробные и микроаэрофильные неподвижные грамотрицательные бактерии рода *Brucella*. По международной классификации род *Brucella* состоит из 6 самостоятельных видов, которые



подразделяют на ряд биоваров. Бруцеллы отличаются выраженным полиморфизмом: в одном препарате наблюдают кокки и удлинённые палочки. *B. melitensis* чаще представлены кокковидными формами, *B. abortus* и *B. suis* — палочками с закруглёнными концами. Наиболее часто поражения у человека вызывает *B. melitensis*, представленная 3 биоварами (основные хозяева — овцы и козы). Несколько реже — *B. abortus*, представленная 9 биоварами (основной хозяин — крупный рогатый скот), и *B. suis*, представленная 4 биоварами (основные хозяева — свиньи, зайцы, северные олени). В редких случаях поражения у человека вызывает *B. canis* (основной хозяин — собаки). Определение видов и биоваров бруцелл на конкретных территориях и в очагах инфекции имеет важное эпидемиологическое и эпизоотологическое значение с точки зрения классификации очагов, оценки степени напряжённости эпидемического и эпизоотологического процессов, установления фактов миграции бруцелл с одного вида животных на другой, выявления путей распространения возбудителя, выбора тактики лечения и др. Бруцеллы обладают высокой инвазивностью и могут проникать через неповреждённые слизистые покровы; их относят к внутриклеточным паразитам, но они могут также находиться вне клетки.

Бруцеллы достаточно устойчивы во внешней среде. В воде сохраняются свыше 2 мес, в сыром мясе — 3 мес, в засоленном — до 30 дней, в брызге — 2 мес, в шерсти — до 4 мес. Бруцеллы погибают при нагревании до 60 °С через 30 мин, при кипячении — моментально. Чувствительны к действию многих дезинфицирующих средств — 2% раствор карболовой кислоты, 3% раствор креолина и лизола, 0,2—1% раствор хлорной извести и хлорамина убивают их в течение нескольких минут.

#### *Эпидемиология*

Основной источник и резервуар инфекции — овцы, козы, крупный рогатый скот и свиньи. Отмечены случаи заражения людей бруцеллёзом от северных оленей. В редких случаях источником заражения могут быть

лошади, верблюды, яки и некоторые другие животные, которые выделяют возбудитель с молоком, мочой, калом, околоплодной жидкостью. Наиболее часто человек заражается бруцеллёзом от мелкого скота, возбудитель которого (*B. melitensis*) вызывает большинство тяжёлых форм заболевания. Также довольно часто человек заражается *B. abortus* от крупного рогатого скота, однако клинически выраженную инфекцию регистрируют в единичных случаях. Течение болезни лёгкое; больной человек не опасен для окружающих. Механизм передачи возбудителя разнообразный, чаще всего фекально-оральный; также возможны контактно-бытовой (при попадании возбудителя на повреждённые кожные покровы и слизистые оболочки) и аэрогенный механизмы передачи. Эпидемическое значение пищевых продуктов и сырья животного происхождения определяют массивность обсеменения, вид возбудителя, длительность его сохранения. Наибольшую опасность представляют сырые молочные продукты (молоко, брынза, сыр, кумыс и др.), мясо и сырьё (шерсть, каракулевые смушки и кожа) от коз и овец, больных бруцеллёзом. Мясо представляет значительно меньшую эпидемиологическую опасность, так как оно, как правило, употребляется после термической обработки. Однако в ряде случаев при недостаточной термической обработке (национальные особенности приготовления пищи — строганина, шашлык с кровью, сырой фарш и др.) мясо и мясные продукты могут явиться причиной заражения бруцеллёзом. Больные животные загрязняют бруцеллами почву, подстилку, корм, воду, становящиеся в свою очередь факторами, обуславливающими заражение человека. Зарегистрированы случаи заражения человека при уборке навоза. Аспирационный путь заражения возможен при ингалировании воздушно-пылевой смеси, содержащей инфицированные фрагменты шерсти, навоза, земли. Этот путь инфицирования возможен при стрижке, сортировке шерсти, вычёсывании пуха (разработка, вязание и пр.), а также при уборке помещений и территорий, где содержат животных или обрабатывают сырьё от них. При этом бруцеллы могут также проникать через слизистую оболочку

конъюнктивы глаз. Возможны случаи лабораторного аэрогенного заражения при работе с культурами бактерий. Известны случаи заражения людей через воду, однако эпидемиологическое значение этого пути передачи невелико. Возможны внутриутробное инфицирование плода и заражение детей при кормлении грудным молоком. Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет длится обычно 6—9 мес. Повторные заболевания наблюдаются в 2—7% случаев. Основные эпидемиологические признаки. Бруцеллёз — убиквитарная инфекция; очаги болезни выявлены на всех континентах. При этом для неё характерен выраженный профессиональный характер заболеваемости: она наиболее распространена в сельской местности среди работников животноводства. Заболеваемость людей тесно связана с эпизоотиями среди крупного рогатого скота, овец и коз. Значительное место в отдельных случаях занимает возможность миграции бруцелл от биологически адаптированного хозяина к другим животным. Миграции способствуют чаще всего совместное содержание или совместный выпас разных видов животных. Наибольшую опасность представляют миграции *B. melitensis* на крупный рогатый скот.

*Заболевают в основном люди, работающие с животными:* чабаны, пастухи, доярки, ветеринарные и зоотехнические работники, сотрудники бактериологических лабораторий, рабочие мясокомбинатов, боеи, шерстеперерабатывающих фабрик. Заражение может произойти при переработке мясного сырья, кожи, шерсти животных, больных бруцеллёзом. В таких случаях проникновение бруцелл в организм человека происходит через кожные покровы, слизистые оболочки глаза, носа, ротовой полости. При лабораторном обследовании животноводов выявляется 1,5—2% лиц, имеющих АТ к возбудителям бруцеллёза. В России ежегодно регистрируют 400—550 впервые выявленных случаев заболевания. Распространённость бруцеллёза не одинакова по регионам, его регистрируют в основном в животноводческих районах. Более высокие цифры заболеваемости отмечены



в республиках Тыва, Калмыкия, Карачаево-Черкессия, Дагестан, в Ставропольском крае, Саратовской и Волгоградской областях. Эпизоотии и высокий уровень заболеваемости бруцеллёзом сохраняются в странах СНГ, главным образом в Казахстане и среднеазиатских странах, из которых возможно поступление в Россию инфицированного сырья. Максимальное число заболеваний бруцеллёзом козье-овечьего типа приходится на весенне-летний период. При заражении бруцеллёзом от крупного рогатого скота сезонность выражена слабее, что объясняется длительным периодом лактации и заражением в основном через молоко и молочные продукты.

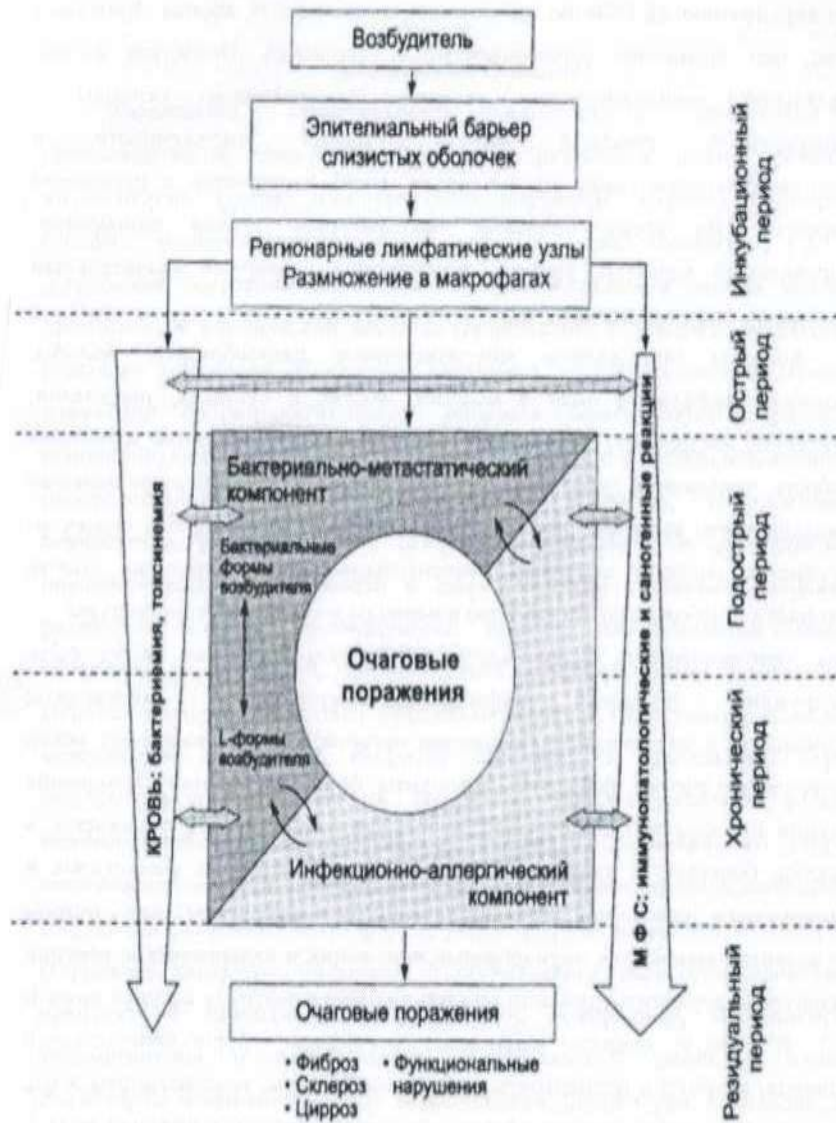
### *Патогенез*

Бруцеллы проникают в организм человека через слизистые оболочки или повреждённые кожные покровы, не оставляя никаких изменений в области входных ворот. Лимфогенным путём возбудители заносятся в регионарные лимфатические узлы и накапливаются в них. Эта фаза течения инфекции носит название лимфогенной и соответствует инкубационному периоду заболевания. Её длительность может быть различной и зависит от соотношения активности возбудителей (инфицирующей дозы) и защитных сил организма. При длительном сохранении бруцелл в лимфатических узлах происходит иммунологическая перестройка организма, накапливаются АТ, выявляемые в серологических реакциях, становится положительной кожная аллергическая проба с бруцеллином, но клинические проявления не развиваются (фаза первичной латенции). Вслед за ней наступает гематогенная фаза (фаза гематогенного заноса). Развиваются бактериемия и эндотоксинемия, появляется клиническая симптоматика острого бруцеллёза. Эти проявления связаны с функциональными нарушениями вегетативной нервной системы под влиянием эндотоксина и токсико-аллергическими реакциями. С током крови возбудители разносятся по органам, богатым ретикулоэндотелием, и фиксируются в них (фаза полиочаговых локализаций). Происходит активация макрофагальной системы, в органах и

тканях развиваются диффузные изменения, формируются очаговые скопления макрофагов с внутриклеточно паразитирующими в них бруцеллами. Эти процессы, направленные на уменьшение интенсивности бактериемии, локализацию и фиксацию возбудителей, приводят к образованию вторичных полиорганных очагов инфекции в виде специфических гранулём. В связи с сенсibilизацией организма развиваются аллергические проявления — реакции ГЗТ, а иногда и гиперчувствительности немедленного типа.

Возможность длительной персистенции возбудителей внутри макрофагов объясняется незавершённостью фагоцитоза и медленным развитием реакций иммунного ответа. Легко возникают метастатические очаги размножения бруцелл в органах с развитием локализованных инфильтратов; в клинической картине проявляются признаки очаговых поражений со стороны опорно-двигательной, нервной и других систем. Последующие эпизоды выхода возбудителей в кровяное русло поддерживают бактериемию и эндотоксинемию, придают заболеванию волнообразный характер. Указанные механизмы развиваются в фазу подострого бруцеллёза, но в части случаев очаговые поражения формируются рано, ещё на стадии острого бруцеллёзного процесса. Заболевание склонно к длительному течению и переходу в хроническое состояние. Длительное сохранение возбудителей в метастатических очагах с эпизодами повторной диссеминации и развитием реактивно-аллергических изменений лежит в основе хронического бруцеллёза (фаза экзоочаговых обсеменений и реактивно-аллергических изменений). При хроническом процессе ослабевает патогенетическое значение бактериемии и эндотоксинемии, активности воспалительно-аллергических органных очаговых реакций. Формирование новых воспалительных очагов связано в первую очередь с аутоиммунными механизмами поражения опорно-двигательного аппарата, половой сферы, периферической нервной системы с соответствующей очаговой симптоматикой.

Рисунок 4.





Степень тяжести бруцеллёза во многом зависит от вида возбудителя (его вирулентности). Обычно заболевания, вызванные *B. abortus*, протекают легче, чем поражения, обусловленные *B. melitensis*. Подострая форма. Характерно рецидивирующее течение. Лихорадочные периоды с температурной реакцией разной степени выраженности и продолжительности (чаще по несколько дней) чередуются с периодами апирексии. Во время подъёмов температурная кривая приобретает неправильный характер, уровень температуры подвержен значительным колебаниям даже в течение суток.

Больные предъявляют многочисленные разнообразные жалобы. Беспокоят диффузные боли в мышцах, костях и суставах, парестезии, угнетённое настроение. Ухудшаются сон и аппетит, развивается мышечная слабость, появляются сухость во рту, жажда, запоры. При осмотре больных довольно часто выявляют фиброзиты и целлюлиты. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают относительную брадикардию на высоте лихорадки и небольшую тахикардию в периоды нормальной температуры тела, приглушённость тонов сердца. В тяжёлых случаях могут быть обнаружены признаки инфекционно-аллергического миокардита, эндокардита и перикардита. Патологию органов дыхания выявляют редко (катаральные ангины, фарингиты, бронхиты, бронхопневмонии). Изменения органов пищеварения носят функциональный характер, что отражается в жалобах больных. В тяжёлых случаях возможно развитие менингизма и вялотекущего серозного менингита. Гораздо чаще, чем при остром бруцеллёзе развиваются полиорганные поражения и аллергические реакции (экзантемы, дерматиты, реакции со стороны поверхностных сосудов кожи и др.). В первую очередь наблюдают поражения опорно-двигательного аппарата: артриты и полиартриты, синовиты, бурситы, тендовагиниты и т.д. Типичны поражения половой сферы — у мужчин орхиты и эпидидимиты, у женщин расстройства менструального цикла, эндометриты,

самопроизвольные аборт. Поражения нервной системы могут проявиться в виде плекситов, ишиорадикулитов.

#### *Хронический бруцеллёз.*

Характерны вариабельность клинических проявлений и рецидивирующее течение. Температурная реакция и другие проявления интоксикации слабые или умеренно выражены. Периоды обострений сменяют ремиссии, длительность которых может достигать 1-2 мес. Ухудшение состояния наблюдают при возникновении свежих очаговых процессов. В клинической картине хронического бруцеллёза преобладают очаговые поражения со стороны различных органов и систем. Признаки изменений опорно-двигательного аппарата характеризуются развитием рецидивирующих, длительно протекающих артритов с частым вовлечением околосуставной клетчатки (периартриты), бурситов, тендовагинитов, периоститов, перихондритов. Типичны фиброзиты и целлюлиты в пояснично-крестцовой области и над локтевыми суставами. Поражения различных отделов позвоночника проявляются сильными болями, ограничением движений, деформациями, деструктивными изменениями. Поражения нервной системы выражаются в виде радикулитов, плекситов, межрёберной невралгии, невритов слухового и зрительного нервов, расстройств чувствительности. В редких случаях возможно развитие менингоэнцефалита, дизэнцефального синдрома. Изменения со стороны вегетативной нервной системы вызывают гипергидроз, явления вегетативно-сосудистой дистонии. Часто формируются неврозы и реактивные состояния («трудный характер» больных). Урогенитальная патология проявляется орхитами и эпидидимитами у мужчин, оофоритами, сальпингитами, эндометритами и нарушениями менструального цикла у женщин. Характерны невынашиваемость беременности, дисменорея, бесплодие. При хроническом бруцеллёзе наиболее часто развиваются комплексные орган-

ные поражения (смешанная форма). Хронический активный бруцеллёз может длиться до 2—3 лет, а при повторном инфицировании — и значительно дольше. Его переход в хроническую неактивную форму характеризуется отсутствием образования свежих очагов и интоксикации, преобладанием функциональных нарушений, длительным сохранением сывороточных АТ и положительной кожно-аллергической пробы (пробы Бюрне). Последствия бруцеллёза (резидуальный бруцеллёз). Сохраняются при отсутствии возбудителя в организме человека. Характерны остаточные явления, в основном функционального характера вследствие иммуноаллергической перестройки и расстройств вегетативной нервной системы: потливость, раздражительность, изменения нервно-психической сферы, артралгии, иногда субфебрилитет. Вместе с тем более тяжёлые последствия бруцеллёза могут быть связаны с развитием необратимых фиброзно-рубцовых изменений с вовлечением нервных стволов, сплетений, корешков, что провоцирует появление разнообразных неврологических симптомов.

Органические изменения опорно-двигательного аппарата, иногда развивающиеся у перенёсших бруцеллёз (деформации суставов, анкилозы, контрактуры, атрофия мышц, спондилёз), в ряде случаев требуют хирургического лечения и определения группы инвалидности. В заключение следует отметить, что течение заболевания на современном этапе отличается ряд особенностей:

- лихорадочная реакция неправильного типа чаще ограничивается субфебрилитетом;
- поражения опорно-двигательного аппарата проявляются в первую очередь болевыми реакциями, реже — очаговыми воспалительными процессами;
- лимфаденопатия и увеличение селезёнки развиваются не более чем в 25% случаев;
- очаговые поражения развиваются раньше, в 12—15% случаев уже в период



острого бруцеллёза;

- органические поражения Ц Н С наблюдают редко;
- поражения висцеральных органов при хроническом бруцеллёзе обычно проявляются нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы;
- резидуальный бруцеллёз протекает в основном с функциональными, а не органическими нарушениями.

#### *Дифференциальная диагностика*

Острый бруцеллёз дифференцируют от заболеваний, сопровождающихся длительной лихорадкой (тифо-паратифозные заболевания, малярия, туберкулёз, неспецифические системные заболевания, ВИЧ-инфекция, сепсис, лимфогранулематоз и др.). При остром бруцеллёзе отмечают неправильный характер температурной кривой, появление микрополиаденопатии, ознобов, потливости, увеличение размеров печени и селезёнки. В ряде случаев в этот период болезни обнаруживают фиброзиты и целлюлиты. Характерна выраженность клинических симптомов (особенно высокой температуры тела) при достаточно удовлетворительном самочувствии. При подостром и хроническом бруцеллёзе необходимо исключить ревматизм и ревматоидный артрит, туберкулёзные очаговые поражения, сифилитические и гонорейные артриты. При этих формах бруцеллёза периоды повышенной температуры тела сменяют эпизоды апиреksии, жалобы больных многочисленны и разнообразны (боли в суставах, мышцах, костях, парестезии и др.); характерны очаговые полиорганные проявления и аллергические реакции, фиброзиты и целлюлиты.

#### *Лабораторная диагностика*

Для выделения возбудителя проводят посевы крови, пунктатов лимфатических узлов, спинномозговой жидкости, костного мозга. В связи с

высокой контагиозностью бруцелл бактериологическую диагностику можно проводить только в специально оборудованных («режимных») лабораториях. Выделение возбудителей проводят редко из-за длительности и сложности культивирования возбудителя, а также относительно низкой высеваемости.

В последнее время в практику внедряют реакцию агрегатгемагглютинации, РКА и РЛА, ИФА, обнаруживающие Аг бруцелл в биологических средах (в первую очередь в крови). Широко применяют серологические реакции (РА Райта, РСК, РНГА, Р И Ф ), выявляющие нарастание титров специфических АТ в парных сыворотках, ценность которых повышается при наличии клинических признаков бруцеллёза. При хроническом бруцеллёзе выявляют неполные АТ в реакции Кумбса. Реакция Райта наиболее информативна при остром бруцеллёзе. В последнее время с успехом применяют реакцию лизиса бруцелл под воздействием сыворотки крови больного. Для получения адекватных результатов рекомендовано одновременное применение 3—4 серологических методов исследования (комплексная серодиагностика).

Широко распространена внутрикожная аллергическая проба Бюрне (рис. 27, см. цв. вклейку) с введением бруцеллина (белковый экстракт бульонной культуры бруцелл). Учитывая время, необходимое для нарастания специфической сенсibilизации организма к Аг бруцелл, её постановку рекомендуют не ранее 20— 25 дней от начала болезни. Проба считается положительной при диаметре отёка более 3 см; развитие гиперемии и болезненность в месте введения бруцеллина при этом необязательны. Положительную пробу Бюрне наблюдают при всех формах бруцеллёза, включая латентное течение инфекционного процесса; она годами сохраняется после реконвалесценции. Проба может быть положительной также у лиц, привитых живой противобруцеллёзной вакциной, и у сотрудников лабораторий, длительно контактировавших с Аг бруцелл. При введении бруцеллина происходит дополнительная сенсibilизация организма, и может возникнуть выраженная местная реакция (некроз). Во избежание этих явлений в практику внедряют реакции повреждения

нейтрофилов и лейкоцитоза. Их ставят с кровью больного в пробирке без введения аллергена в организм.

### *Лечение*

Режим амбулаторный в легких и стационарный в тяжелых случаях заболевания. Этиотропная терапия эффективна при остром бруцеллезе; меньший эффект наблюдают при активации процесса у больных подострыми и хроническими формами. Оптимальным считают назначение двух антибиотиков, один из которых должен проникать через клеточную мембрану. Применяют одно из следующих сочетаний с учётом противопоказаний (дети до 15 лет, беременность, лактация, эпилепсия).

- Рифампицин (по 600-900 мг/сут) и доксициклин (по 200 мг/сут) внутрь непрерывным курсом, длительностью не менее 6 нед. При рецидивах курс лечения повторяют.

- Доксициклин (по 100 мг 2 раза в сутки) курсом на 3—6 нед и стрептомицин (по 1 г внутримышечно 2 раза в сутки) в течение 2 нед. Это сочетание эффективнее предыдущего, особенно при спондилите, но применяемые препараты проявляют высокую токсичность.

- Офлоксацин (по 200—300 мг 2 раза в сутки) внутрь и рифампицин в вышеуказанных дозах.

Длительность применения препаратов объясняет целесообразность контроля над их приёмом больными. В комплексной терапии бруцеллёза применяют дезинтоксикационные средства по общим принципам их применения, АТФ, метионин, мягкие иммуностимуляторы (дибазол, пентоксил, тималин и др.). Широко применяют противовоспалительные средства — нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин, бруфен и др.). При болях (невриты, невралгии, боли вегетативного характера) проводят симптоматическую терапию в виде новокаиновых блокад 1% раствором новокаина, внутривенные введения 0,25% раствора новокаина в возрастающих дозах.



Применение глюкокортикоидов следует проводить с большой осторожностью. Их назначение вынуждено при поражениях Ц Н С (менингит, менингоэнцефалит), а так же при выраженных воспалительных изменениях (орхиты, невриты и др.) и отсутствии эффекта других противовоспалительных средств. Лечебную (убитую) бруцеллезную вакцину в последние годы для лечения больных применяют всё реже из-за её способности вызывать подавление иммунитета, увеличивать возможность рецидивов, вызывать аутоиммунные реакции и реакции на содержащиеся в ней балластные вещества. В период стойкой ремиссии при хронической форме и резидуальном бруцеллезе назначают лечебную физкультуру, физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение (УВЧ, кварц , парафиновые аппликации , радоновые ванны).

#### ***Эпидемиологический надзор***

Основан на результатах оценки эпизоотической и эпидемической обстановки. В связи с этим в организации и проведении противобруцеллезных мероприятий важную роль играют своевременный обмен информацией и совместная деятельность ветеринарной и санитарно-эпидемиологической служб по выявлению заболеваний среди животных и людей и оценке факторов риска их возникновения.

#### ***Профилактические мероприятия***

Профилактика и борьба с бруцеллезом основаны на проведении комплекса ветеринарно-санитарных и медико-санитарных мероприятий, направленных на снижение и ликвидацию заболеваемости бруцеллезом сельскохозяйственных животных. Владельцы животных (руководители хозяйств независимо от форм собственности, фермеры, арендаторы и др.) в соответствии с Законом Российской Федерации «О ветеринарии» обязаны обеспечивать проведение ограничительных, организационно-хозяйственных, специальных и санитарных мероприятий по предупреждению заболевания

животных бруцеллёзом, а также по ликвидации очага инфекции в случае его возникновения с выделением необходимых материально-технических и финансовых средств. поголовье животных в неблагополучных зонах необходимо систематически обследовать на бруцеллёз с помощью серологических и аллергологических тестов для своевременного выявления и ликвидации больных животных. В качестве вспомогательной меры в эндемичных по бруцеллёзу регионах проводят активную иммунопрофилактику бруцеллёза животных введением живой вакцины. Прививкам подлежат также постоянные и временные работники животноводства, а также работники мясокомбинатов. Большое значение имеют обезвреживание сырья и продуктов животноводства, кипячение и пастеризация молока и молочных продуктов, другие мероприятия. Особого внимания требуют помещения, где содержится скот. После вывоза навоза или удаления абортированных плодов и последа помещение следует обеззаразить 20% раствором хлорной извести, 2% раствором формальдегида или 5% раствором мыльно-креоловой смеси. К работе по уходу за животными не допускают подростков, беременных и лиц, страдающих хроническими заболеваниями. Все лица, допущенные к работе с животными, должны быть обеспечены спецодеждой, также необходимо умение пользоваться дезинфицирующими средствами. Большое значение имеет неукоснительное соблюдение правил личной гигиены. При этом проводят систематическое профилактическое обследование персонала, занятого работой с животными (не реже 1 раза в год). Важную роль играет разъяснительная работа об опасности употребления в пищу сырого молока и невыдержанных сыров и брынзы, использования шерсти животных из неблагополучных по бруцеллёзу хозяйств.

#### *Мероприятия в эпидемическом очаге*

Госпитализацию больных осуществляют только по клиническим показаниям, так как больной человек эпидемиологической опасности не

представляет. Диспансерное наблюдение за переболевшим проводят в течение 2 лет после клинического выздоровления. Лица, соприкасавшиеся с больными животными, подлежат клинико-лабораторному обследованию, повторяемому через 3 мес. В качестве экстренной профилактики назначают внутрь в течение 10 дней рифампицин (по 0,3 г 2 раза в день), доксициклин (по 0,2 г 1 раз в день), тетрациклин (по 0,5 г 3 раза в день).



## СТОЛБНЯК

Столбняк (tetanus) — острая инфекционная болезнь из группы сапрозоонозов с контактным механизмом передачи возбудителя. В основе патогенеза болезни лежит действие токсина возбудителя на нервную систему. Клинически проявляется приступами генерализованных (тетанических) судорог, возникающих на фоне мышечного гипертонуса.

коды по Мкб-10

A33. Столбняк новорождённого.

A34. Акушерский столбняк.

A35. Другие формы столбняка.

### *Этиология*

Возбудитель столбняка — *Clostridium tetani* (род *Clostridium*, семейство *Bacilla-ceae*) — крупная грамположительная палочка, политрих, имеет более 20 жгутиков, облигатный анаэроб. При доступе кислорода образует споры. В процессе жизнедеятельности вырабатывает три токсические субстанции, имеет жгутиковый (H-Ag) и соматический (O-Ag) антигены. По жгутиковому антигену выделяют 10 сероваров возбудителя. Патогенность возбудителя и все клинические проявления болезни связаны с тетаноспазмином — полипептидом массой 150 кДа, сильнейшим ядом, уступающим по токсичности только ботулотоксину. Споры столбнячной палочки обладают чрезвычайно высокой устойчивостью к действию физических и химических факторов. В сухом виде они погибают при температуре 155 °С через 20 мин, в 1% растворе сулемы сохраняют жизнеспособность в течение 8–10 ч. Вегетативная форма возбудителя в окружающей среде неустойчива.

### *Эпидемиология*

Источник возбудителя — многие виды животных, особенно жвачных, в пищеварительном тракте которых обнаруживают споры и вегетативные

формы возбудителя. Возбудитель также можно выявить в кишечнике человека. Попадая с испражнениями в почву, споры столбнячной палочки сохраняются в ней годами, а при благоприятных температурных условиях, отсутствии кислорода или потреблении его аэробной флорой они прорастают, что приводит к накоплению спор. Увеличение почвенной популяции возбудителя особенно характерно для стран тропического пояса. Таким образом, почва служит естественным резервуаром возбудителя.

Заражение происходит при проникновении спор в ткани при ранениях, особенно осколочных, бытовых, производственных; сельскохозяйственных травмах вместе с частицами почвы, инородными телами. В мирное время наиболее частая причина заражения — мелкие травмы ног, а в развивающихся странах — пупочная ранка у новорождённых. Возможно возникновение столбняка после ожогов, обморожений, внебольничных абортов, операций, родов, при различных воспалительных процессах, трофических язвах, распадающихся опухолях. Столбняк военного времени связан с обширными ранениями. Иногда входные ворота инфекции установить не удаётся («криптогенный столбняк»). Восприимчивость к столбняку высокая. В странах с умеренным климатом отмечается летняя сезонность (сельскохозяйственный травматизм).

#### *Постинфекционный иммунитет не вырабатывается.*

Заболевание регистрируют во всех регионах земного шара. Уровень ежегодной заболеваемости в значительной степени зависит от охвата населения вакцинацией, а также от проведения экстренной профилактики и достигает в развивающихся странах 10–50 случаев на 100 000 населения. Основную массу заболевших в развивающихся странах составляют новорождённые и грудные дети. Ежегодно умирает до 400 000 новорождённых. В развитых странах, где массовая вакцинация начата с 1950-х гг., заболеваемость почти на два порядка ниже. Больные эпидемиологической опасности не представляют. Более высокую

заболеваемость наблюдают в условиях жаркого влажного климата, что связано с замедленным заживлением ран, повышенной обсеменённостью почвы возбудителем и широко распространённым обычаем в ряде стран обрабатывать пупочную ранку почвой или экскрементами животных.

#### *Меры профилактики*

**Специфические.** В календаре прививок предусмотрена трёхкратная вакцинация детей с интервалом 5 лет. В развивающихся странах важное значение для предупреждения столбняка новорождённых имеет вакцинация женщин детородного возраста. Используют столбнячный анатоксин или ассоциированную вакцину АКДС. Поскольку в каждом конкретном случае степень напряжённости иммунитета неизвестна и некоторая часть населения не привита, при угрозе развития заболевания необходимо проведение экстренной профилактики. С этой целью осуществляют тщательную первичную и хирургическую обработку ран, при травмах с нарушениями целостности кожи и слизистых оболочек, ожогах и обморожениях II–III степени, укусах животных, внебольничных родах и абортах вводят гетерогенную противостолбнячную сыворотку в дозе 3000 МЕ или высокоактивный противостолбнячный иммуноглобулин человека в дозе 300 МЕ. Пассивная иммунизация не всегда предупреждает заболевание, в связи с чем необходима активная иммунизация столбнячным анатоксином в дозе 10–20 МЕ. Сыворотку и анатоксин следует вводить в разные участки тела.

**Неспецифические.** Большое значение имеет профилактика травматизма.

#### *Патогенез*

Попадая в организм через повреждения наружного покрова, споры возбудителя остаются в месте входных ворот. При наличии анаэробных условий (некротические ткани, сгустки крови, ишемия, инородные тела,



флора, потребляющая кислород) и отсутствии достаточного уровня иммунной защиты споры прорастают в вегетативные формы. После этого начинается интенсивная выработка столбнячного экзотоксина. Токсин гематогенным, лимфогенным и периневральным путями распространяется по организму и прочно фиксируется в нервной ткани. Он избирательно блокирует тормозящее действие вставочных нейронов на мотонейроны прежде всего в двигательных клетках передних рогов спинного мозга. Импульсы, спонтанно возникающие в мотонейронах, беспрепятственно проводятся к поперечнополосатым мышцам, обуславливая их тоническое напряжение. Необходимо отметить, что в первую очередь происходит сокращение поперечнополосатых мышц, которые, с одной стороны, ближе находятся к месту травмы, а с другой — выступают в качестве относительно (к единице площади) «самых сильных» в организме человека (жевательная и мимическая мускулатура). Помимо этого, блокада нейронов ретикулярной формации ствола мозга способствует торможению парасимпатической нервной системы, что приводит к активации симпатической нервной системы, а это, в свою очередь, вызывает повышение температуры тела, артериальную гипертензию и выраженное потоотделение, вплоть до развития обезвоживания. Постоянное мышечное напряжение сочетается с нарушением микроциркуляции. Возникает порочный круг: метаболический ацидоз и нарушения микроциркуляции ведут к развитию судорог, а судорожный синдром в свою очередь углубляет метаболический ацидоз и нарушения микроциркуляции. Если больной не умирает на «пике» судорожного приступа от остановки дыхания или сердечной деятельности, то при дальнейшем течении болезни причинами смерти могут быть прямое действие токсина на дыхательный и сосудодвигательный центры в сочетании с глубокими метаболическими нарушениями, а также гнойно-септические осложнения.

### *Клиническая картина*

Инкубационный период составляет от 1 до 31 сут (в среднем 1–2 нед), т.е. клинические проявления болезни при мелких травмах (заноза, потёртость и т.д.) возникают уже после их полного заживления. Доказано, что чем короче инкубационный период, тем тяжелее протекает болезнь.

### *Классификация*

По тяжести течения выделяют лёгкую, среднетяжёлую, тяжёлую и очень тяжёлую формы болезни. По распространённости процесса различают генерализованный и местный столбняк.

### *Основные симптомы и динамика их развития*

Начало болезни зависит от тяжести её течения. Чем тяжелее протекает болезнь, тем быстрее разворачивается её картина. В отдельных случаях возможны продромальные явления в виде общего недомогания, чувства скованности, затруднений при глотании, познабливания, раздражительности. В области входных ворот, чаще конечности, появляются тупые тянущие боли, фибриллярные подёргивания мышц. Первым, имеющим важное диагностическое значение симптомом выступает тризм — тоническое напряжение жевательных мышц, сначала затрудняющее открывание рта, а затем делающее невозможным размыкание зубов. В самом начале болезни этот симптом удаётся выявить специальным приёмом: поколачивание по шпателью, опирающемуся на зубы нижней челюсти, провоцирует сокращение жевательной мышцы. Далее повышение мышечного тонуса распространяется на мимические мышцы, черты лица искажаются, на лбу и вокруг глаз появляются морщинки, рот растягивается, его углы опускаются или приподнимаются, придавая лицу своеобразное выражение одновременно плача и иронической улыбки (сардоническая улыбка, risus sardonicus). Почти одновременно появляется дисфагия — затруднение глотания вследствие спазма глотательных мышц. Тризм, сардоническая улыбка и дисфагия —

триада симптомов, которая не встречается при других болезнях и позволяет в наиболее ранние сроки диагностировать столбняк. В течение двух–четырёх суток повышается тонус мышц затылка, спины, живота, проксимальных отделов конечностей, особенно нижних. Гипертонус распространяется по нисходящему типу. Появляется ригидность мышц затылка, тело больного принимает причудливые позы, часто больные лежат на спине, касаясь постели только затылком и пятками (опистотонус), реже при сильно развитом брюшном прессе туловище сгибается вперёд (эмпрототонус). Возникает полная скованность, возможность движений сохраняется только в кистях и стопах, на мышцы которых повышение тонуса не распространяется, что имеет дифференциальнодиагностическое значение.

Тоническое напряжение захватывает межрёберные мышцы, диафрагму и голосовую щель, вследствие чего уменьшается минутный объём дыхания, возникают гипоксия и гиперкапния. Особенности поражения мышечной системы при столбняке служат постоянный (без расслабления) гипертонус мышц, вовлечение в процесс только крупных мышц конечностей, выраженные мышечные боли. В разгаре болезни на этом фоне под влиянием любых тактильных, слуховых и зрительных раздражителей (даже незначительных по силе) возникают общететанические судороги продолжительностью от нескольких секунд до 1 мин. Следует подчеркнуть, что генерализованные тетанические судороги отличаются от клонических тем, что мускулатура не расслабляется после приступа. Судороги чрезвычайно болезненны, во время приступа появляются цианоз, гиперсаливация, тахикардия, усиливается потоотделение, повышается АД. Затрудняются мочеиспускание и дефекация вследствие спазма мышц промежности. Во время приступа может наступить смерть от асистолии, асфиксии, возможны аспирация содержимого ротоглотки, разрыв мышц, отрыв сухожилий, перелом костей. Температура тела в неосложнённых случаях нормальная или субфебрильная, в тяжёлых возможна гипертермия. Вследствие нарушенного акта глотания наступают голодание и



обезвоживание, которому способствуют усиленное потоотделение, гипертермия и гиперсаливация. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечаются тахикардия, повышение АД. По мере прогрессирования болезни нарастает глухость тонов сердца, возникает аритмия.

Со стороны внутренних органов специфических изменений нет. Сознание остаётся ясным в течение всего заболевания. Больных беспокоит упорная бессонница. Лёгкая форма столбняка встречается нечасто, в основном у лиц, имеющих частичный иммунитет. При этом инкубационный период превышает 20 сут. Классическая триада симптомов выражена слабо. Мышечный тонус нарастает постепенно в течение 5–6 сут, гипертонус выражен умеренно, у больных сохраняется возможность пить и есть. Приступы судорог либо отсутствуют вовсе, либо возникают несколько раз в течение суток. Температура тела нормальная или субфебрильная, тахикардию выявляют редко. Длительность болезни — до 2 нед. При среднетяжёлой форме инкубационный период составляет 15–20 дней, темпы нарастания симптомов болезни более быстрые — 3–4 дня. Среднетяжёлая форма заболевания характеризуется поражением мышц с типичной симптоматикой, тахикардией и подъёмом температуры тела до 38–39 °С. Частота судорог не превышает 1–2 раз в час, а их длительность не более 15–30 с. Осложнений не возникает, а продолжительность острого периода болезни — до 3 нед. Для тяжёлой формы характерен более короткий инкубационный период — 7–14 дней, симптомы болезни нарастают быстро (в течение 2 сут), приступы судорог частые, продолжительные, температура тела до 40 °С. При очень тяжёлой форме инкубация не превышает 7 сут. В течение суток от начала болезни все симптомы достигают полного развития. Приступы судорог сопровождаются признаками асфиксии, температура тела повышается до 40–42 °С. При развитии судорожного синдрома наблюдается поражение сосудодвигательного центра (тахикардии, неустойчивое АД); как правило, присоединяется пневмония. Такие формы всегда требуют

интенсивной терапии, период тяжёлого состояния продолжается не менее 3 нед. При благоприятном течении столбняка приступы судорог становятся всё более редкими и к 3–4-й неделе болезни прекращаются совсем, однако тоническое напряжение мышц сохраняется ещё около недели после их исчезновения. Другие симптомы регрессируют постепенно. В периоде поздней реконвалесценции выявляют признаки поражения миокарда (тахикардия, аритмия, экстрасистолия, глухость сердечных тонов, умеренное расширение границ сердца) и астеновегетативного синдрома, сохраняющиеся в течение 1–3 мес. При отсутствии осложнений наступает полное выздоровление.

Выделяют также местный столбняк, при котором первоначально появляются боль и тоническое напряжение мышц в месте входных ворот, затем присоединяются локальные судороги, в дальнейшем вовлекаются новые группы мышц, и процесс генерализуется. Своеобразный вариант местного столбняка — паралитический столбняк Розе, возникающий при ранениях, травмах головы и лица. На фоне тризма, сардонической улыбки, ригидности мышц затылка появляется односторонний парез лицевого, режее отводящего и глазодвигательного нерва. Спазмглоточных мышц напоминает клиническую картину бешенства. Нередко процесс генерализуется. Тяжело протекает головной (бульбарный) столбняк Бруннера, при котором поражаются верхние отделы спинного мозга и продолговатый мозг. Смерть наступает в результате паралича сердца или дыхания. Неблагоприятно вследствие частых бактериальных осложнений и сепсиса протекает гипекологический столбняк после внебольничного аборта или родов. К тяжёлым формам болезни относят и столбняк новорождённых, на долю которого приходится основная масса случаев болезни в развивающихся странах, так как при отсутствии поствакцинального иммунитета у матерей у новорождённых отсутствует пассивный иммунитет. Нарушение правил асептики и антисептики при обработке пупочной ранки бывает причиной инфицирования спорами возбудителя. Инкубационный период составляет 3–

8 дней. В связи с тризмом ребёнок беспокоен, отказывается брать грудь, ущемляет сосок между дёснами, акт сосания становится невозможным. Вскоре присоединяются тетанические судороги, которые сопровождаются криком, тремором нижней губы, подбородка и языка, непроизвольными мочеиспусканием и дефекацией. Во время приступа нарастает цианоз, появляется блефароспазм. Характерны быстрое падение массы тела, дыхательные расстройства, раннее присоединение пневмонии и высокая летальность. Полная картина болезни разворачивается в течение суток. Общая продолжительность болезни при благоприятном исходе не превышает 2–4 нед, однако уже после 10–15-го дня тетанические судороги возникают реже и становятся менее продолжительными, а с 17–18-го дня прекращаются полностью. Дольше (до 22–25 дней) сохраняется мышечный гипертонус, последним исчезает тризм. В течение 1,5–2 мес сохраняется тахикардия. Несколько месяцев у переболевших столбняком можно регистрировать различные проявления вегетативной дисфункции. Редко встречаются рецидивы болезни. В тяжёлых случаях обнаруживают лейкоцитоз, обусловленный сгущением крови и повышением гематокрита, метаболический ацидоз (лактатацидоз), гипоксемию и гиперкапнию.

#### ***Осложнения***

Из осложнений чаще всего выявляют вторичные бактериальные инфекции: пневмонию, пиелонефрит, сепсис, возможен ателектаз лёгких. При обширных ранениях нередко на фоне столбняка возникают гнойные осложнения в виде абсцессов и флегмон в области ворот инфекции. Сила сокращения мышц в период судорог настолько велика, что может вызвать компрессионные переломы тел позвонков, отрыв мышц от мест прикрепления, разрыв мышц передней брюшной стенки и конечностей. В результате длительного тонического напряжения мышц развиваются мышечные контрактуры, что требует специального лечения.



### *Летальность и причины смерти*

Летальный исход может наступить на высоте судорог от асфиксии, которая развивается вследствие спазма мышц гортани и сочетается с уменьшением лёгочной вентиляции из-за напряжения межрёберных мышц и диафрагмы. Чаще всего причина смерти — непосредственное поражение ствола мозга, сопровождающееся остановкой дыхания или прекращением сердечной деятельности. Возможен также летальный исход к концу месяца, прошедшего после начала болезни, при развитии полиорганной недостаточности.

### *Диагностика*

#### *Клиническая диагностика*

Диагноз столбняка в ранние сроки устанавливают, если выявляют тризм, сардоническую улыбку и дисфагию. Позднее появляется ригидность мышц затылка; гипертонус распространяется на другие мышцы туловища, присоединяются тетанические судороги, характерная особенность которых — сохранение гипертонуса мышц после приступа. Отличительная черта болезни — ясное сознание, лихорадка, потливость и гиперсаливация. Специфическая и неспецифическая лабораторная диагностика Лабораторная диагностика столбняка имеет второстепенное значение. При появлении клинических симптомов болезни токсины в крови невозможно обнаружить даже самыми чувствительными методами. Выявление анитоксических антител не имеет диагностического значения, поскольку оно свидетельствует лишь о прививках в анамнезе. При столбняке нарастания титров антител не происходит, так как даже летальные дозы экзотоксина не вызывают иммунного ответа. В отдельных случаях применяют бактериологические методы (микроскопия мазков-отпечатков, гистологическое исследование тканей, иссекаемых при хирургической обработке ран, посевы раневого отделяемого на питательные среды в анаэробных условиях), позволяющие обнаружить возбудитель в месте расположения входных ворот инфекции.

Выделить культуру возбудителя из раны удаётся не более чем у 30% больных.

#### *Инструментальные методы*

Типично отсутствие патологических изменений СМЖ.

#### *Дифференциальная диагностика*

Сходную клиническую картину можно наблюдать у больных бешенством, отличительные особенности которого — спутанность сознания, психомоторное возбуждение, экзофтальм и мидриаз, короткие (несколько секунд) и частые приступы судорог, гидрофотоакуфобия, расслабление мышц в межприступный период. Тризм и «сардоническая улыбка» при бешенстве отсутствуют. На 5–7-й день болезни заболевание переходит в паралитическую стадию, неизбежно заканчивающуюся летальным исходом.

Отравления стрихнином можно отличить от столбняка, принимая во внимание мидриаз, восходящее распространение судорог и отсутствие тонического напряжения мышц. При отравлении стрихнином, также как при столбняке, наблюдаются генерализованные судороги, однако между приступами происходит полное расслабление мышц. Тетания, возникающая при гипофункции паращитовидных желёз, отличается от столбняка поражением не только поперечнополосатых, но и гладких мышц, постепенным началом. При тетании приступы судорог сопровождаются рвотой, поносом, болями в животе, бронхоспазмом. Судороги очень редко становятся генерализованными и всегда захватывают мелкие мышцы конечностей. Выявляют симптомы Эрба, Труссо, Хвостека, «конской стопы» и «руки акушера». Всегда обнаруживают гипокальциемию. Эпилептический приступ в отличие от судорожного синдрома при столбняке завершается сном, полным расслаблением мускулатуры, произвольной дефекацией и мочеиспусканием, характерна ретроградная амнезия. Больные истерией могут имитировать картину судорожного припадка, сходного со столбняком,

однако после приступа происходит полное расслабление мышц, приступ сопровождается эмоциональными реакциями (плач, хохот), целенаправленными реакциями (больные рвут одежду, кидают различные предметы и т.д.). В сложных случаях назначают снотворное, во время действия которого мышцы полностью расслабляются.

Реже столбняк приходится дифференцировать от обострения распространённого остеохондроза, черепно-мозговых травм, нейроинфекций. Показания к консультации других специалистов. При развитии осложнений необходима консультация других специалистов. Так, при переломах, разрывах сухожилий, массивных кровотечениях показана консультация хирурга, при судорожном синдроме, ДН и полиорганной недостаточности — консультация реаниматолога.

#### ***Пример формулировки диагноза***

Столбняк, генерализованная форма, тяжёлое течение. Осложнения: аспирационная пневмония, разрыв правой прямой мышцы живота.

#### ***Показания к госпитализации***

При подозрении на столбняк больные подлежат экстренной госпитализации в отделение реанимации в связи с возможным нарушением жизненно важных функций, необходимостью интенсивной терапии и ухода.

#### ***Лечение режим. диета***

Важен лечебно-охранительный режим, помогающий уменьшить частоту судорожных приступов. Пациентов размещают в отдельных палатах, максимально изолируя от внешних раздражителей, способных провоцировать судороги. Большое значение имеет полноценное энтеральное (зондовое) и/или парентеральное питание специальными питательными смесями: нутризонд, Isocal HCN, Osmolite HN, Pulmocare, концентрированными растворами глюкозы (10–70%), смесями аминокислот и



жировыми эмульсиями. Питание осуществляется из расчёта (учитывая большие энерготраты при судорогах и высокой температуре) 2500–3000 ккал/сут.

#### *Медикаментозная терапия*

Возможности этиотропной терапии весьма ограничены. Проводят хирургическую обработку ран, чтобы удалить нежизнеспособные ткани, инородные тела, вскрыть карманы, создать отток раневого отделяемого, что предотвращает дальнейшую выработку токсина возбудителем. Перед обработкой рану обкалывают противостолбнячной сывороткой в дозе 1000–3000 МЕ. Хирургические манипуляции производятся под общим наркозом, чтобы избежать приступов судорог. Для нейтрализации циркулирующего экзотоксина вводят внутримышечно однократно 50–100 тыс. МЕ противостолбнячной очищенной концентрированной сыворотки или, что предпочтительнее, 900 МЕ противостолбнячного иммуноглобулина. На фиксированный в тканях токсин не удаётся воздействовать никакими средствами. По данным ряда авторов, ни раннее, ни повторное назначение этих препаратов не предупреждает развития тяжёлых форм и летального исхода болезни, поэтому важную роль играют патогенетические методы терапии. При среднетяжёлом и тяжёлом течении столбняка необходимо назначать миорелаксанты, поэтому больных сразу переводят на ИВЛ. Предпочтительно использовать антидеполяризующие миорелаксанты длительного действия: тубокурарина хлорид 15–30 мг/ч, алкурония хлорид 0,3 мг/(кг·ч), пипекурония бромид 0,04–0,06 мг/(кг·ч), атракурония безилат 0,4–0,6 мг/(кг·ч). Поскольку ИВЛ проводится в пролонгированном режиме (до 3 нед), целесообразно использовать трахеостомию и современную дыхательную аппаратуру с системами высокочастотной вентиляции и положительного давления на выдохе. Помимо этого, необходимо использовать весь арсенал противосудорожных средств. При лёгких и

среднетяжёлых формах болезни пациентам парентерально вводят нейролептики (аминазин до 100 мг/сут, дроперидол до 10 мг/сут), транквилизаторы (диазепам до 40–50 мг/сут), хлоралгидрат (до 6 г/сут, в клизмах). Их применяют как изолированно, так и в сочетании с наркотическими анальгетиками (нейролептаналгезия), антигистаминными препаратами (дифенгидрамин 30–60 мг/сут, прометазин и хлорпирамин 75–150 мг/сут), барбитуратами (тиопентал натрия и гексобарбитал до 2 г/сут). Указанные суточные дозы препаратов вводят внутримышечно или внутривенно в 3–4 приёма. Комбинированное введение препаратов потенцирует их эффект. Показан приём  $\beta$ -адреноблокаторов (пропранолол, бисопролол, атенолол), уменьшающих влияние симпатической нервной системы. При применении миорелаксантов необходимо использовать противопролежневые матрацы и проводить регулярный массаж грудной клетки, чтобы уменьшить вероятность развития пневмоний. Антибиотики следует назначать больным с тяжёлыми формами столбняка для профилактики и лечения пневмоний и сепсиса. Предпочтение отдают полусинтетическим пенициллинам (ампициллин + оксациллин 4 г/сут, карбенициллин 4 г/сут), цефалоспорином II и III поколений (цефотаксим, цефтриаксон в дозе 2–4 г/сут, цефуроксим 3 г/сут), фторхинолонам (ципрофлоксацин, левофлоксацин 0,4 г/сут) и другим антибиотикам широкого спектра действия. При тяжёлом течении болезни для борьбы с гиповолемией показана инфузионная терапия (кристаллоиды) под контролем гематокрита, параметров гемодинамики, таких, как центральное венозное давление, давление заклинивания лёгочных капилляров, сердечный выброс, общее периферическое сопротивление сосудов. Показано назначение средств, улучшающих микроциркуляцию (пентоксифиллин, никотиновая кислота) и уменьшающих метаболический ацидоз (раствор натрия гидрокарбоната в расчётных дозах). Эффективно использование гипербарической оксигенации, иммуноглобулинов — иммуноглобулина человека нормального (пентаглобин $\clubsuit$ ) и метаболических средств

(большие дозы водорастворимых витаминов, триметазидин, мельдоний, анаболические стероиды). При длительной ИВЛ на первый план выходят вопросы ухода за больным.

### *Прогноз*

Прогноз всегда серьёзный, зависит от сроков начала лечения и его качества. Без лечения летальность достигает 70–90%, но даже при адекватной и своевременной интенсивной терапии составляет 10–20%, а у новорождённых — 30–50%. У реконвалесцентов наблюдают длительную астенизацию, в неосложнённых случаях происходит полное физическое выздоровление. Переломы и выраженные деформации позвоночника могут приводить к инвалидизации. Примерные сроки нетрудоспособности определяют индивидуально. Диспансеризация. Не регламентирована.



## ЧУМА (PESTIS)

Чума — острая, особо опасная зоонозная трансмиссивная инфекция с тяжёлой интоксикацией и серозно-геморрагическим воспалением в лимфатических узлах, лёгких и других органах, а также возможным развитием сепсиса.

### *Краткие исторические сведения*

В истории человечества нет другой такой инфекционной болезни, которая приводила бы к столь колоссальным опустошениям и смертности среди населения, как чума. С древности сохранились сведения о заболевании чумой, возникавшей у людей в виде эпидемий с большим числом смертельных исходов. Отмечено, что эпидемии чумы развивались вследствие контактов с больными животными. Временами распространение заболевания носило характер пандемий. Известно три пандемии чумы. Первая, известная как «юстинианова чума», свирепствовала в Египте и Восточно-Римской империи в 527—565 гг. Вторая, названная «великой», или «чёрной» смертью, в 1345—1350 гг. охватила Крым, Средиземноморье и Западную Европу; эта самая опустошительная пандемия унесла около 60 млн жизней. Третья пандемия началась в 1895 г. в Гонконге, затем распространилась на Индию, где умерли свыше 12 млн человек. В самом её начале были сделаны важные открытия (выделен возбудитель, доказана роль крыс в эпидемиологии чумы), что позволило организовать профилактику на научной основе. Возбудитель чумы обнаружили Г.Н. Минх (1878) и независимо от него А. Йерсен и Ш. Китазато (1894). Начиная с XIV века, чума многократно посещала Россию в виде эпидемий. Работая на вспышках по предотвращению распространения заболевания и лечению больных, большой вклад в изучение чумы внесли российские учёные Д.К. Заболотный, Н.Н. Клодницкий, И.И. Мечников, Н.Ф. Гамалея и др. В XX веке Н.Н. Жуковым-Вережниковым, Е.И. Коробковой и

Г.П. Рудневым были разработаны принципы патогенеза, диагностики и лечения больных чумой, а также создана противочумная вакцина. Этиология. Возбудитель — грамотрицательная неподвижная факультативно-анаэробная бактерия *Y. pestis* рода *Yersinia* семейства *Enterobacteriaceae*. По многим морфологическим и биохимическим признакам чумная палочка сходна с возбудителями псевдотуберкулёза, иерсиниоза, туляремии и пастереллёза, вызывающих тяжёлые заболевания как у грызунов, так и у людей. Отличается выраженным полиморфизмом, наиболее типичны овоидные палочки, окрашивающиеся биполярно. Выделяют несколько подвидов возбудителя, различных по вирулентности. Растёт на обычных питательных средах с добавлением гемолизированной крови или сульфита натрия для стимуляции роста. Содержит более 30 Аг, экзо- и эндотоксины. Капсулы защищают бактерии от поглощения полиморфноядерными лейкоцитами, а V- и W-Аг предохраняют их от лизиса в цитоплазме фагоцитов, что обеспечивает их внутриклеточное размножение. Возбудитель чумы хорошо сохраняется в экскретах больных и объектах внешней среды (в гное бубона сохраняется 20-30 дней, в трупах людей, верблюдов, грызунов — до 60 дней), но высокочувствителен к солнечным лучам, атмосферному кислороду, повышенной температуре, реакции среды (особенно кислой), химическим веществам (в том числе дезинфектантам). Под действием сулемы в разведении 1:1000 гибнет через 1—2 мин. Хорошо переносит низкие температуры, замораживание.

#### *Эпидемиология*

Основной резервуар и источник инфекции — дикие грызуны (почти 300 видов), распространённые повсеместно. Однако не все виды животных имеют одинаковое значение для сохранения возбудителя. В каждом конкретном природном очаге существуют свои основные хранители инфекции, выполняющие роль основного резервуара инфекции. Основные источники в природе — сурки, суслики, песчанки, полёвки, пищухи и др.

Основной резервуар инфекции в антропоургических (городских, портовых) очагах чумы — синантропные крысы. К таковым относятся серая крыса, или пасюк, живущая в канализационных трубах больших городов, чёрная крыса, обитающая на судах и в домах, александрийская, или египетская, чёрная крыса. Собаки совершенно резистентны к возбудителю, но могут инфицировать блох. Увеличивается число сообщений о случаях инфекции у кошек в связи с возможностью передачи возбудителя человеку при пневмонии. Имеются данные о роли верблюдов как источников инфекции для человека. Сохранение чумной инфекции происходит главным образом благодаря передаче возбудителя от больных животных к здоровым. Исключительную роль в этом процессе играют паразитирующие на грызунах блохи. У большинства грызунов развивается острая форма чумы, но при этом быстрая гибель животных приводит к прекращению эпизоотии. Часть грызунов (суслики, сурки, тарбаганы), находясь в спячке, переносят болезнь в латентной форме, а весной следующего года являются источниками инфекции и способствуют поддержанию природного очага чумы в данной местности. Больной человек может в определённых условиях стать источником инфекции: при развитии лёгочной чумы, непосредственном контакте с гнойным содержимым чумного бубона, а также в результате заражения блох на больном с чумной септициемией. Трупы умерших от чумы людей часто являются непосредственной причиной инфицирования окружающих. Особую опасность представляют больные лёгочной формой чумы. Механизм передачи разнообразен, чаще всего трансмиссивный, но возможен и воздушно-капельный (при лёгочных формах чумы, заражении в лабораторных условиях). Переносчиками возбудителя являются блохи (около 100 видов) и некоторые виды клещей, поддерживающие эпизоотический процесс в природе и передающие возбудитель синантропным грызунам, верблюдам, кошкам и собакам, которые могут переносить на себе заражённых блох к жилью человека. Человек заражается не столько при укусе блохи, сколько после втирания в кожу её фекалий или мазе,



срыгиваемых при питании. Бактерии, размножающиеся в кишечнике блохи, выделяют коагулазу, образующую «пробку» (чумной блок), препятствующую поступлению крови в её организм. Попытки голодного насекомого к кровососанию сопровождаются срыгиванием заражённых масс на поверхность кожи в месте укуса. Такие блохи голодные и часто пытаются сосать кровь животного. Контагиозность блох сохраняется в среднем около 7 нед, а по некоторым данным — до 1 года. Возможны контактный (через повреждённую кожу и слизистые оболочки) при разделке туш и обработке шкур убитых заражённых животных (зайцы, лисы, сайгаки, верблюды и др.) и алиментарный (при употреблении в пищу их мяса) пути заражения чумой. Естественная восприимчивость людей очень высокая, абсолютная во всех возрастных группах и при любом пути заражения. После перенесённого заболевания развивается относительный иммунитет, не предохраняющий от повторного заражения. Повторные случаи заболевания не являются редкостью и протекают не менее тяжело, чем первичные. Основные эпидемиологические признаки. Природные очаги чумы занимают 6— 7% суши земного шара и зарегистрированы на всех континентах, исключая Австралию и Антарктиду. Ежегодно в мире регистрируют несколько сотен случаев чумы у людей. В странах СНГ выявлено 43 природных очага чумы общей площадью более 216 млн гектаров, расположенных в равнинных (степных, полупустынных, пустынных) и высокогорных регионах. В Российской Федерации зарегистрировано 12 природных очагов чумы общей площадью свыше 30 млн гектаров, повышенному риску заражения этой болезнью подвергается более 20 тыс. человек: в Астраханской области, Кабардино-Балкарской, Карачаево-Черкесской, Чеченской республиках, республиках Дагестан, Тыва, Алтай и др. Различают два вида природных очагов: очаги «дикой» и очаги крысиной чумы. В природных очагах чума проявляется в виде эпизоотии среди грызунов и зайцеобразных. Заражение от спящих зимой грызунов (сурки, суслики и др.) происходит в тёплое время года, в то время как от не спящих зимой грызунов и зайцеобразных

(песчанки, полёвки, пищухи и др.) заражение имеет два сезонных пика, что связано с периодами размножения зверьков. Мужчины болеют чаще, чем женщины в связи с профессиональной деятельностью и пребыванием в природном очаге чумы (отгонное животноводство, охота). В антропургических очагах роль резервуара инфекции выполняют чёрная и серая крысы. Эпидемиология бубонной и лёгочной форм чумы в наиболее важных чертах имеет существенные различия. Для бубонной чумы характерно сравнительно медленное нарастание заболеваний, в то время как лёгочная чума из-за лёгкой передачи бактерий может в короткие сроки получать широкое распространение. Больные бубонной формой чумы малоконтагиозны и практически незаразны, так как выделения их не содержат возбудителей, а в материале из вскрывшихся бубонов их мало или нет совсем. При переходе болезни в септическую форму, а также при осложнении бубонной формы вторичной пневмонией, когда возбудитель может передаваться воздушно-капельным путём, развиваются тяжёлые эпидемии первичной лёгочной чумы с очень высокой контагиозностью. Обычно лёгочная чума следует за бубонной, распространяется вместе с ней и быстро становится ведущей эпидемиологической и клинической формой. В последнее время интенсивно разрабатывается представление о том, что возбудитель чумы может долгое время находиться в почве в некультивируемом состоянии. Первичное заражение грызунов при этом может происходить при рытье нор на инфицированных участках почв. Данная гипотеза основана как на экспериментальных исследованиях, так и на наблюдениях о безрезультативности поисков возбудителя среди грызунов и их блох в межэпизоотические периоды.

#### *Патогенез*

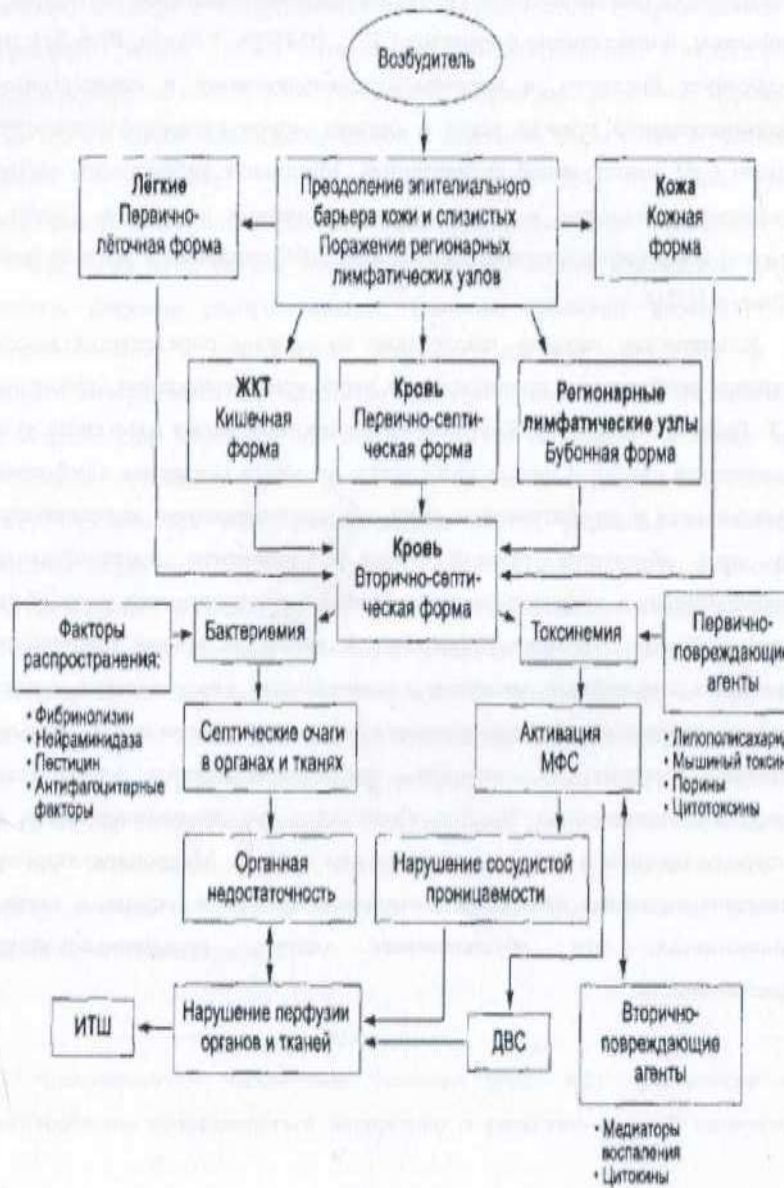
Адаптационные механизмы человека (рис. 4-2) практически не приспособлены сопротивляться внедрению и развитию чумной палочки в

организме. Это объясняется тем, что чумная палочка очень быстро размножается; бактерии в большом количестве вырабатывают факторы проницаемости (нейраминидаза, Патогенез чумыфибринолизин, пестицин), антифагины, подавляющие фагоцитоз ( F . , HMWPs, V/W-Ag, PH6-Ag), что способствует быстрому и массивному лимфогенному и гематогенному диссеминарованию прежде всего в органы мононуклеарно-фагоцитарной системы с её последующей активизацией. Массивная антигенемия, выброс медиаторов воспаления, в том числе и шокогенных цитокинов , ведёт к развитию микроциркуляторных нарушений, ДВС-синдрома с последующим исходом в ИТШ .

Клиническая картина заболевания во многом определяется местом внедрения возбудителя, проникающего через кожные покровы, лёгкие или ЖКТ. Разработанная Н.Н. Жуковым-Вережниковым схема патогенеза чумы включает три стадии. Сначала возбудитель от места внедрения лимфогенно диссеминирует в лимфатические узлы, где кратковременно задерживается. При этом образуется чумной бубон с развитием воспалительных, геморрагических и некротических изменений в лимфатических узлах. Затем довольно быстро бактерии проникают в кровь. В стадии бактериемии развивается сильнейший токсикоз с изменениями реологических свойств крови, нарушениями микроциркуляции и геморрагическими проявлениями в различных органах. И, наконец, после преодоления возбудителем ретикулогистиоцитарного барьера происходит его диссеминарование по различным органам и системам с развитием сепсиса. Микроциркуляторные нарушения вызывают изменения в сердечной мышце и сосудах, а также в надпочечниках, что обуславливает острую сердечно-сосудистую недостаточность.



Таблица 12.



При аэрогенном пути заражения поражаются альвеолы, в них развивается воспалительный процесс с элементами некроза. Последующая бактериемия сопровождается интенсивным токсикозом и развитием септикогеморрагических проявлений в различных органах и тканях. Антительный ответ при чуме слабый и формируется в поздние сроки заболевания.

#### *Клиническая картина*

Инкубационный период составляет 3—6 сут (при эпидемиях или септических формах сокращается до 1—2 дней); максимальный срок инкубации — 9 дней. Характерно острое начало болезни, выражающееся быстрым нарастанием температуры тела до высоких цифр с потрясающим ознобом и развитием выраженной интоксикации. Характерны жалобы больных на боли в области крестца, мышцах и суставах, головную боль. Возникают рвота (нередко кровавая), мучительная жажда. Уже с первых часов заболевания развивается психомоторное возбуждение. Больные беспокойны, чрезмерно активны, пытаются бежать («бежит, как очумелый»), у них появляются галлюцинации, бред. Речь становится невнятной, походка шаткой. В более редких случаях возможны заторможенность, апатия, а слабость достигает такой степени, что больной не может встать с постели. Внешне отмечают гиперемию и одутловатость лица, инъекцию склер. На лице выражение страдания или ужаса («маска чумы»). В более тяжёлых случаях на коже возможна геморрагическая сыпь. Очень характерными признаками заболевания являются утолщение и обложенность языка густым белым налётом («меловой язык»). Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают выраженную тахикардию (вплоть до эмбриокардии), аритмию и прогрессирующее падение АД. Даже при локальных формах заболевания развиваются тахипноэ, а также олигурия или анурия. Данная симптоматика проявляется, особенно в начальный период, при всех формах чумы. Согласно клинической классификации чумы, предложенной Г.П. Рудневым (1970), выделяют локальные формы заболевания (кожную, бубонную,

кожнобубонную), генерализованные формы (первично-септическую и вторично-септическую), внешне-диссеминированные формы (первично-лёгочную, вторичнолёгочную и кишечную).

#### *Кожная форма.*

Характерно образование карбункула в месте внедрения возбудителя. Первоначально на коже возникает резко болезненная пустула с тёмнокрасным содержимым; она локализуется на отёчной подкожной клетчатке и окружена зоной инфильтрации и гиперемии. После вскрытия пустулы образуется язва с желтоватым дном, склонная к увеличению в размерах. В дальнейшем дно язвы покрывает чёрный струп, после отторжения которого образуются рубцы.

#### *Бубонная форма.*

Наиболее частая форма чумы. Характерно поражение лимфатических узлов, регионарных по отношению к месту внедрения возбудителя — паховых, реже подмышечных и очень редко шейных. Обычно бубоны бывают одиночными, реже множественными. На фоне выраженной интоксикации возникают боли в области будущей локализации бубона. Через 1—2 дня можно пропальпировать резко болезненные лимфатические узлы, сначала твёрдой консистенции, а затем размягчающиеся и становящиеся тестообразными. Узлы сливаются в единый конгломерат, малоподвижный из-за наличия периаденита, флюктуирующий при пальпации. Длительность разгара заболевания около недели, после чего наступает период реконвалесценции. Лимфатические узлы могут самостоятельно рассасываться или изъязвляться и склерозироваться вследствие серозно-геморрагического воспаления и некроза. Кожно-бубонная форма. Представляет сочетание кожных поражений и изменений со стороны лимфатических узлов.



Эти локальные формы заболевания могут переходить во вторичный чумной сепсис и вторичную пневмонию. Их клиническая характеристика не отличается от первично-септической и первично-лёгочной форм чумы соответственно. Первично-септическая форма. Возникает после короткого инкубационного периода в 1—2 дня и характеризуется молниеносным развитием интоксикации, геморрагическими проявлениями (кровотечения в кожу и слизистые оболочки, желудочно-кишечные и почечные кровотечения), быстрым формированием клинической картины И Т Ш . Без лечения в 100% случаев заканчивается летально.

#### *Первично-лёгочная форма.*

Развивается при аэрогенном заражении. Инкубационный период короткий, от нескольких часов до 2 сут. Заболевание начинается остро с проявлений интоксикационного синдрома, характерного для чумы. На 2—3-й день болезни появляется сильный кашель, возникают резкие боли в грудной клетке, одышка. Кашель сопровождается выделением сначала стекловидной, а затем жидкой пенистой кровянистой мокроты. Физикальные данные со стороны лёгких скудные, на рентгенограмме обнаруживают признаки очаговой или долевой пневмонии. Нарастает сердечно-сосудистая недостаточность, выражающаяся в тахикардии и прогрессирующем падении АД, развитии цианоза. В терминальную стадию у больных развивается сначала сопорозное состояние, сопровождающееся усилением одышки и геморрагическими проявлениями в виде петехий или обширных кровоизлияний, а затем кома.

#### *Кишечная форма.*

На фоне синдрома интоксикации у больных возникают резкие боли в животе, многократная рвота и диарея с тенезмами и обильным слизисто-кровянистым стулом. Поскольку кишечные проявления можно наблюдать и при других формах заболевания, до последнего времени остаётся спорным

вопрос о существовании кишечной чумы как самостоятельной формы, по-видимому, связанной с энтеральным заражением.

#### *Дифференциальная диагностика*

Кожную, бубонную и кожно-бубонную формы чумы следует отличать от туляремии, карбункулов, различных лимфаденопатии, лёгочные и септические формы — от воспалительных заболеваний лёгких и сепсиса, в том числе менингококковой этиологии. При всех формах чумы уже в начальный период настораживают быстро нарастающие признаки тяжёлой интоксикации: высокая температура тела, потрясающий озноб, рвота, мучительная жажда, психомоторное возбуждение, двигательное беспокойство, бред и галлюцинации. При осмотре больных привлекают внимание невнятная речь, шаткая походка, одутловатое гиперемированное лицо с инъекцией склер, выражением страдания или ужаса («маска чумы»), «меловой язык». Быстро нарастают признаки сердечно-сосудистой недостаточности, тахипноэ, прогрессирует олигурия. Для кожной, бубонной и кожно-бубонной форм чумы характерна резкая болезненность в месте поражения, стадийность в развитии карбункула (пустула — язва — чёрный струп — рубец), выраженные явления периаденита при формировании чумного бубона. Лёгочные и септические формы отличают молниеносное развитие тяжёлой интоксикации, выраженных проявлений геморрагического синдрома, инфекционно-токсического шока. При поражении лёгких отмечают резкие боли в груди и сильный кашель, отделение стекловидной, а затем жидкой пенистой кровавистой мокроты. Скудные физикальные данные не соответствуют общему крайне тяжёлому состоянию.

#### *Лабораторная диагностика*

Основана на использовании микробиологических, иммуносерологических, биологических и генетических методов. В гемограмме отмечают лейкоцитоз, нейтрофилию со сдвигом влево,

увеличение СОЭ. Выделение возбудителя проводят в специализированных режимных лабораториях для работы с возбудителями особо опасных инфекций. Исследования проводят для подтверждения клинически выраженных случаев заболевания, а также для обследования лиц с повышенной температурой тела, находящихся в очаге инфекции. Бактериологическому исследованию подвергают материал от больных и умерших: пунктаты из бубонов и карбункулов, отделяемое язв, мокроту и слизь из ротоглотки, кровь. Проводят пассаж на лабораторных животных (морские свинки, белые мыши), погибающих на 5—7-е сутки после заражения. Из серологических методов применяют РНГА, РНАТ, РНАГ и РТПГА, ИФА. Положительные результаты ПЦР через 5—6 ч после её постановки свидетельствуют о наличии специфической ДНК чумного микроба и подтверждают предварительный диагноз. Окончательным подтверждением чумной этиологии болезни являются выделение чистой культуры возбудителя и её идентификация.

#### *Лечение*

Больных чумой лечат только в стационарных условиях. Выбор препаратов для этиотропной терапии, их доз и схем применения определяет форма заболевания. Курс этиотропной терапии при всех формах болезни составляет 7—10 дней.

*При этом применяют:*

- при кожной форме — ко-тримоксазол по 4 таблетки в сутки;
- при бубонной форме — левомицетин в дозе 80 мг/кг/сут и одновременно стрептомицин в дозе 50 мг/кг/сут; препараты вводят внутривенно; эффективен также тетрациклин;
- при лёгочных и септических формах заболевания комбинацию левомицетина со стрептомицином дополняют назначением доксициклина в дозе 0,3 г/сут или тетрациклина по 4—6 г/сут внутрь.



Одновременно проводят массивную дезинтоксикационную терапию (свеже-замороженная плазма, альбумин, реополиглокин, гемодез, кристаллоидные растворы внутривенно, методы экстракорпоральной детоксикации), назначают препараты для улучшения микроциркуляции и репарации (трентал в сочетании с солкосерилом, пикамилон), форсирования диуреза, а также сердечные гликозиды, сосудистые и дыхательные analeптики, жаропонижающие и симптоматические средства. Успех лечения зависит от своевременности проведения терапии. Этиотропные препараты назначают при первом подозрении на чуму, основываясь на клинкоэпидемиологических данных.

#### *Эпидемиологический надзор*

Объём, характер и направленность профилактических мероприятий определяет прогноз эпизоотической и эпидемической обстановки по чуме в конкретных природных очагах с учётом данных слежения за движением заболеваемости во всех странах мира. Все страны обязаны сообщать ВОЗ о появлении заболеваний чумой, движении заболеваемости, эпизоотиях среди грызунов и мерах борьбы с инфекцией. В стране разработана и функционирует система паспортизации природных очагов чумы, позволившая провести эпидемиологическое районирование территории.

#### *Профилактические мероприятия*

В комплексе мер профилактики и борьбы с чумой решающая роль принадлежит мероприятиям, исключающим завоз инфекции из других стран и предупреждающим возникновение заболеваний в энзоотических очагах. Мероприятия по предотвращению завоза чумы из-за рубежа регламентируют международные медико-санитарные правила и соответствующие «Санитарные правила по охране территории России от завоза опасных инфекционных болезней». Для профилактики завоза чумы из других стран большое значение имеет строгое соблюдение всеми странами

международных санитарных правил. В энзоотических очагах противочумные мероприятия включают наблюдение за видовым составом и численностью грызунов, исследование грызунов и их эктопаразитов на инфицированность чумной палочкой. При выявлении эпизоотии проводят дератизацию и дезинсекционные мероприятия в том или ином объёме. Синантропных грызунов истребляют без выявления среди них больных чумой, если их численность превышает 15% попадаемости в ловушки. Грызунов и эктопаразитов в поле и вокруг населённых пунктов уничтожают противочумные учреждения, а в населённых пунктах — дератизационно-дезинсекционные отделы Центров санитарно-эпидемиологического надзора. Показаниями к проведению профилактической иммунизации населения являются эпизоотия чумы среди грызунов, выявление больных чумой домашних животных и возможность завоза инфекции больным человеком. В зависимости от эпидемической обстановки вакцинация проводится на строго определённой территории всему населению (поголовно) и выборочно особо уязвимым контингентам — лицам, имеющим постоянную или временную связь с территориями, где наблюдается эпизоотия (животноводы, агрономы, охотники, заготовители, геологи, археологи и т.д.). Вакцинируют ежегодно сотрудников противочумных учреждений Министерства здравоохранения России. Все ЛПУ должны иметь на случай выявления больного чумой определённый запас медикаментов и средств личной защиты и профилактики, а также схему оповещения персонала и передачи информации по вертикали. Меры по предупреждению заражения людей чумой в энзоотических районах, лиц, работающих с возбудителями особо опасных инфекций, а также предупреждение выноса инфекции за пределы очагов в другие районы страны осуществляют противочумные и другие учреждения здравоохранения.

### *Мероприятия в эпидемическом очаге*

При появлении больного чумой или подозрительного на эту инфекцию принимают срочные меры для локализации и ликвидации очага. Границы территории, на которой вводят те или иные ограничительные мероприятия (карантин), определяют исходя из конкретной эпидемиологической и эпизоотологической обстановки, возможных действующих факторов передачи инфекции, санитарногигиенических условий, интенсивности миграции населения и транспортных связей с другими территориями. Общее руководство всеми мероприятиями в очаге чумы осуществляет Чрезвычайная противоэпидемическая комиссия. При этом строго соблюдают противоэпидемический режим с использованием противочумных костюмов. Карантин вводят решением Чрезвычайной противоэпидемической комиссии, охватывая им всю территорию очага. Больных чумой и пациентов с подозрением на это заболевание госпитализируют в специально организованные госпитали. Транспортировка больного чумой должна осуществляться в соответствии с действующими санитарными правилами по биологической безопасности. Больных с бубонной чумой размещают по несколько человек в палате, больных лёгочной формой — только в отдельные палаты. Выписывают больных при бубонной форме чумы не ранее 4 нед, при лёгочной — не ранее 6 нед со дня клинического выздоровления и отрицательных результатов бактериологического исследования. После выписки переболевшего из стационара за ним устанавливают медицинское наблюдение в течение 3 мес. В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию. Лица, соприкасавшиеся с больными чумой, трупами, заражёнными вещами, участвовавшие в вынужденном забое больного животного и т.д., подлежат изоляции и медицинскому наблюдению (6 дней). При лёгочной чуме проводят индивидуальную изоляцию (в течение 6 дней) и профилактику антибиотиками (стрептомицин, рифампицин и др.) всем лицам, которые могли инфицироваться.



## СИБИРСКАЯ ЯЗВА (ANTHRAX)

Сибирская язва — острая зоонозная инфекция, протекающая с выраженной интоксикацией, образованием карбункулов на коже (кожная форма) или в виде сепсиса.

### *Краткие исторические сведения*

Заболевание известно с древности под различными названиями: «священный огонь», «персидский огонь», «углевик» и др. В России его называли «сибирская язва» в связи с преимущественным распространением в Сибири. В настоящее время заболевание встречается в единичных случаях. Идентичность инфекции у животных и человека и возможность её передачи от больных животных людям доказаны С.С. Андреевским в опыте самозаражения (1788). Возбудитель заболевания описан Ф. Поллендером, Ф. Брауэллом и К. Давеном (1849—1850); чистую культуру выделил Р. Кох (1876). Выдающаяся роль в изучении сибирской язвы принадлежит отечественным учёным — И.И. Мечникову, Г.Н. Минху, Н.Ф. Гамалее, А.А. Владимирову, Л. С. Ценковскому и др.

### *Этиология*

Возбудитель — факультативно-анаэробная неподвижная грамположительная спорообразующая капсулированная бактерия *B. anthracis* рода *Bacillus* семейства *Bacillaceae*. Морфологически выглядит как крупная палочка с обрубленными концами. В мазках располагается одиночно, парами или цепочками. В присутствии кислорода образует споры. Хорошо растёт на мясо-пептонных средах. Антигенная структура возбудителя представлена капсульным и соматическим Аг, АТ к ним не обладают защитными свойствами. Патогенность возбудителя определяют наличие капсулы и синтез экзотоксина. Сибиреязвенная палочка способна выделять сильный экзотоксин белковой природы, оказывающий как воспалительное, так и

летальное действие. Он состоит из трёх компонентов, или факторов: отёчного, защитного Ag (не токсичен, проявляет иммуногенные свойства) и собственно летального фактора. Его комбинированное действие на организм человека проявляется отёком тканей, нарушениями процессов тканевого дыхания, угнетением активности фагоцитов. Сибирезязвенный экзотоксин чрезвычайно лабилен: он полностью разрушается после получасового нагревания при 60 °С. Температурный оптимум для роста 35—37 °С, оптимум pH 7,2—7,6. Вегетативные формы неустойчивы во внешней среде, быстро погибают при нагревании и кипячении, под действием обычных дезинфицирующих средств. Споры очень устойчивы, могут долго сохраняться при самых неблагоприятных условиях в воде несколько лет, в почве — десятки лет. После 5-минутного кипячения споры сохраняют способность вегетировать. Под действием текучего пара гибнут лишь через 12—15 мин, при 110 °С — через 5—10 мин. Сухой жар (140 °С) убивает споры через 3 ч. Под действием 1% раствора формалина и 10% раствора NaOH гибнут через 2 ч. В почве споры возбудителя сибирской язвы не только переживают длительное время, но при определённых условиях могут прорасти и вновь образовывать споры, поддерживая существование почвенного очага.

#### *Эпидемиология*

Резервуар и источник инфекции — травоядные животные (крупный и мелкий рогатый скот, лошади, верблюды, свиньи и др.). Период контагиозности источника равен периоду болезни животных, в течение которого они выделяют возбудителей с мочой, калом, кровянистыми выделениями. Среди животных важное эпизоотологическое значение имеет алиментарный путь передачи возбудителя: при поедании кормов или питье воды, загрязнённых спорами сибирской язвы. Трансмиссивный путь передачи реализуется через укусы мух-жигалок, слепней, переносящих возбудитель от больных животных, заражённых трупов и объектов внешней

среды к здоровым животным. Невскрытый труп больного животного заразен в течение 7 дней. Полученное от больного животного сырьё (шерсть, шкура и др.) и продукты его переработки представляют опасность в течение многих лет. В почве возбудитель может не только сохраняться, но и при определённых условиях (температура не ниже 12-15 °С, влажность 29-85%, нейтральная или слабощелочная среда и т.д.) прорастать в вегетативную форму. Почвенные очаги сибирской язвы сохраняют потенциальную эпизоотическую и эпидемическую опасность в течение десятилетий. При проведении строительных, гидромелиоративных и других земляных работ, а также с ливневыми и паводковыми водами споры могут быть вынесены на поверхность почвы, создавая возможность заражения животных и людей. Достоверные случаи заражения человека от человека неизвестны, однако человек может стать источником заражения животных. Больной человек не представляет опасности для здоровых индивидуумов, что можно объяснить особенностями механизма передачи инфекции, реализуемого среди животных или от животного к человеку и невозможного среди людей.

*Механизм передачи* — разнообразный, наиболее часто контактный. Возбудитель проникает в организм через повреждённые кожные покровы, микротравмы слизистых оболочек. Заражение чаще происходит в процессе ухода за больным животным, забое, разделке туш, кулинарной обработке мяса, работе с животным сырьём и изготовлении из него предметов (полущубки, кисточки для бритья и др.). Известны крайне редкие случаи заражения пищевым путём, а также при вдыхании заражённого аэрозоля. Факторами передачи служат инфицированные продукты животноводства, сырьё, продукты переработки, загрязнённые предметы внешней среды и инвентарь для ухода за животными. Заражение спорами возбудителя через дыхательные пути в прошлом неоднократно отмечали на бумажных и шерстеобрабатывающих предприятиях. «Болезнь тряпичников» была распространена в России у сборщиков свалочного тряпья, загрязнённого выделениями и навозом животных.



Естественная восприимчивость людей относительно невысокая (заболевает около 20% лиц, подвергшихся риску заражения), но практически всеобщая при воздушно-капельном (пылевом) заражении. У переболевших остаётся прочный иммунитет, повторные случаи заболеваний крайне редки. Основные эпидемиологические признаки. Сибирская язва распространена повсеместно; большинство случаев регистрируют преимущественно в развивающихся странах Азии, Африки и Южной Америки. Заболевания встречаются в регионах с развитым животноводством. В России с 1993 по 2000 г. зарегистрирован 281 случай заболевания людей. На территории страны имеются стойкие стационарно-неблагополучные пункты по сибирской язве, создающие постоянную угрозу заражения крупного рогатого скота. Наиболее неблагополучны по сибирской язве Республики Дагестан, Кабардино-Балкарская и Карачаево-Черкесская. Сезонность заболеваемости людей в определённой мере повторяет летне-осенний характер заболеваемости животных. Регистрируют спорадические случаи и групповые заболевания. Основные причины возникновения групповых заболеваний — несоблюдение ветеринарно-санитарных требований в части профилактики сибирской язы частными владельцами скота, руководителями хозяйств, торгово-закупочными организациями и предприятиями различных форм собственности, занимающимися заготовкой, переработкой и реализацией мяса и мясопродуктов.

Заболевания преобладают в сельской местности среди лиц активного возраста, чаще мужского пола. Различают бытовую и профессиональную заболеваемость сибирской язвой. Заражения в городских условиях связаны с заготовкой, хранением, переработкой животного сырья, с нарушениями технологического режима и правил техники безопасности. Иногда заболевания встречаются при проведении земляных работ; известны случаи лабораторного заражения. Споры возбудителя сибирской язы могут быть применены в качестве средства биотерроризма, что наглядно продемонстрировали события в США осенью 2001 г.

### *Патогенез*

Возбудитель проникает в организм человека через повреждённую кожу, реже через слизистые оболочки дыхательных путей или ЖКТ/В месте входных ворот под действием бактериального экзотоксина возникает очаг серозно-геморрагического воспаления с микроциркуляторными нарушениями, выраженным отёком, геморрагическими изменениями окружающих тканей и коагуляционным некрозом. На фоне воспалительного очага формируется карбункул с участком некроза в центре, иногда другие местные проявления заболевания в виде резкого отёка, пузырей или изменений, напоминающих эризипеллоид. Подвижные макрофаги заносят возбудитель в ближайшие лимфатические узлы, где развивается регионарный лимфаденит. Бактериемию с развитием вторичного септического процесса при кожной форме сибирской язвы наблюдают крайне редко. Сепсис возникает чаще при проникновении возбудителя через дыхательные пути или ЖКТ, преодолении им защитных барьеров бронхопульмональных или мезентериальных лимфатических узлов и гематогенной генерализации инфекции.

Характерные патологоанатомические изменения при сибирской язве развиваются не только в области местно-воспалительного очага. Также наблюдают серозно-геморрагическое воспаление регионарных лимфатических узлов, изменения внутренних органов с их полнокровием, серозно-геморрагическим отёком, развитием геморрагического синдрома с очаговыми кровоизлияниями и множественными геморрагиями.

### *Клиническая картина*

#### *Инкубационный период.*

Продолжается в течение нескольких дней, но может удлиняться до 8-14 дней или сокращаться до нескольких часов. Выделяют кожную (локализованную) и генерализованную формы заболевания. Кожная форма. Встречается наиболее часто (более 95% случаев). Может протекать в виде

нескольких разновидностей — карбункулёзной, эдематозной и буллёзной. Наиболее часто развивается карбункулёзная разновидность кожной формы. В этих случаях на коже в месте входных ворот инфекции появляется безболезненное красноватое пятно диаметром до нескольких миллиметров. Оно очень быстро превращается в папулу медно-красного цвета, иногда с багровым оттенком, приподнятую над уровнем кожи. Формирование пятна и папулы сопровождаются местным зудом и лёгким жжением. Через несколько часов папула превращается в везикулу диаметром 2—4 мм, наполненную серозным содержимым. Содержимое везикулы быстро становится кровянистым, приобретает тёмный, а иногда багрово-фиолетовый цвет (*pustula maligna*). При расчесывании или (реже) самопроизвольно везикула лопается, и образуется язва с приподнятыми над уровнем кожи краями, дном тёмно-коричневого цвета и серозно-геморрагическим отделяемым. По её краям появляются вторичные везикулы («ожерелье»), что считается типичным для заболевания. В дальнейшем «дочерние» везикулы проходят те же стадии развития, что и первичный элемент. При их вскрытии и слиянии размеры язвы увеличиваются. Через несколько дней, иногда через 1—2 нед, вследствие некроза в центре язвы образуется чёрный струп, который быстро увеличивается в размерах, закрывая все дно язвы, и напоминает сильно обгорелую корку. Болевая чувствительность в области струпа потеряна (местная анестезия), что является важным дифференциально-диагностическим признаком. Вокруг струпа формируется воспалительный валик багрового цвета, возвышающийся над уровнем здоровой кожи. Внешне струп с валиком напоминает затухающий уголёк, что и определило старое русское название («углевик») и современное латинское название болезни (от греч. *anthrax* — уголь). В целом кожные изменения получили название карбункула. Его размеры варьируют от нескольких миллиметров до 5-10 см. По периферии карбункула развивается выраженный отёк тканей, захватывающий иногда большие участки, особенно в местах с рыхлой подкожной клетчаткой (например, на лице). Характер отёка студневидный,



при ударе перкуSSIONным молоточком в его области возникает дрожание тканей (симптом Стефанского). Локализация карбункула и отёка на лице весьма опасна, поскольку он может распространиться на верхние дыхательные пути, и привести к асфиксии и смерти. Формирование карбункула сопровождается регионарный лимфаденит (а при тяжёлом течении болезни и лимфангит). С самого начала заболевания наблюдают выраженную интоксикацию с высокой температурой тела, головной болью, адинамией, ломотой в пояснице. Лихорадка сохраняется в течение 5—6 дней, после чего температура тела критически снижается. Её нормализацию сопровождает обратное развитие общих и местных симптомов. К концу 2—3-й недели струп отторгается, язва постепенно заживает с образованием рубца. Чаще формируется один карбункул, при этом заболевание в большинстве случаев протекает в лёгкой или среднетяжёлой форме. В редких случаях число карбункулов может достигать до 10 и более. При развитии их на голове, шее, слизистых оболочках рта и носа заболевание протекает особенно тяжело и может осложниться развитием сибирезвённого сепсиса.

#### *Эдематозная разновидность кожной формы.*

В начале заболевание проявляется лишь выраженным отёком, развитие некроза и формирование карбункула больших размеров наблюдают в более поздние сроки болезни. Буллёзная разновидность кожной формы. Отличается образованием пузырей с геморрагическим содержимым на месте входных ворот инфекции. После вскрытия пузырей образуются обширные язвы; последующий некроз в области их дна приводит к развитию карбункула. Прогноз при кожной форме сибирской язвы обычно благоприятный.

#### *Генерализованная форма.*

Встречается редко в виде лёгочной, кишечной или септической разновидностей. Лёгочная разновидность генерализованной формы. Типичны симптомы поражения органов дыхания, что связано с тем, что лёгкие

являются первым тканевым фильтром на пути оттока лимфы в кровь. Первая фаза заболевания проявляется гриппоподобными симптомами: недомоганием, головной болью, миалгиями, слезотечением, насморком, кашлем. Уже с самого начала отмечают выраженную тахикардию, тахипноэ и одышку. Длительность этой фазы составляет от нескольких часов до 2 дней. Во вторую фазу наблюдают бурное нарастание интоксикации, и температура тела повышается до 39—41 °С, сопровождаясь сильным ознобом. Нередко возникают боли и стеснение в груди, кашель с обильным выделением кровянистой мокроты, которая свёртывается в виде «вишнёвого желе». В лёгких выслушивают большое количество хрипов; возможно образование обширных зон притупления перкуторного звука над лёгкими. На рентгенограмме выявляют признаки пневмонии или плеврита (серозно-геморрагический выпот в плевру). Третья фаза характеризуется быстрым нарастанием сердечно-сосудистой недостаточности, развитием отёка лёгких и олигурией. Сознание больных сохранено. Длительность третьей фазы не более 12 ч.

*Кишечная разновидность генерализованной формы.*

Отличается наиболее тяжёлым течением и неблагоприятным исходом в большинстве случаев. Для первой кратковременной фазы заболевания (не более 1,5 сут) присущи головная боль, головокружение, боли и жжение в горле, озноб, высокая лихорадка. Во вторую фазу к перечисленным симптомам присоединяются сильные режущие боли в животе, тошнота, кровавая рвота, жидкий стул. В каловых массах визуально обнаруживают кровь. В третью фазу заболевания катастрофически нарастает декомпенсация сердечной деятельности. Больные испытывают тревогу, страх. Лицо розово-синюшного цвета или багровое, склеры инъекцированы. В некоторых случаях на коже могут появляться папулёзные или геморрагические высыпания.

#### *Септическая разновидность генерализованной формы.*

Может протекать в виде первичного сепсиса или вторичного, возникающего как осложнение любых форм заболевания. Эту разновидность отличают стремительное нарастание интоксикации, обилие кожных и внутренних кровоизлияний, вовлечение в процесс мозговых оболочек. Частым исходом данной разновидности является ИТШ.

#### *Дифференциальная диагностика*

Кожную форму сибирской язвы необходимо дифференцировать прежде всего от бактериальных карбункулов. Сибирезязвенный карбункул отличают формирование вторичных везикул («ожерелья») по краям язвы, чёрный струп на её дне с характерной потерей болевой чувствительности, выраженный студневидный отёк по периферии. Последний может предшествовать образованию карбункула (эдематозная форма). Для генерализованной формы характерно бурное нарастание признаков интоксикации с развитием сердечно-сосудистой недостаточности, геморрагического синдрома, отёка лёгких, олигурии, ИТШ. При различных вариантах её течения констатируют поражения лёгких (пневмония, плеврит) с обильной кровянистой мокротой («вишнёвое желе»), ЖКТ с кровавой рвотой, жидким стулом с примесью крови. В некоторых случаях необходимо дифференцировать заболевание от чумы и туляремии (см. соответствующие заболевания).

#### *Лабораторная диагностика*

- Бактериологические исследования, состоящие из трёх последовательных этапов — микроскопии мазков из патологического материала, выделения на питательных средах чистой культуры возбудителя, биологической пробы на лабораторных животных.
- Серологические исследования: реакция термореципитации по Асколи, люминесцентно-серологический анализ и другие серологические методы.



- Кожно-аллергическая проба с антраксином.

Исследования проводят в специальных лабораториях с соблюдением правил работы с возбудителями особо опасных инфекций. Осложнения. Возможно развитие менингоэнцефалита, отёка и набухания головного мозга, желудочно-кишечных кровотечений, пареза кишечника, перитонита. Наиболее опасным осложнением при любой форме заболевания, особенно при генерализованной, является ИТШ с развитием геморрагического отёка лёгких. Указанные осложнения резко ухудшают прогноз заболевания.

#### *Лечение*

Эффективным этиотропным средством остаётся пенициллин. Его назначают внутримышечно в суточной дозе 12—24 млн ЕД до исчезновения клинических признаков интоксикации, но не менее чем на 7—8 дней. Возможно назначение внутрь доксицилина в обычных дозах и левофлоксацина по 500 мг 1 раз в сутки, в тяжёлых случаях — ципрофлоксацина внутривенно по 400 мг 2 раза в сутки. Этиотропную терапию сочетают с внутримышечным введением противосибирязёвного иммуноглобулина: при лёгкой форме 20 мл, а при тяжёлых и среднетяжёлых формах по 40—80 мл; при тяжёлом течении заболевания курсовая доза может достигать 400 мл. Препарат применяют в подогретом виде через 30 мин после введения 90—120 мг преднизолона. Необходима активная дезинтоксикационная терапия с внутривенными инфузиями коллоидных и кристаллоидных растворов с добавлением преднизолона и одновременным проведением форсированного диуреза. Лечение тяжёлых осложнений, в том числе ИТШ, проводят по общепринятым методикам. При кожной форме сибирской язвы рекомендуют наложение асептических повязок. Хирургические вмешательства противопоказаны, поскольку могут провоцировать генерализацию процесса.

### *Эпидемиологический надзор*

Направлен на выявление групп и времени риска. Как и при других зоонозах, большое значение имеет обмен информацией медицинских и ветеринарных работников. Строгому учёту подлежат стационарно неблагополучные пункты (населённый пункт, животноводческая ферма, пастбище, урочище, на территории которых обнаружен эпизоотический очаг независимо от срока давности его возникновения) и почвенные очаги (скотомогильники, биотермические ямы и другие места захоронения трупов животных, павших от сибирской язвы). Осуществляют активное наблюдение за заболеваемостью животных и лиц из групп риска. Проводят регистрацию и учёт всех случаев заболевания, расследование причин их возникновения, анализ ситуации, обобщают все данные на федеральном уровне.

### *Профилактические мероприятия*

Включают в себя ветеринарные и медико-санитарные мероприятия. Ветеринарная служба осуществляет выявление, учёт, паспортизацию неблагополучных по сибирской язве пунктов, а также плановую иммунизацию животных, контроль за состоянием скотомогильников, пастбищ, животноводческих объектов, соблюдением надлежащих условий при заготовке, хранении, транспортировке и обработке животного сырья. Комплекс медико-санитарных мероприятий включает контроль за общей санитарной обстановкой в неблагополучных по сибирской язве пунктах, а также при заготовке, хранении, транспортировке и обработке сырья животного происхождения. Выявление больных людей, их госпитализация, проведение мероприятий в очагах инфекции осуществляет медицинская служба. Плановую вакцинопрофилактику проводят среди лиц определённых профессий, подвергающихся повышенному риску заражения сибирской язвой. Это в первую очередь лица, работающие с живыми сибирезвеньными культурами, зооветеринарные работники и другие лица, профессионально занятые рудобойным содержанием скота, а также убойем, разделкой туш и

снятием шкур, лица, занятые сбором, хранением, транспортировкой и первичной переработкой сырья животного происхождения. Иммунопрофилактику проводят двукратным введением живой вакцины с интервалом 21 день. Ревакцинацию проводят ежегодно. Профилактическую дезинфекцию проводят в стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктах, животноводческих хозяйствах, в пунктах убоя скота, на заводах, перерабатывающих продукты и сырьё животного происхождения, а также в пунктах его заготовки, хранения и при перевозке всеми видами транспорта. Её рекомендуют проводить 2 раза в год.

#### *Мероприятия в эпидемическом очаге*

Больного госпитализируют в инфекционную больницу (или инфекционное отделение). Для ухода за больными тяжёлой формой сибирской язвы выделяют отдельный медицинский персонал. Выздоровевших от кожной формы сибирской язвы выписывают из стационара после эпителизации и рубцевания язв на месте отпавшего струпа. При септической форме выписку проводят после клинического выздоровления. Диспансерное наблюдение за переболевшими не регламентировано. Трупы людей, умерших от лабораторно подтверждённой сибирской язвы, вскрытию не подвергаются. В случае крайней необходимости вскрытие проводит врач с обязательной дезинфекцией помещения, всех предметов, инструментария, халатов, перчаток, обуви и др. Захоронение трупов людей, умерших от сибирской язвы, проводится на обычном кладбище. В тех случаях, когда труп не вскрывали, до выноса из помещения его укладывают в гроб, выстланный целлофановой плёнкой, такой же плёнкой плотно закрывают труп сверху для исключения контакта с кожей лица и рук трупа. При захоронении трупа, подвергшегося вскрытию, под целлофановую плёнку на дно гроба насыпают слой сухой хлорной извести. Разобщение контактных лиц не осуществляют. За соприкасавшимися с больным животным или человеком устанавливают



медицинское наблюдение до полной ликвидации очага. Экстренная профилактика показана в течение первых 5 дней контакта; её проводят людям, соприкасавшимся с материалом, содержащим возбудитель или его споры, принимавшим участие в убое и разделке туш животного, оказавшегося больным сибирской язвой, а также лицам, ухаживавшим за больными животными и принимавшим участие в захоронении их трупов, приготовлявшим или употреблявшим пищу из мяса больного животного. Для этого применяют антибиотики (феноксиметилпенициллин по 1 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней, тетрациклины по 0,5 мг 3 раза в день либо другие антибиотики). В очаге проводят дезинфекцию.

## ГЕЛЬМИНТОЗЫ

### *Общая характеристика*

Гельминтозы — болезни человека, животных и растений, вызываемые паразитическими червями (гельминтами), резко отличающимися по своей биологии от других живых возбудителей: вирусов, бактерий, простейших. Гельминтозы составляют самую большую группу паразитарных (инвазионных) болезней. В этиологической структуре последних 85—90% приходится на гельминты и 10—15% — на протозоозы. В мире насчитывают около 1,5 млрд лиц, инвазированных аскаридами, около 1 млрд — анкилостомидами. В последние годы отмечено увеличение заболеваемости многими гельминтозами. Как следствие крупномасштабного гидростроительства возрос риск заражения описторхозом (сибирской, или кошачьей, двуусткой) и дифиллоботриозами (широким лентецом) через пресноводную рыбу, вылавливаемую в водоёмах, загрязнённых фекальными стоками, и вследствие этого инвазированную личинками этих гельминтов. Ухудшается ситуация по гельминтозам, связанным с заражением сельскохозяйственных животных и употреблением мяса таких животных в пищу (трихинеллёз, тениидозы). Расширение тепличного и индивидуального овощеводства, связанного с удобрением почвы необезвреженными фекалиями человека, сопровождается рост числа больных геогельминтозами (аскаридоз, трихоцефалёз).

Основоположником медицинской гельминтологии, изучающей круг вопросов, связанных с гельминтами человека, является всемирно известный отечественный учёный Константин Иванович Скрябин. Он разработал комплексный подход к изучению гельминтозов: установление взаимосвязей между особенностями биологии, морфологии паразитов и клиническими проявлениями, лечением и профилактикой вызванных ими заболеваний.

### Этиология и эпидемиологические особенности

Согласно классификации, гельминты человека представлены круглыми и плоскими червями; последних подразделяют на ленточных червей (цестод) и сосальщиков (трематод).

Таблица 13. Упрощённая классификация гельминтов человека Царство

Тип	<i>Plathelminthes</i> (плоские черви)		<i>Nemathelminthes</i> (круглые черви)
Класс	<i>Cestoidea</i> (ленточные черви)	<i>Trematoda</i> (сосальщики)	<i>Nematoda</i> (круглые черви)
Вид	<i>Taenia (Taeniarhynchus) saginata</i> (бычий цепень) <i>Taenia solium</i> (свиной цепень) <i>Echinococcus granulosus</i> (гидатидозный эхинококк), <i>E. multilocularis</i> (альвеолярный эхинококк) <i>Hymenolepis nana</i> (карликовый цепень) <i>Diphilobothrium latum</i> (лентец широкий)	<i>Shistosoma mansoni</i> <i>Shistosoma haematobium</i> <i>Shistosoma japonicum</i>  <i>Opisthorchis feline us</i> , <i>O. viverrae</i> (двуустки кошачья и виверровая) <i>Fasciola hepatica</i> (печёночный сосальщик) <i>F. gigantica</i> (гигантская двуустка) <i>Metagonimus yokogawa</i> <i>Paragonimus westermani</i>	<i>Onchocerca volvulus</i>  <i>Dracunculus medinensis</i> (ришта) <i>Ancylostoma duodenalis</i>  <i>Necator americanus</i>  <i>Trich ostrongylois columbriform is</i>  <i>Ascaris lumbricoides</i> (аскарида) <i>Toxocara can is</i> <i>Trichocephalus trichi us</i> (власоглав) <i>Strongyloides stercoralis</i> (кишечная угрица) <i>Enterobius vermicularis</i> (острица) <i>Trichinella spiralis</i>



### **Animalia (животные)**

В настоящее время известно более 250 видов гельминтов, паразитирующих в организме человека; из них свыше 70 видов встречаются на территории России и стран СНГ. Наибольшее распространение в Российской Федерации имеют круглые черви (аскариды, острицы, трихинеллы, власоглав), ленточные черви (свиной, бычий и карликовый цепни, широкий лентец, эхинококки), сосальщики (печёночная и кошачья двуустки). Биологические особенности гельминтов состоят в стадийности развития, различных экологических требованиях на разных стадиях развития, особенностях размножения, большой продолжительности индивидуальной жизни и высокой адаптивностью к хозяину. Жизненный цикл отдельных гельминтов чрезвычайно разнообразен, но основные его этапы имеют общие закономерности. Гельминты проходят ряд последовательных стадий развития: яйца → личинки → половозрелые формы. На различных стадиях развития гельминты представляют разнообразные, иногда полярные требования к условиям среды. Например, взрослая аскарида — анаэроб, погибающий в присутствии кислорода, а яйца аскариды, наоборот, не могут развиваться в отсутствие кислорода. Возбудители большинства гельминтозов-атропонозов хорошо адаптированы к защитным механизмам организма хозяина и лишь в редких случаях, например при большой интенсивности инвазии, вызывают серьёзные патологические явления.

Заражение гельминтозами чаще всего происходит после попадания в организм яиц и/или личинок гельминтов. Механизм заражения и факторы передачи определяют условия их развития вне организма человека. В соответствии с этим заболевания, вызванные гельминтами, подразделяют на гео-, биогельминтозы и контагиозные гельминтозы. Это подразделение гельминтозов, основанное на биологии возбудителей, оказалось очень рациональным не только в научном, но и в практическом отношении, так как даёт чёткую эпидемиологическую систематизацию гельминтозов. Второй важный фактор, который может быть положен в основу дальнейшей

эпидемиологической классификации гео- и биогельминтозов и их возбудителей, — неодинаковые требования гельминтов на ранней стадии их развития (яйцо, личинка) к внешней среде, находящейся за пределами организма человека. Разделение гельминтозов на группы в соответствии с этими требованиями ранних стадий их возбудителей может вместе с тем послужить основанием для разработки принципиально различных для этих групп мероприятий по борьбе с гельминтозами.

*В настоящее время предложены следующие принципы классификации.*

- По путям проникновения (заражения).
- По способам существования во внешней среде.
- По значению в патологии человека.

#### ***Геогельминтозы.***

Взрослые половозрелые особи паразитируют у человека, являющегося, как правило, их окончательным хозяином. Человек выделяет незрелые яйца и личинки в окружающую среду, где они проходят развитие (обычно в почве). Такой путь развития паразитов известен как прямой. Во внешней среде яйца и личинки дозревают и затем приобретают способность заражать здорового человека, проникая в его ЖКТ с овощами, ягодами, водой или при заносе грязными руками (аскаридоз, трихоцефалёз, энтеробиоз). Геогельминтами человека являются аскарида, власоглав, острица, анкилостома, угрица кишечная. По различиям в механизмах заражения геогельминтозы в свою очередь разделяют на две группы. У представителей одной из них (аскаридоз, трихоцефалёз) развитие заканчивается формированием и созреванием в яйце инвазионной личинки. Зара-Классификация гельминтозов человекажение происходит при заглатывании инвазионных яиц. Другую группу типичных геогельминтозов (анкилостомоз, стронгилоидоз) отличает то, что яйца их возбудителей снабжены тонкой непигментированной скорлупой; они быстро заканчивают своё развитие формированием в них подвижной личинки.

Однако такие яйца неинвазивны, сформировавшиеся в них личинки освобождаются от оболочек яйца и продолжают развитие в почве до инвазионной стадии. Основной путь заражения человека этими гельминтами — активное проникновение через неповреждённую кожу.

Таблица 13.

Група	Важнейшие представители
Биогельминтозы — пероральные антропонозы	Тениаринхоз, тениоз, дифиллоботриоз
Биогельминтозы — пероральные зоонозы	Эхинококкоз, альвеококкоз, онихорхоз, трихинеллёз, фасциолёз
Биогельминтозы — перкутанные антропонозы	Шистосомоз кишечный и мочеполовой, вулверриоз, онхоцеркоз
Биогельминтозы — перкутанные зоонозы	Шистосомоз японский
Геогельминтозы — пероральные антропонозы	Аскаридоз, трихоцефалёз
Геогельминтозы — перкутанные антропонозы	Анкилостомоз, стронгилоидоз
Контагиозные гельминтозы — пероральные антропонозы	Гименолепидоз (карликовый цепень), энтеробиоз
Контагиозные гельминтозы — пероральные зоонозы	Гименолепидоз (крысиный цепень)

Возбудители большинства геогельминтозов паразитируют только у человека. Исключение составляют *Trichocephalus trichiuris* и *Enterobius vermicularis*, паразитирующие также у обезьян. Но эти исключения почти не играют роли в эпидемиологии геогельминтозов человека, который является практически единственным источником заражения людей всеми основными геогельминтами.

#### *Биогельминтозы.*

Для развития возбудителей необходим промежуточный хозяин (иногда не только основной, но и дополнительный). Заражение, как правило, происходит при употреблении человеком в пищу рыбы или мяса животных, являющихся промежуточными хозяевами для гельминта, однако пути заражения могут быть самыми разнообразными (например, трансмиссивный



и активный перкутанный пути). К биогельминтозам относят трематодозы, цестодозы и некоторые нематодозы (шистосомозы, описторхоз, тениаринхоз, тениоз, альвеококкоз, эхинококкоз, дифиллоботриоз, трихинеллёз, онхоцеркоз). Возбудителей биогельминтозов отличает сложное развитие с участием двух, а иногда и трёх различных животных. Как ясно из характеристики факторов, положенных в основу подразделения на гео- и биогельминтов, для развития первых обязательно пребывание их яиц в течение того или иного времени во внешней среде, находящейся за пределами организма хозяина. Что касается биогельминтов, то их отношение к этой среде различно.

На основе данного различия типичные биогельминты могут быть, в свою очередь, разделены на три группы.

1. Для большего числа биогельминтов внешняя среда, находящаяся за пределами организма хозяина, не нужна совсем (*Dirofilaria repens*, виды *Onchocerca*, *Trichinella spiralis*).

2. Другая группа биогельминтов хотя и нуждается во внешней среде, находящейся за пределами организма хозяина, но исключительно для возможности заражения промежуточных хозяев выделяющимися в неё вместе с фекалиями definitive хозяина яйцами паразитов. Последние попадают во внешнюю среду уже инвазивными, достигая этой стадии в матке биогельминта, находящегося в кишечнике человека. Из цестод к этой группе относят *Taeniathyynchus saginatus*, из нематод — *Dracunculus medinensis*.

3. Третья группа биогельминтов для развития ранних стадий нуждается во внешней среде, находящейся за пределами организма хозяина. Отличие от геогельминтов заключается в том, что личинка, развивающаяся последовательно в яйце и во внешней среде, не в состоянии заражать definitive хозяина. Личинке необходимо продолжить своё развитие сначала в промежуточном, а для некоторых биогельминтов и в дополнительном хозяине (*Fasciola hepatica*, семейство *Diphyllobotriidae*).

### *Контагиозные гельминтозы.*

К ним относят гименолепидоз и энтеробиоз. Пропагандивные стадии возбудителей не требуют предварительного развития во внешней среде, они выделяются из организма человека зрелыми и уже способными к инвазии. Заражение происходит контактным путём, через предметы обихода или грязные руки. Эпидемиологические особенности гельминтозов определены биологическими особенностями гельминтов. Среди них следует выделить: неконтагиозность гельминтов (за исключением энтеробиоза и гименолепидоза), замедленность распространения гельминтозов и их географическую и социальную приуроченность. Для осуществления одного полного цикла развития гельминта, или одного оборота инвазии (время, необходимое для развития от одной стадии до такой же стадии следующего поколения), требуется значительное время. Например, от момента выделения яйца аскариды из организма человека до полного развития из этого яйца половозрелой особи в организме другого человека требуется не менее 3,5 мес. Поэтому при появлении источника инвазии в местности, ранее свободной от данного гельминтоза, инвазия охватывает местное население медленно, в течение ряда месяцев или лет. Вследствие потребности паразита в определённых экологических условиях территориальное распространение гельминтозов обычно ограничено. Регионы распространения большинства гельминтозов как эндемических заболеваний определяют природно-климатические условия и наличие промежуточных и дополнительных хозяев (последнее не относится к контагиозным гельминтозам). На указанные взаимоотношения биологических популяций всё большее влияние оказывает жизнедеятельность человека. Созданию новых макро- и микроочагов гельминтозов способствуют развитие туризма, освоение новых земель, строительство гидроэлектростанций, развитие дачного и садоводческого хозяйства при низком санитарно-гигиеническом уровне. Чрезвычайно велика роль миграционных процессов. Необходимо принять во внимание и

изменчивость самих гельминтов, в частности снижение их чувствительности к лечебным препаратам.

Социальные факторы играют ведущую роль в распространении гельминтозов, их ограничении, а равным образом в их ликвидации. Так, факторами, определяющими распространение гельминтозов, могут быть условия труда, бытовые и санитарно-гигиенические навыки населения, санитарное состояние местности, деятельность человека, связанная с освоением новых природных регионов, и изменения их биотопов. Распространению гео- и биогельминтозов способствуют такие бытовые навыки населения, как отсутствие уборных и рассеивание экскрементов во внешней среде, применение необезвреженных фекалий людей для удобрения огородов и садов, употребление в пищу сырого и недостаточно термически обработанного мяса ряда животных и рыбы, а также употребление сырой воды.

*Основные факторы передачи гельминтов включают следующие.*

#### *Геогельминтозы*

1. *Почва.* Непосредственный контакт с ней может привести к заражению любыми геогельминтами, но в особенности теми, личинки возбудителей которых способны активно проникать через неповреждённые кожные покровы (анкилостомоз, некатороз, стронгилоидоз). Заражение в результате проникновения личинок геогельминтов через кожу может произойти в результате хождения босиком или соприкосновения с загрязнённой землёй при обработке огородов, полей, при всевозможных земляных работах.

2. Овощи, ягоды, фрукты, загрязнённые яйцами гельминтов.

3. Вода, загрязнённая яйцами и личинками геогельминтов, употребляемая в сыром виде для питья, мытья овощей, фруктов, посуды.

4. Любые пищевые продукты, загрязнённые яйцами геогельминтов посредством рук, пыли, мух или других насекомых.



### **Биогельминтозы**

1. Мясо млекопитающих, инвазированное личинками биогельминтов, может служить причиной заражения (тениаринхоз, тениоз, трихинеллёз).

2. Пресноводная рыба, инвазированная метацеркариями описторхиса, клонорхиса и некоторых других трематод, плероцеркоидами широкого лентеца, съеденная человеком в сыром виде (при употреблении морской рыбы возможно развитие метагонимоза).

3. Ракообразные. Некоторых пресноводных крабов и раков могут инвазировать метацеркарии *Paragonimus westermani*. При употреблении в сыром или полусыром виде ракообразные могут стать причиной заражения человека парагонимозом.

4. Контакт с собакой, являющейся дефинитивным хозяином некоторых гельминтозов, может привести к заражению человека эхинококкозом.

5. Случайное заглатывание с загрязнённой пищей некоторых насекомых, промежуточных хозяев гельминтов, также может привести к инвазии человека биогельминтами. Так, дипилидиоз передаётся через блох, гименолейвдоз — через некоторых вредителей зерна, тараканов и др.

6. Кровососущие насекомые могут заносить на кожу человека личинок филяриид, которые обладают способностью активно проникать через кожу.

### **Патогенез**

К человеку гельминты в инвазионной стадии попадают самыми различными путями: через рот или кожные покровы, при укусах насекомых-переносчиков и т.д. Довольно часто после проникновения продолжается их допронизательная миграция в человеческом организме, длящаяся до момента полного созревания паразита (например, при аскаридозе до 1 мес, при филяриатозах до 1 года). Миграционные процессы часто бывают связаны с нарушениями в различных органах и тканях человека. Так, при фасциолёзе личинки *F. hepatica* прорывают кишечную стенку и активно мигрируют по брюшине к печени; при аскаридозе личинки аскарид нарушают целостность

лёгочной ткани и могут вторично заглатываться. При стронгилоидозе личинки гельминта проникают в организм человека через неповреждённые кожные покровы и мигрируют по кровяному руслу. Срок жизни гельминтов в организме окончательного хозяина варьирует в зависимости от вида паразита от нескольких недель (острицы) до нескольких лет (цепни) и даже десятилетий (фасциолы). Важная особенность большинства гельминтов состоит в том, что они не могут закончить весь цикл своего развития в организме одного и того же хозяина. Единичные исключения из этого правила наблюдают при гименолепидозе, энтеробиозе и стронгилоидозе. В организме человека гельминты чаще всего паразитируют в ЖКТ, хотя принципиально возможна их локализация буквально во всех органах.

*В зависимости от вида гельминтов избирательно поражаются конкретные органы и системы:*

- гепатобилиарная система (фасциолёз, описторхоз, клонорхоз, эхинококкоз, шистосомозы);
- органы дыхания как промежуточное место миграции (анкилостомидоз, аскаридоз) или как место паразитирования половозрелых форм (эхинококкоз, альвеококкоз, парагонимоз);
- нервная система (шистосомозы, парагонимоз, эхинококкоз и альвеококкоз);
- органы зрения (онкоцеркоз, ловаоз, осложнённые формы тениоза);
- органы кровообращения (некатороз, шистосомозы, дифиллоботриоз);
- лимфатическая система (филяриатозы, трихинеллёз);
- кожа и подкожная клетчатка (анкилостомидоз, онкоцеркоз, ловаоз, личиночная стадия шистосомозов);
- костная система (эхинококкоз);
- скелетная мускулатура (трихинеллёз, цистицеркоз мышечной ткани).

Такая органная избирательность, проявляемая гельминтами, может быть настолько выраженной, что, попадая в другие органы и ткани, некоторые паразиты гибнут. Однако и в подобных ситуациях возможны исключения. Например, при эхинококкозе в личиночную стадию развития паразита могут поражаться любые органы и ткани. Весьма важным фактором является численность паразитов в организме человека. В зависимости от вида гельминта она подвержена значительным колебаниям. При аскаридозе, например, у человека могут паразитировать всего 1 — 2 особи, а при анкилостомидозах их число может достигать 2 0 0 0 ; при этом каждая потребляет за год до 100 мл крови. Механизмы действия гельминтов на организм человека чрезвычайно разнообразны. Сенсибилизация. Метаболиты, выделяемые из ЖКТ и половых путей гельминтов, оказывают сильнейшее антигенное воздействие на организм человека. Специфическая реакция организма в ответ на это воздействие заключается в нарастании эозинофилии и других аллергических проявлений, особенно в случаях суперинвазии и реинвазии. Аллергические реакции, формирующиеся в организме человека, могут быть местными и общими. Местные реакции выражаются в развитии очагов воспаления в органах и тканях (например, в слизистой оболочке кишечника) в виде специфических гранулём. В состав последних входят Ag паразита, большое количество эозинофилов (эозинофильные инфильтраты), тучных клеток, IgA и IgE. Последние, скапливаясь на поверхности поражённых клеток, вступают во взаимодействие с Ag гельминта, образуя иммунные комплексы. В результате воздействия иммунных комплексов происходит разрушение базофилов и макрофагов, сопровождающееся выбросом большого количества медиаторов воспаления — кининов, серотонина, гистамина. Развиваются аллергические реакции немедленного типа с отёком и некрозом тканей. Общие реакции выражаются в формировании ГЭТ. Они проявляются повышением температуры, эозинофилией, поражением самых различных органов и тканей вследствие осаждения ЦИК на базальных мембранах сосудов. Токсическое



действие. Продукты жизнедеятельности гельминтов вызывают недомогание, слабость, диспептические явления и т.д., хотя истинных токсинов в узком смысле этого понятия гельминты не образуют.

#### *Травмирующее (механическое) действие.*

Органы фиксации паразитов (например, крючья и режущие пластины у *Taenia solium* и *Ancylostoma duodenale*) раздражают и ущемляют участки слизистой оболочки в местах прикрепления гельминтов. В результате развиваются локальные нарушения кровоснабжения с некрозом и последующей атрофией слизистой оболочки; при большой площади поражения кишечника нарушаются процессы всасывания. Кроме того, чисто механическое сдавление гельминтами тканей может привести к их атрофии (ленточные черви в кишечнике, эхинококк в печени) или закупорке различных ходов (кишечная непроходимость, вызванная клубком аскарид, нарушения циркуляции спинномозговой жидкости вследствие закупорки цистицерками IV желудочка мозга). Естественно, что выраженность отмеченных нарушений прямо пропорциональна количеству паразитирующих на слизистой оболочке гельминтов. Вторичное воспаление. Проникновение бактериальной флоры вслед за мигрирующими личинками гельминтов приводит к развитию воспаления в органах и тканях (например, воспалительные поражения кожи после внедрения в неё филярий, лёгких при миграции в них личинок аскарид из кишечника и т.д.).

#### *Нарушение обменных процессов.*

Развивается вследствие патоморфологических и функциональных изменений слизистой оболочки ЖКТ под воздействием гельминтов. Нарушается всасывание микроэлементов и витаминов (например, дефицит витамина В<sub>2</sub> при дифиллоботриозе).

### *Гематофагия.*

Некоторые гельминты поглощают кровь, вследствие чего развивается анемия. Например, одна особь *Necator americanus* поглощает 0,1 мл крови в сутки, а количество паразитирующих гельминтов может исчисляться сотнями.

### *Нервно-рефлекторное влияние.*

Выражается в развитии вегетативных расстройств при раздражении ими нервных окончаний (интерорецепторов), что может провоцировать бронхоспазм, дисфункции кишечника и т.д.

### *Психогенное действие.*

Возможны различные эффекты вплоть до развития невротических состояний. Так, при энтеробиозе у детей наблюдаются нарушения сна, постоянное раздражение гениталий из-за зуда кожи (особенно у мальчиков). Отрицательное психоэмоциональное воздействие может быть связано с самим видом гельминтов, выходящих из ануса (члеников *Taenia solium*, больших фрагментов *Diphyllobotrium latum*).

### *Иммуносупрессивное действие.*

При аскаридозе и особенно при описторхозе угнетается синтез АТ за счёт изменения активности плазматических клеток. Личинки трихинелл препятствуют образованию Т-киллеров, а при шистосомозах и филяриатозах наблюдают резкую активацию Т-супрессоров. В опытах *in vitro* у перечисленных гельминтов установлено наличие веществ, оказывающих иммуносупрессивное действие на клетки селезёнки и лимфатических узлов, что поддерживает стабильность существования гельминтов в организме хозяина. Специфика иммунного ответа. Определена рядом особенностей морфологии и биологии гельминтов — их крупными размерами, межклеточной (а не внутриклеточной) локализацией, сложностью

антигенной структуры паразитов и её изменениями на разных стадиях развития гельминтов и т.д.

Особенность иммунного ответа при гельминтозах — его слабая специфичность. У гельминтов помимо видоспецифических Ag присутствует множество антигенных образований, сходных с антигенными структурами организма хозяина. В частности, у многих гельминтов (аскариды, трихинеллы, эхинококк и др.) обнаружены Ag, сходные с Ag системы АВО крови.

#### *Ухудшение течения инфекционных заболеваний.*

Иммуносупрессивное влияние гельминтов на фоне различных инфекционных болезней отягощает их течение, повышает частоту формирования бактерионосительства (например, при брюшном тифе). По мнению ряда авторов, на фоне глистных инвазий затрудняется формирование поствакцинального иммунитета. Смешанное механическое и иммуносупрессивное действие гельминтов является факторами, способствующими образованию опухолей. В результате сложного процесса развития гельминта от личинки до взрослой особи и выраженной иммуносупрессии самоосвобождение от паразита, как правило, не происходит.

#### *Клиническая картина*

Выделяют следующие стадии инвазии гельминтами.

**Острая стадия инвазии.** Продолжается 2—4 нед (при массивной инвазии может продлеваться до 2 мес). Обусловлена внедрением гельминта и паразитированием в организме человека мигрирующих личинок, вызывающих аллергические реакции. Наиболее важная и вместе с тем сложная задача — выявление инвазии на первой, острой стадии, до развития выше упомянутых глубоких изменений. Клинические проявления (табл. 6-4) этой фазы разнообразны: лихорадка, эозинофилия, зудящие полиморфные



высыпания на коже, отёки, артралгии и миалгии, диспептические явления, изменения белкового состава крови. Возможно развитие гепатолиенального синдрома, поражения лёгких и сердечно-сосудистой системы.

**Таблица 14. Стадии развития инвазии гельминтами у человека**

Стадия инвазии	Возбудитель
Острая:	Личинки
– фаза проникновения	Личинки
– фаза миграции	Личинки
Подострая стадия	Юные гельминты
Хроническая стадия:	Взрослые половозрелые гельминты
– ранняя фаза	Максимальная репродуктивная активность
– поздняя фаза	Сниженная репродуктивная активность
Исход	Ликвидация гельминтов или развитие необратимых изменений у хозяина

Разнообразие и неспецифичность синдромов, представленных в таблице, указывает на то, что диагностика гельминтозов в ранней фазе чрезвычайно затруднена. Частота обнаружения отдельных синдромов на ранней стадии гельминтозов мала, тем более что у большинства коренных жителей в эндемичных очагах гельминтозов острая стадия инвазии протекает в стёртой форме.

***Латентная (подострая) стадия.***

Развивается после острой стадии; в этот период происходит постепенное созревание юных гельминтов.

***Хроническая стадия.***

Соответствует полному развитию паразитов в половозрелые особи. Репродуктивная активность гельминтов наиболее высока в ранний период хронической стадии — период максимальной выраженности патологических проявлений. Позднее они постепенно стихают по мере снижения активности

паразитов. Длительность и клиническая картина хронической стадии зависят от вида гельминта, интенсивности инвазии, тропности паразита к тем или иным системам организма и от развивающихся осложнений. При паразитировании в организме человека единичных гельминтов заболевание чаще всего протекает бессимптомно. Однако следует иметь в виду возможность развития некоторых специфических симптомов, свойственных отдельным гельминтозам: перианального зуда при энтеробиозе, терминальной гематурии при мочеполовом шистосомозе, выделения члеников бычьего цепня из ануса, мышечных болей, аллергических отёков и высокой лихорадки при трихинеллёзе и т.п. Хроническую стадию отличает выработка максимального количества экскреторных и секреторных Ag кишечными гельминтами. Исключением являются кишечная угрица и карликовый цепень, чьи Ag, как правило, накапливаются в фекалиях и в меньшем количестве присутствуют в тканях. В связи с этим становится понятной слабая выраженность аллергических реакций. Кроме того, в хронической стадии инвазии развивается иммуносупрессия.

*Таблица 15.*

Синдром	Частота обнаружения, %
Лихорадка (разной продолжительности и различного типа)	80-90
Эозинофилия	60-90
Мышечно-суставной (артралгии, миалгии)	30-50
Полиморфные зудящие кожные высыпания	30-60
Абдоминальный (диспептический)	30-90
Лёгочный	20-70
Сердечно-сосудистый	30-60
Гепатомегалия	30-90
Спленомегалия	30-80
Изменения в сыворотке крови: гипердиспротеинемия с повышением уровня Р <sup>2</sup> и у-глобулинов	80-90

При тканевых гельминтозах (трихинеллёз, фасциолёз, филяриатозы и др.) сохраняется высокий уровень эозинофилии как отражение выраженности аллергических реакций (исключением является эхинококкоз без разрыва пузыря). Поэтому в диагностике тканевых гельминтозов применимы не только серологические реакции, но и внутрикожные аллергические пробы. Поскольку в хронической фазе гельминтозов сглажены все основные клинические симптомы, основу диагностики составляют результаты лабораторных исследований. Исходом гельминтозов может быть полное выздоровление с ликвидацией гельминтов или развитие необратимых изменений у хозяина.

#### *Диагностика*

Предусматривает комплексное использование клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. Лабораторная диагностика включает паразитологические, иммунологические и аллергологические исследования. Паразитологическим подтверждением диагноза при кишечных гельминтозах могут быть выявление яиц гельминтов, самих паразитов или фрагментов их тел в испражнениях, при тканевых — обнаружение гельминтов в крови и тканях. Яйца и личинки гельминтов, паразитирующих в печени, можно обнаружить в жёлчи, полученной при дуоденальном зондировании.

#### *Методы паразитологической диагностики включают следующие.*

1. Макроскопический метод: просмотр разведений испражнений на тёмном фоне (обнаружение остриц, карликового цепня, члеников цепней).
2. Микроскопический метод:
  - а) просмотр нативного мазка испражнений (только в очагах интенсивной инвазии);
  - б) просмотр окрашенного мазка испражнений (метод Като), крови, биоптатов тканей;



в) количественное определение яиц гельминтов в испражнениях для установления интенсивности инвазии и контроля за эффективностью лечения;

г) микроскопия приготовленных мазков-препаратов после применения методов обогащения — осаждения, флотации.

Методы осаждения основаны на смешивании изучаемого материала с растворителем, в котором концентрируются яйца гельминта (бензин, эфир) с последующим центрифугированием или просеиванием.

#### *Методы флотации (всплывания).*

Испражнения смешивают с растворами поваренной соли или азотнокислого натрия, после экспозиции яйца гельминтов всплывают на поверхность верхней жидкой части исследуемого материала. Иммунологические методы (РИГА, РСК, РИФ, ИФА и др.) наиболее эффективны на ранней стадии инвазии, в случаях её низкой интенсивности, а также при отсутствии выделения во внешнюю среду яиц и личинок гельминтов. При ряде гельминтозов (эхинококкозы, трихинеллёз и др.), как уже упоминалось выше, целесообразно использование кожных аллергических проб.

#### *Лечение*

Специфические химиопрепараты, применяемые для лечения гельминтозов, чрезвычайно разнообразны по химической структуре, механизмам действия, избирательности или универсальности действия на различные гельминты, степени терапевтической активности, токсичности. Выбор препарата, его дозировки и схемы применения зависит от принадлежности гельминта к конкретному классу и степени инвазии при данном гельминтозе (чем выше степень инвазии, тем длиннее курс лечения). При нематодозах наиболее часто применяют вермокс (мебендазол), минтезол

(тиабендазол), левамизол (декарис, соласкил), комбантрин (пирантел), зентел(альбомендазол), флубендазол (флувермал). В лечении филяриатозов популярны дитразин (действует на микрофилярии), сурамин (действует на макрофилярии). При цестодозах — джомесан (фенасал, никлозамид), празиквантел (билтрицид). При трематодозах — оксамнихин (ванзил), празиквантел (билтрицид). При кишечных полипаразитах назначают минтезол (тиабендазол), активный в отношении всей группы нематод. Применяют по 25 мг/кг 2 раза в день 2—3 дня, курс повторяют через неделю. Вермокс (мебендазол) активен против всех нематод и некоторых цестод. Курс лечения: по 100 мг 3 раза в сутки в течение 1—3 дней. Проблемы эффективного лечения некоторых гельминтозов до настоящего времени окончательно не решены (эхинококкоз, альвеококкоз, печёночные трематодозы, трихинеллёз). Механизм действия антигельминтных препаратов чаще всего основан на подавлении активности различных ферментов или блокировании синтеза белка паразита, вследствие чего развивается спастический паралич мускулатуры гельминта. Применение препаратов часто сопровождаются многочисленными побочными реакциями различной степени выраженности. Наиболее часто возникают диспептические явления (тошнота, рвота, боли в животе, диарея, анорексия). Возможны реакции со стороны ЦНС (головная боль, головокружение, астенизация, сонливость, галлюцинации). В результате гибели и распада гельминтов часто развиваются аллергические реакции (кожный зуд, экзантемы, отёки), иногда повышается температура тела. Применение некоторых препаратов (например, сурамина) из-за возможных тяжёлых побочных реакций (шоковое состояние, остановка дыхания и др.) проводят только в условиях стационара. Во многих случаях те или иные антигельминтные средства имеют конкретные противопоказания: детский возраст, беременность, заболевания печени, почек, тяжёлые поражения глаз, сердечная недостаточность, эпилепсия, агранулоцитоз и др. Все эти моменты

требуют тщательного изучения аннотации на тот или иной препарат перед его назначением и внимательной клинической оценки состояния больного.

#### *Меры борьбы и профилактика*

Мероприятия по борьбе и профилактике гельминтозов могут быть направлены на уничтожение возбудителя (в хозяине или во внешней среде) или нейтрализацию (выключение) основных факторов передачи. В основном уничтожение возбудителей проводят лечением инвазированных. Это метод находит применение при антропонозах, а также при зоонозах, связанных с сельскохозяйственными животными. При высокой поражённой населении, превышающей определённый регламентированный уровень, проводят массовую дегельминтизацию населения. Появление эффективных и нетоксичных антигельминтиков нового поколения позволяет реально ставить задачу резкого снижения заболеваемости кишечными гельминтозами. В настоящее время массовая химиотерапия всего населения или отдельных групп населения играет центральную роль в борьбе с такими паразитарными болезнями, как филяриатозы лимфатической системы, онхоцеркоз, шистосомозы, аскаридоз, трихоцефалёз. Массовые кампании по дегельминтизации населения, поражённого анкилостомидозами, оказались наиболее экономически оправданным и эффективным средством борьбы с анемией. При менее высокой инвазированности осуществляют лечение только выявленных больных. Массовое лечение позволяет быстро добиться резкого снижения поражённости населения, однако эффект этот кратковременный. Низкий уровень санитарной культуры населения, неудовлетворительные санитарно-гигиенические и бытовые условия способствуют довольно быстрому восстановлению исходного числа инвазированных лиц. В связи с этим ведущую роль играют меры, направленные на выключение промежуточных и конечных факторов передачи инвазии. Среди них особое значение имеет защита окружающей среды от фекального загрязнения (строительство очистных сооружений и их



правильная эксплуатация, контроль за состоянием надворных туалетов, запрещение применения необезвреженных фекалий в качестве удобрения и др.). При зоонозах (трихинеллёзе и эхинококкозе) применяют меры, направленные на исключение передачи инвазии от трупов заражённых животных. При биогельминтозах большое значение имеют мероприятия по уничтожению промежуточных хозяев гельминтов (моллюски, насекомые и др.), геогельминтозах — уничтожение яиц и личинок гельминтов, находящихся во внешней среде. Другие факторы, имеющие большое значение — мясо, рыба и другие продукты животного происхождения, являющиеся средой обитания ряда биогельминтов, а также овощи, зелень, вода, случайно загрязнённые яйцами и личинками геогельминтов и некоторых биогельминтов, или вода как естественная среда обитания (шистосомозы). При этом следует помнить, что определяющее значение в борьбе с гельминтозами имеет уровень жизни и культуры населения. Проведение чисто медицинских мероприятий без серьёзного изменения условий жизни, привычек и культурного уровня населения даёт лишь кратковременный эффект. Некоторая специфика свойственна эпидемиологическому надзору за гельминтозами. Жизненные циклы гельминтов (особенно биогельминтов) значительно сложнее, чем микроорганизмов и даже патогенных простейших. У многих видов гельминтов наблюдают обязательную смену стадий развития и сред обитания на протяжении индивидуальной жизни особи. Поэтому для оценки риска заражения и эпидемической ситуации необходимо, помимо традиционных материалов о заболеваемости людей, дополнительно привлекать сведения о наличии и поражённости гельминтами (или их отдельными стадиями) промежуточных, дополнительных и окончательных хозяев (кроме человека) и данные об уровне контаминированности различных объектов среды обитания человека.

## ЛЕЙШМАНИОЗЫ (LEISHMANIOSES)

Лейшманиозы — протозойные трансмиссивные заболевания, характеризующиеся преимущественным поражением внутренних органов (висцеральные лейшманиозы) или кожи (кожные лейшманиозы) с развитием лихорадки, спленомегалии и анемии.

### *Краткие исторические сведения*

Научное изучение заболеваний началось с обнаружения П.Ф. Боровским (1898) возбудителя кожного лейшманиоза в мазках из грануляций пендинской язвы; П.Ф. Боровский отнёс возбудитель к простейшим. Позднее У.Лейшмен и С.Донован (1900—1903) в Индии обнаружили в селезёнке больных кала-азаром возбудителей висцерального лейшманиоза — простейших, морфологически идентичных микроорганизму, описанному П.Ф.Боровским. В 1903 г. Р. Росс отнёс открытые микроорганизмы в новый род *Leishmania*. В 1908 г. Ш. Николь выделил лабораторную культуру возбудителей. Работами Е. Сержана, А. Донатье и Л. Парро (1921) установлен трансмиссивный путь передачи заболеваний через москитов; их природная очаговость обоснована исследованиями В.Л. Якимова (1931) и Н.И. Латышева (1937-1947).

### *Этиология*

Возбудители — простейшие рода *Leishmania* семейства Trypanosomidae класса Mastigophora. В настоящее время выделяют несколько десятков видов лейшманий; способность вызывать поражения у человека проявляют 17 видов. Лейшмании — внутриклеточные паразиты, развивающиеся в макрофагах или клетках ретикулоэндотелиальной системы. Жизненный цикл лейшманий протекает со сменой хозяев в виде двух стадий — безжгутиковой (амастиготной) в организме позвоночного животного или человека и жгутиковой (промастиготной) — в организме членистоногого. Размножаются

путём продольного деления, морфологически лейшманий неразличимы. Дерматотропные виды лейшманий (*tropica*, *L. major*, *L. minor*, *L. aethiopica* и др.) вызывают кожные формы лейшманиоза. При заражении висцеротропными паразитами (*L. donovani*, *L. infantum*, *L. chagasi* и др.) развивается системное, хронически протекающее заболевание. Большинство видов лейшманий легко культивировать *in vitro*. В культурах клеток при 37 °С они растут в виде амастигот, имеющих овальную форму, на бесклеточных средах при 22—27 °С — в виде промастигот веретенной формы. Лейшмании малочувствительны к антибиотикам, несколько больше — к производным пентавалентной сурьмы.

#### *Эпидемиология*

Резервуар и источники инвазии — человек и различные животные. Среди последних наибольшее значение имеют шакалы, лисицы, собаки и грызуны (песчанки — большая, краснохвостая, полуденная, тонкопалый суслик и др.). Заразность длится неопределённо долгое время и равна периоду пребывания возбудителя в крови и изъязвлений кожи хозяина. Длительность кожного лейшманиоза у песчанок обычно составляет около 3 мес, но может достигать 7 мес и более.

*Механизм передачи* — трансмиссивный, переносчики — москиты родов *Phlebotomus* и *Lutzomyia*. Хорошо изучен в качестве переносчика городского лейшманиоза москит *P. papatasi*, ведущий в большинстве случаев синантропное существование. Основные места выплода москитов в населённых пунктах — подвалы в жилых помещениях и свалки мусора, в природе — гнёзда птиц, логова животных, норы грызунов, пещеры, трещины скал. В природных очагах основными переносчиками лейшмании являются *P. papatasi*, *P. caucasicus*, *P. sergenti*. Москиты активны в сумеречное и ночное время. При кожных формах инвазии москиты заражаются на лейшманиомах — папуле или язве у человека, на утолщённых или изъязвлённых участках ушей у песчанок и других животных. При



висцеральных формах лейшманиоза у человека паразиты обычно малодоступны для москитов, поэтому больной редко служит источником инвазии. Исключение составляет индийский кала-азар, при котором лейшмании нередко обнаруживают в крови и кожных поражениях, развивающихся в исходе заболевания. Лейшмании попадают в организм москита при сосании крови заражённого человека или животного, в желудке которого через несколько часов амастиготы превращаются в промастиготы. Заразными москиты становятся через 5—8 сут после попадания заражённой крови в желудок и остаются носителями лейшмании пожизненно. Развитие москитов реализуется путём полного метаморфоза: яйцо—личинка—куполка—имаго. Отмечены случаи передачи лейшмании при гемотрансфузиях. Естественная восприимчивость людей высокая. Иммуитет носит видовой характер. Напряжённый постинфекционный иммуитет вырабатывается только после кожного лейшманиоза. Различные состояния, сопровождающиеся иммунодефицитами, существенно снижают резистентность к паразитам. Основные эпидемиологические признаки. Индийский висцеральный лейшманиоз (кала-азар), вызываемый *L. donovani*, является антропонозом. Распространён в ряде районов Пакистана, Бангладеша, Непала, Китая и др. Его отличают возникающие время от времени вспышки заболевания. Болеют преимущественно подростки и молодые лица, главным образом проживающие в сельской местности. Средиземноморско-среднеазиатский висцеральный лейшманиоз, вызываемый *L. infantum*, является зоонозом, резервуар инфекции в природе — шакалы, лисицы, собаки. Распространён в ряде стран Средиземноморья, Ближнего и Среднего Востока, Африки, Казахстане, Средней Азии и Закавказье. Выделяют природные, полусинантропные (сельского типа) и синантропные (городского типа) очаги инвазии. Заражение происходит чаще всего летом, болеют в основном дети от 1 года до 5 лет жизни. В последние годы в связи с широким распространением ВИЧ-инфекции, сочетанием лейшманиозной и ВИЧ-инфекций произошли существенные изменения в

клинических и эпидемиологических проявлениях лейшманиоза. На фоне ВИЧ-инфекции резко увеличивается концентрация лейшманий в крови и кожных покровах больных. Такие больные, заменяя больных собак, начали играть роль источника инвазии для переносчиков. Средиземноморский висцеральный лейшманиоз из типичного зооноза превратился в трансмиссивный антропоноз. Поддержание циркуляции возбудителя стало возможным в цепи: больной человек—москит-здоровый человек. Вместе с тем по мере развития эпидемии ВИЧ-инфекции происходило дальнейшее упрощение схемы развития эпидемического процесса. Увеличение числа парентеральных наркоманов, инфицированных ВИЧ и лейшманиями, способствовало становлению прямой инъекционной передачи висцерального лейшманиоза. В этом случае произошло предельное упрощение паразитарной системы висцерального лейшманиоза: больной человек — здоровый человек. Фактором передачи служат инфицированные шприцы. Южноамериканский висцеральный лейшманиоз (висцеральный лейшманиоз Нового Света), вызываемый *L. chagasi*, близок по своим проявлениям к средиземноморско-среднеазиатскому лейшманиозу. Отмечают в основном спорадическую заболеваемость в ряде стран Центральной и Южной Америки. Антропонозный кожный лейшманиоз Старого Света (болезнь Боровского), вызываемый *L. minor*, распространён в Средиземноморье, странах Ближнего и Среднего Востока, в западной части полуострова Индостан, Средней Азии и Закавказье. Заболевание встречается преимущественно в городах и посёлках городского типа, где обитают москиты. Среди местного населения чаще болеют дети, среди приезжих — лица всех возрастов. Характерна летне-осенняя сезонность, что связано с активностью переносчиков. Зоонозный кожный лейшманиоз Старого Света (пендинская язва) вызывается *L. major*. Основной резервуар инвазии — грызуны (большая и красная песчанка и др.). Распространён в странах Ближнего Востока, Северной и Западной Африки, Азии, в Туркмении и Узбекистане. Эндемичные очаги встречаются главным образом в пустыне и полупустыне, в сельской

местности и на окраинах городов. Летняя сезонность заражений определяется периодом активности moskitov. Болеют преимущественно дети, среди приезжих возможны вспышки заболеваний среди лиц разного возраста. Зоонозный кожный лейшманиоз Нового Света (мексиканский, бразильский и перуанский кожные лейшманиозы), вызываемые *L. mexicana*, *L. braziliensis*, *L. peruviana*, *L. uta*, *L. amazoniensis*, *L. pifanoi*, *L. venezuelensis*, *L. garnhami*, *L. guyanensis*, *L. panamensis*, регистрируют в Центральной и Южной Америке, а также в южных районах США. Природный резервуар возбудителей — грызуны, многочисленные дикие и домашние животные. Заболевания встречаются в сельской местности, преимущественно в сезон дождей. Заболевают лица всех возрастов. Обычно заражение происходит в момент работы в лесу, охоты и т.д.

#### **Патогенез**

При укусах moskitov лейшманий в форме промастигот проникают в организм человека. Их первичное размножение в макрофагах сопровождается трансформацией возбудителей в амастиготы (безжгутиковую форму). При этом развивается продуктивное воспаление, и в месте внедрения образуется специфическая гранулёма. В её состав входят макрофаги, содержащие возбудители, ретикулярные, эпителиоидные и гигантские клетки. Образуется первичный аффект в виде папулы; в дальнейшем при висцеральных лейшманиозах она рассасывается без следа или рубцуется. При кожном лейшманиозе развиваются деструкция кожных покровов в месте бывшего бугорка, изъязвление и затем заживление язвы с образованием рубца. Распространяясь лимфогенным путём к регионарным лимфатическим узлам, лейшмании провоцируют развитие лимфангитов и лимфаденитов, образование ограниченных поражений кожи в виде последовательных лейшманиом. Развитие туберкулоидного или диффузно-инфильтрирующего кожного лейшманиоза во многом обусловлено



состоянием реактивности организма (соответственно гиперергии или гипозергии). Наряду с кожными формами заболевания можно наблюдать так называемые кожно-слизистые формы с изъязвлением слизистых оболочек носоглотки, гортани, трахеи и последующим образованием полипов или глубоким разрушением мягких тканей и хрящей. Эти формы регистрируют в странах Южной Америки. При висцеральном лейшманиозе первичный аффект образуется реже, в основном у детей. Из места инокуляции возбудители диссеминируют в лимфатические узлы, затем в печень, селезёнку, костный мозг, стенку кишечника, иногда в почки, надпочечники и лёгкие, где попадают в клетки СМФ и размножаются в них. Это обуславливает функциональные и морфологические нарушения в органах ретикулогистиоцитарной системы (системный паразитарный ретикулогистиоцитоз). Развитие ГЗТ способствует разрушению лейшмании; в таких случаях заболевание протекает в субклинической или латентной форме. На фоне снижения реактивности или иммуносупрессии лейшмании активно размножаются, вызывая лихорадку и другие проявления интоксикации, что обусловлено продуктами метаболизма паразитов, развитием патоморфологических изменений во внутренних органах и их дисфункцией вследствие генерализованного эндотелиоза. В печени гипертрофия звёздчатых эндотелиоцитов (купферовских клеток) приводит к сдавлению и атрофии гепатоцитов, развитию интерлобулярного фиброза. Развивается атрофия пульпы селезёнки (иногда с некрозами и инфарктами) и зародышевых центров лимфатических узлов. Нарушения костномозгового кроветворения приводят к анемии.

*Развивается кахексия.*

Образующиеся АТ проявляют слабовыраженную защитную активность, так как большая часть лейшмании паразитирует внутриклеточно либо локализована в гранулёмах. При этом образуются высокие титры ауто-АТ, что указывает на развитие иммунопатологических процессов. На этом

фоне возникают вторичные инфекции, формируются явления амилоидоза почек, гипохромной анемии. У реконвалесцентов развивается стойкий гомологичный иммунитет.

#### *Клиническая картина*

В соответствии с особенностями клиники, этиологии и эпидемиологии лейшманиозы подразделяют на следующие виды.

#### *Висцеральный лейшманиоз (кала-азар)*

1. Зоонозные: средиземноморско-среднеазиатский (детский кала-азар), восточно-африканский (лихорадка дум-дум), кожно-слизистый лейшманиоз (лейшманиоз Нового Света, носоглоточный лейшманиоз).
2. Антропонозный (индийский кала-азар).

#### *Кожный лейшманиоз*

1. Зоонозный (сельский тип болезни Боровского, пенцинская язва).
2. Антропонозный (городской тип болезни Боровского, ашхабадская язва, багдадский фурункул).
3. Кожный и кожно-слизистый лейшманиоз Нового Света (эспундия, болезнь Бреды).
4. Эфиопский кожный лейшманиоз.

Висцеральный средиземноморско-азиатский лейшманиоз. В Российской Федерации встречается в виде спорадических случаев, завозных из среднеазиатских республик СНГ, Казахстана, Азербайджана, Грузии и Дальнего зарубежья. Инкубационный период. Варьирует от 20 дней до 3-5 мес, в редких случаях до 1 года и более. У детей раннего возраста и редко у взрослых задолго до общих проявлений болезни возникает первичный аффект в виде папулы. Начальный период заболевания. Характерны постепенное развитие слабости, снижение аппетита, адинамия, бледность

кожных покровов, небольшое увеличение селезёнки. Незначительно повышается температура тела. Период разгара. Обычно начинается с подъёма температуры тела до 39—40 °С. Лихорадка принимает волнообразный или неправильный характер и длится от нескольких дней до нескольких месяцев со сменой эпизодов высокой температуры и ремиссий. В отдельных случаях температура тела в течение первых 2 - 3 мес бывает субфебрильной или даже нормальной. При осмотре больных определяют полилимфаденопатию (периферических, перибронхиальных, мезентериальных и других лимфатических узлов), увеличение и уплотнение печени и даже в большей степени селезёнки, безболезненных при пальпации. В случаях развития бронхаденита возможен кашель, нередки пневмонии вторично-бактериального характера. По мере течения заболевания состояние больных прогрессивно ухудшается. Развиваются похудание (вплоть до кахексии), гиперспленизм. Поражения костного мозга ведут к прогрессирующей анемии, гранулоцитопении и агранулоцитозу, иногда с некрозом слизистых оболочек полости рта. Нередко возникают проявления геморрагического синдрома: кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, кровотечения из носа, ЖКТ. Фиброзные изменения в печени приводят к портальной гипертензии с отёками и асцитом, чему способствует прогрессирующая гипоальбуминемия. Вследствие гиперспленизма и высокого стояния диафрагмы сердце несколько смещается вправо, тоны его становятся глухими, развиваются тахикардия и артериальная гипотензия. Эти изменения наряду с анемией и интоксикацией приводят к появлению и нарастанию признаков сердечной недостаточности. Возможны диарея, нарушения менструального цикла, импотенция. Терминальный период. Наблюдаются кахексию, падение мышечного тонуса, истончение кожи, развитие безбелковых отёков, резко анемию.

*Заболевание может проявляться в острой, подострой и хронической формах.*



- Острая форма. Изредка встречаются у маленьких детей. Развивается бурно, без лечения быстро заканчивается летальным исходом.
- Подострая форма. Встречают более часто. Характерны тяжёлые клинические проявления, длящиеся 5—6 мес.
- Хроническая форма. Развивается наиболее часто, нередко протекает субклинически и латентно.

При висцеральном антропонозном лейшманиозе (индийский кала-азар) у 10% больных через несколько месяцев (до 1 года) после терапевтической ремиссии на коже появляются так называемые лейшманоиды. Они представляют собой мелкие узелки, папилломы, эритематозные пятна или участки кожи с пониженной пигментацией, в которых содержатся лейшмании в течение длительного времени (годами и десятилетиями). Кожный зоонозный лейшманиоз (пендинская язва, болезнь Боровского). Встречают в тропических и субтропических странах. Инкубационный период варьирует от 1 нед до 1,5 мес, в среднем составляет 10—20 дней. В месте входных ворот появляется первичная лейшманиома, вначале представляющая собой гладкую папулу розового цвета диаметром 2—3 мм. Размеры бугорка быстро увеличиваются, при этом он иногда напоминает фурункул, но безболезненный или слабо болезненный при пальпации. Через 1—2 нед в центре лейшманиомы начинается некроз, напоминающий головку гнойника, а затем образуется болезненная язва до 1—1,5 см в диаметре, с подрытыми краями, мощным ободком инфильтрата и обильным серозногнойным или сукровичным экссудатом (рис. 35, см. цв. вклейку). Вокруг неё часто формируются мелкие вторичные бугорки, так называемые «бугорки обсеменения», также изъязвляющиеся и при слиянии образующие язвенные поля. Так формируется последовательная лейшманиома. Лейшманиомы чаще локализуются на открытых частях тела, их количество варьирует от единиц до десятков. Образование язв во многих случаях сопровождается развитием безболезненных лимфангитов и лимфаденитов. Через

2—6 мес начинаются эпителизация язв и их рубцевание. Общая длительность заболевания не превышает 6—7 мес. Диффузно-инфильтрирующий лейшманиоз. Характеризуется выраженной инфильтрацией и утолщением кожи с большой зоной распространения. Постепенно инфильтрат рассасывается без следа. Мелкие изъязвления наблюдают лишь в исключительных случаях; они заживают с образованием едва заметных рубцов. Этот вариант кожного лейшманиоза встречают очень редко у пожилых людей. Туберкулоидный кожный лейшманиоз. Иногда наблюдают у детей и молодых лиц. Он отличается образованием вокруг рубцов или на них мелких бугорков. Последние могут увеличиваться и сливаться друг с другом. В динамике заболевания они изредка изъязвляются; в последующем язвы заживают с рубцеванием. Кожный антропонозный лейшманиоз. Отличается длительным инкубационным периодом в несколько месяцев или даже лет и двумя основными особенностями: медленным развитием и меньшей выраженностью кожных поражений.

#### *Дифференциальная диагностика*

Висцеральный лейшманиоз следует отличать от малярии, тифопаратифозных заболеваний, бруцеллёза, лимфогранулематоза, лейкоза, сепсиса. При установлении диагноза используют данные эпидемиологического анамнеза, свидетельствующие о пребывании больного в эндемических очагах заболевания. При обследовании больного необходимо обратить внимание на длительную лихорадку, полилимфаденопатию, анемию, похудание, гепатолиенальный синдром со значительным увеличением селезёнки. Проявления кожного зоонозного лейшманиоза дифференцируют от похожих местных изменений при лепре, туберкулёзе кожи, сифилисе, тропических язвах, эпителиоме. При этом необходимо учесть фазность образования лейшманиомы (безболезненная папула — некротические изменения — язва с подрытыми краями, ободком инфильтрата и серозно-гнойным экссудатом - образование рубца).

### *Лабораторная диагностика*

В гемограмме определяют признаки гипохромной анемии, лейкопению, нейтропению и относительный лимфоцитоз, анэозинофилию, тромбоцитопению, значительное повышение СОЭ. Характерны пойкилоцитоз, анизоцитоз, анизохромия, возможен агранулоцитоз. Отмечается гипергаммаглобулинемия. При кожном лейшманиозе возбудители могут быть обнаружены в материале, полученном из бугорков или язв, при висцеральном — в мазках и толстых каплях крови, окрашенных по Романовскому—Гимзе, значительно чаще (95% положительных результатов) — в мазках пунктатов костного мозга. Культуру возбудителя (промастиготы) можно получить посевом пунктата на среду NNN. Иногда для обнаружения лейшманий проводят биопсию лимфатических узлов и даже печени и селезёнки. Широко применяют серологические реакции — РСК, ИФА, РНИФ, РЛА и др., биологические пробы на хомячках или белых мышках. В период реконвалесценции положительной становится кожная проба с лейшманином (реакция Монтенегро), применяемая только при эпидемиологических исследованиях.

### *Осложнения и прогноз*

Запущенный лейшманиоз могут осложнять пневмонии, гнойно-некротические процессы, нефрит, агранулоцитоз, геморрагический диатез. Прогноз тяжёлых и осложнённых форм висцерального лейшманиоза при несвоевременном лечении часто неблагоприятный. При лёгких формах возможно спонтанное выздоровление. В случаях кожного лейшманиоза прогноз для жизни благоприятный, но возможны косметические дефекты.



### *Лечение*

При висцеральном лейшманиозе применяют препараты пятивалентной сурьмы (солюсурьмин, неостибозан, глюкантим и др.) в виде ежедневных внутривенных вливаний в нарастающих дозах начиная с 0,05 г/кг. Курс лечения составляет 7—10 дней. При недостаточной клинической эффективности препаратов назначают амфотерицин В по 0,25-1 мг/кг медленно внутривенно в 5% растворе глюкозы; препарат вводят через день курсом до 8 нед. Патогенетическую терапию и профилактику бактериальных осложнений проводят по общеизвестным схемам. В случаях кожного лейшманиоза на ранней стадии заболевания проводят обкалывание бугорков растворами мепакрина, мономицина, уротропина, сульфата берберина; применяют мази и примочки с использованием этих средств. При сформировавшихся язвах назначают внутримышечные инъекции мономицина по 250 тыс. ЕД (детям по 4 - 5 тыс. ЕД/кг) 3 раза в сутки, курсовая доза препарата составляет 10 млн ЕД. Можно проводить лечение аминохинолом (по 0,2 г 3 раза в день, на курс — 11—12 г препарата). Применяют лазерное облучение язв. Препараты пятивалентной сурьмы и амфотерицин В назначают лишь в тяжёлых случаях заболевания. Препараты выбора: антимонил глюконат натрия по 20 мг/кг в/в или в/м 1 раз в сутки курсом на 20—30 дней; меглумин антимионат (глюкантим) по 20—60 мг/кг глубоко в/м 1 раз в сутки курсом на 20—30 сут. При рецидиве заболевания или недостаточной эффективности лечения следует провести повторный курс инъекций в течение 40—60 дней. Эффективно дополнительное назначение аллопуринола по 20—30 мг/кг/сут в 3 приёма внутрь. Альтернативные препараты при рецидивах заболевания и резистентности возбудителя: амфотерицин В по 0,5—1,0 мг/кг в/в через день или пентамидин в/м 3-4 мг/кг 3 раза в неделю курсом на 5—25 нед. При отсутствии эффекта химиотерапии дополнительно назначают человеческий рекомбинантный у-ИФН.

### ***Хирургическое лечение.***

- По показаниям проводят спленэктомию.
- Эпидемиологический надзор

Включает мероприятия, аналогичные таковым при других болезнях с трансмиссивным механизмом передачи инфекции.

### ***Профилактические мероприятия***

Борьбу с животными-носителями лейшмании проводят организованно и в широких масштабах только при зоонозном кожном и висцеральном лейшманиозах. Осуществляют дератизационные мероприятия, благоустройство населённых мест, ликвидацию в них пустырей и свалок, осушение подвальных помещений, обработку инсектицидами жилых, подворных и животноводческих помещений. Рекомендовано применение репеллентов, механических средств защиты от укусов moskitov. После выявления и лечения больных людей обезвреживают источник инвазии. В небольших коллективах проводят химиопрофилактику назначением хлоридина (пириметамин) в течение эпидемического сезона. Иммунопрофилактику зоонозного кожного лейшманиоза проводят живой культурой промастигот вирулентного штамма *L. major* в межэпидемический период среди лиц, выезжающих в эндемичные очаги, или неиммунных лиц, проживающих в этих очагах.

### ***Мероприятия в эпидемическом очаге***

Госпитализацию больных осуществляют только по клиническим показаниям. Дезинфекцию не проводят. В отношении контактных лиц экстренную профилактику и разобщение не проводят.

## РИККЕТСИОЗЫ

Риккетсиозы — группа острых трансмиссивных инфекционных заболеваний, вызываемых риккетсиями. Они протекают с высокой лихорадкой, другими признаками выраженной интоксикации, поражением ткани, эндотелия кровеносных сосудов, ЦНС и внутренних органов. Для некоторых заболеваний также характерны кожные высыпания. Своё название возбудители (и, соответственно, связанная с ними группа заболеваний) получили в честь американского исследователя Х.Т. Риккетса, впервые обнаружившего совместно с Р. Уайлдером (1909) возбудителя лихорадки Скалистых Гор (мексиканский сыпной тиф) и погибшего впоследствии при изучении этой инфекции. Основоположником современного учения о риккетсиозах является бразильский бактериолог Э. да Роха-Лима, впервые применивший термин «риккетсия» (1916) для обозначения возбудителя сыпного тифа в память Риккетса. В эволюционном плане риккетсии занимают промежуточное место между вирусами и бактериями, но их относят к бактериям. Семейство Rickettsiaceae разделено на три трибы — Rickettsiae, Ehrlichiae и Wolbachiae и включает виды, патогенные для паукообразных, членистоногих, теплокровных и человека; переносчиками являются вши, блохи и клещи.

Риккетсии — грамотрицательные неподвижные микроорганизмы, не образующие спор. Однако они растут на бактериальных питательных средах, и их культивируют на куриных эмбрионах или культурах клеток, так как они являются внутриклеточными паразитами. Риккетсии не стойки к нагреванию, при кипячении погибают моментально. Чувствительны к антибиотикам, проникающим внутрь инфицированных клеток, — тетрациклинам, макролидам, азалидам и др.

Классификацию риккетсиозов в соответствии с этиологическими и эпидемиологическими принципами разработал П.Ф. Здродовский (1972).



1. Вшино-блошинные риккетсиозы: сыпной тиф (европейский эпидемический сыпной тиф), болезнь Брилла—Цинссера, крысиный сыпной тиф.

2. Клещевые пятнистые лихорадки: пятнистая лихорадка Скалистых Гор, марсельская лихорадка, клещевой сыпной тиф Северной Азии (среднеазиатский сыпной тиф).

3. Краснотелковые клещевые лихорадки: цугугамуши.

4. Пневмотропные риккетсиозы: Ку-лихорадка.

5. Пароксизмальные лихорадки: волынская (траншейная) лихорадка.

6. Риккетсиозы животных.

В группу риккетсиозов относят также риккетсиозный ангиоматоз и эрлихиозы (возбудители — *Rochalimiae henselae* и *Ehrlichia canis* соответственно). Риккетсиозы встречаются на всех континентах мира. Эпидемический сыпной тиф и волынская лихорадка являются антропонозами, остальные риккетсиозы — зоонозы природной очаговостью. За исключением Ку-лихорадки, для всех риккетсиозов характерен трансмиссивный механизм передачи. В соответствии с программой преподавания инфекционных болезней на лечебных факультетах медицинских вузов России, в учебнике представлены сыпной тиф, болезнь Брилла—Цинссера, Ку-лихорадка и фелиноз.

## ДИАРЕИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Диареи вирусной этиологии (гастроэнтерит вирусный) — группа острых антропонозных вирусных инфекционных болезней с фекально-оральным механизмом передачи возбудителей. Для этой группы заболеваний характерны симптомы интоксикации, клиническая картина гастроэнтерита и, в некоторых случаях, катарально-респираторный синдром. Диареи и гастроэнтериты могут быть вызваны различными вирусами. Это ротавирусы (Rotaviruses) и группа так называемых мелких круглых вирусов (smolroundviruses), включающая:

- G вирус Норволк (Norwalk) и родственные ему вирусы (Hawaii, Snow Mountain, Taunton);
- G калицивирусы (Caliciviruses);
- G астровирусы (Astroviruses);
- G прочие мелкие круглые вирусы (Wollan, Ditchling, Cockle).

Кроме того, возбудителями этой группы диарей могут быть аденовирусы (типы 40 и 41), коронавирусы, энтеровирусы Коксаки и ЕСНО. Ведущие этиологические агенты вирусных гастроэнтеритов у человека: ротавирусы и вирус Норволк.

### *Ротавирусная инфекция*

Ротавирусная инфекция (ротавирусный гастроэнтерит) — острая инфекционная болезнь, вызываемая ротавирусами, характеризующаяся симптомами общей интоксикации и поражением ЖКТ с развитием гастроэнтерита.

код по МКБ-10

A08.0. Ротавирусный энтерит.

### Этиология

Возбудитель — представитель семейства Reoviridae, рода Rotavirus. В основу названия положено морфологическое сходство ротавирусов с колесом (от латинского «*rota*» — «колесо»). Под электронным микроскопом вирусные частицы выглядят как колёса с широкой ступицей, короткими спицами и чётко очерченным тонким ободом. Вирион ротавируса диаметром 65–75 нм состоит из электронноплотного центра (сердцевины) и двух пептидных оболочек: наружного и внутреннего капсида. Сердцевина диаметром 38–40 нм содержит внутренние белки и генетический материал, представленный двухцепочечной РНК. Геном ротавирусов человека и животных состоит из 11 фрагментов, чем, вероятно, и обусловлено антигенное разнообразие ротавирусов. Репликация ротавирусов в организме человека происходит исключительно в эпителиальных клетках тонкой кишки.

В составе ротавирусов обнаружено четыре основных антигена; главный из них — групповой антиген — белок внутреннего капсида. С учётом всех группоспецифических антигенов ротавирусы делят на семь групп: А, В, С, D, Е, F, G. Большинство ротавирусов человека и животных относят к группе А, внутри которой выделяют подгруппы (I и II) и серотипы. Подгруппа II включает до 70–80% штаммов, выделяемых от больных. Существуют данные о возможной корреляционной связи определённых серотипов с тяжестью диареи. Ротавирусы устойчивы к воздействию факторов окружающей среды: в питьевой воде, открытых водоёмах и сточных водах они сохраняются до нескольких месяцев, на овощах — 25–30 дней, на хлопке, шерсти — до 15–45 дней. Ротавирусы не разрушаются при многократном замораживании, под действием дезинфицирующих растворов, эфира, хлороформа, ультразвука, но погибают при кипячении, обработке растворами с рН больше 10 либо меньше 2. Оптимальные условия существования вирусов: температура 4 °С и высокая (>90%) или низкая (<13%) влажность. Инфекционная активность возрастает при добавлении протеолитических ферментов (например, трипсина, панкреатина).



### Эпидемиология

Основной источник и резервуар ротавирусной инфекции — больной человек, выделяющий с фекалиями значительное количество вирусных частиц (до 10<sup>10</sup> КОЕ в 1 г) в конце инкубационного периода и в первые дни болезни. После 4–5-го дня болезни количество вируса в испражнениях значительно снижается, однако общая продолжительность выделения ротавируса составляет 2–3 недели. Длительно выделяют вирусные частицы больные с нарушенной иммунологической реактивностью, при хронической сопутствующей патологии, лактазной недостаточности. Источником возбудителя инфекции могут быть также здоровые вирусоносители (дети из организованных коллективов и стационаров, взрослые: прежде всего, медицинский персонал родильных домов, соматических и инфекционных отделений), из фекалий которых ротавирус можно выделить на протяжении нескольких месяцев.

Механизм передачи возбудителя — фекально-оральный. Пути передачи:

- Г контактно-бытовой (через грязные руки и предметы обихода);
- Г водный (при употреблении инфицированной вирусами воды, в том числе бутилированной);
- Г алиментарный (чаще всего при употреблении молока, молочных продуктов).

Не исключена возможность воздушно-капельного пути передачи ротавирусной инфекции. Ротавирусная инфекция высококонтагиозна, о чём свидетельствует быстрое распространение заболевания в окружении больных. Во время вспышек заболевает до 70% неиммунного населения. При сероэпидемиологическом исследовании в крови 90% детей старших возрастных групп обнаруживают антитела к различным ротавирусам. После перенесённой инфекции в большинстве случаев формируется непродолжительный типоспецифический иммунитет. Возможны повторные

заболевания, особенно в старших возрастных группах. Ротавирусная инфекция встречается повсеместно и выявляется во всех возрастных группах. В структуре острых кишечных инфекций доля ротавирусного гастроэнтерита колеблется от 9 до 73%, в зависимости от возраста, региона, уровня жизни и сезона. Особенно часто болеют дети первых лет жизни (преимущественно от 6 мес до 2 лет). Ротавирусы — одна из причин диареи, сопровождающейся тяжёлой дегидратацией у детей в возрасте до 3 лет, этой инфекцией обусловлено до 30–50% всех случаев диареи, требующих госпитализации или проведения интенсивной регидратации. По данным ВОЗ, от этого заболевания в мире ежегодно умирают от 1 до 3 млн детей. На ротавирусную инфекцию приходится около 25% случаев так называемой диареи путешественников. В России частота ротавирусного гастроэнтерита в структуре других острых кишечных инфекций колеблется от 7 до 35%, а среди детей до 3 лет — превышает 60%.

Ротавирусы — одна из наиболее частых причин внутрибольничной инфекции, особенно среди недоношенных новорождённых и детей раннего возраста. В структуре внутрибольничных острых кишечных инфекций на долю ротавирусов приходится от 9 до 49%. Внутрибольничному инфицированию способствует длительное пребывание детей в стационаре. Существенную роль в передаче ротавирусов играет медицинский персонал: у 20% сотрудников даже при отсутствии кишечных расстройств в сыворотке крови обнаруживают антитела IgM к ротавирусу, а в копрофильтратах выявляют ротавирусный антиген. На территориях с умеренным климатом ротавирусная инфекция носит сезонный характер, преобладая в холодные зимние месяцы, что связывают с лучшей выживаемостью вируса в окружающей среде при низких температурах. В тропических странах заболевание встречается круглый год с некоторым повышением заболеваемости в прохладный дождливый сезон. Профилактика ротавирусной инфекции включает комплекс противоэпидемических мероприятий, принятых в отношении всей группы острых кишечных

инфекций с фекально-оральным механизмом инфицирования. Это, в первую очередь, рациональное питание, строгое соблюдение санитарных норм водоснабжения, канализирования, повышение уровня санитарно-гигиенического воспитания населения. Для специфической профилактики ротавирусной инфекции у человека предлагают использование нескольких вакцин, в настоящее время проходящих заключительные фазы клинических исследований в отношении эффективности и безопасности. Это вакцина Rotarix (компания GlaxoSmithKline), основанная на человеческом типе вируса, и вакцина на базе человеческого и коровьего штаммов ротавирусов, созданная в лаборатории компании Merck & Co.

#### *Патогенез*

Патогенез ротавирусной инфекции сложен. С одной стороны, большое значение в развитии ротавирусного гастроэнтерита придают структурным (VP3, VP4, VP6, VP7) и неструктурным (NSP1, NSP2, NSP3, NSP4, NSP5) белкам вируса. В частности, NSP4-пептид — энтеротоксин, вызывающий секреторную диарею, подобно бактериальным токсинам; NSP3 влияет на репликацию вируса, а NSP1 может «запрещать» выработку интерферон-регулирующего фактора 3. С другой стороны, уже в первые сутки заболевания ротавирус обнаруживают в эпителии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и верхних отделах тощей кишки, где происходит его размножение и накопление. Проникновение ротавируса в клетку — многоэтапный процесс. Для внедрения в клетку некоторые серотипы ротавируса нуждаются в специфических рецепторах, содержащих сиаловую кислоту. Установлена важная роль белков:  $\alpha 2\beta 1$ -интегрина, интегрин- $\alpha V\beta 3$  и hsc70 на начальных этапах взаимодействия вируса и клетки, при этом весь процесс контролируется вирусным белком VP4. Проникнув внутрь клетки, ротавирусы вызывают гибель зрелых эпителиоцитов тонкой кишки и отторжение их от ворсинок. Клетки, замещающие ворсинчатый эпителий, функционально неполноценны и не способны адекватно абсорбировать



углеводы и простые сахара. Возникновение дисахаридазной (главным образом, лактазной) недостаточности ведёт к накоплению в кишечнике нерасщеплённых дисахаридов с высокой осмотической активностью, что вызывает нарушение реабсорбции воды, электролитов и развитие водянистой диареи, нередко приводящей к дегидратации. Поступая в толстую кишку, эти вещества становятся субстратами для ферментации кишечной микрофлорой с образованием большого количества органических кислот, углекислого газа, метана и воды. Внутриклеточный метаболизм циклического аденозинмонофосфата и гуанозинмонофосфата в эпителиоцитах при данной инфекции практически не изменяется. Таким образом, в настоящее время в развитии диарейного синдрома выделяют два основных компонента: осмотический и секреторный.

#### *Клиническая картина*

Инкубационный период составляет от 14–16 ч до 7 дней (в среднем — 1–4 дня). Различают типичную и атипичную ротавирусную инфекцию. Типичную ротавирусную инфекцию, в зависимости от степени тяжести ведущих синдромов, подразделяют на лёгкую, среднетяжёлую и тяжёлую формы. К атипичным относят стёртую (клинические проявления выражены слабо и кратковременны) и бессимптомную формы (полное отсутствие клинических проявлений, но лабораторно обнаруживают ротавирус и специфический иммунный ответ). Диагноз вирусносительства устанавливают при обнаружении ротавируса у здорового человека, не имевшего при обследовании изменений специфического иммунитета в динамике. Заболевание чаще всего начинается остро, с повышения температуры тела, появления симптомов интоксикации, диареи и повторной рвоты, что позволило зарубежным исследователям охарактеризовать ротавирусную инфекцию как DFV-синдром (диарея, лихорадка, рвота). Указанные симптомы отмечают у 90% пациентов; они возникают почти одновременно в первый день болезни, достигая максимальной выраженности

в течение 12–24 ч. В 10% случаев рвота и диарея появляются на 2–3-й день болезни. Возможно также постепенное начало заболевания, с медленным нарастанием тяжести процесса и развитием обезвоживания, что нередко обуславливает позднюю госпитализацию. Рвота — не только один из первых, но нередко и ведущий признак ротавирусной инфекции. Обычно она предшествует диарее или появляется одновременно с ней, может быть повторной (до 2–6 раз) или многократной (до 10–12 раз и более), продолжается в течение 1–3 дней. Повышение температуры тела умеренное: от субфебрильных до фебрильных значений. Длительность лихорадки колеблется в пределах 2–4 дней, нередко лихорадка сопровождается симптомами интоксикации (вялость, слабость, снижение аппетита, вплоть до анорексии). Кишечная дисфункция протекает преимущественно по типу гастроэнтерита или энтерита, характеризуясь жидким, водянистым, пенистым стулом жёлтого цвета без патологических примесей. Кратность дефекаций чаще соответствует тяжести болезни. При обильном жидком стуле может развиваться обезвоживание, обычно I–II степени. Лишь в отдельных случаях наблюдают тяжёлую дегидратацию с декомпенсированным метаболическим ацидозом, при этом возможна ОПН и гемодинамические расстройства. С самого начала заболевания могут наблюдаться боли в животе. Чаще они умеренные, постоянные, локализованы в верхней половине живота; в отдельных случаях — схваткообразные, сильные. При пальпации живота отмечают болезненность в эпигастральной и пупочной областях, грубое урчание в правой подвздошной области. Печень и селезёнка не увеличены. Признаки поражения органов пищеварения сохраняются в течение 3–6 дней. У части больных, преимущественно у детей младшего возраста, развиваются катаральные явления: покашливание, насморк или заложенность носа, редко — конъюнктивит, катаральный отит. При осмотре обращают на себя внимание гиперемия и зернистость мягкого нёба, нёбных дужек, язычка. Количество мочи в острый период болезни уменьшено, у отдельных пациентов

наблюдается незначительная протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, а также повышение содержания креатинина и мочевины в сыворотке крови. В начале болезни может быть лейкоцитоз с нейтрофилёзом, в период разгара сменяющийся лейкопенией с лимфоцитозом; СОЭ не изменена. Для копроцитограммы характерно отсутствие признаков выраженного воспалительного процесса, в то же время обнаруживаются зёрна крахмала, непереваренная клетчатка, нейтральный жир. У большинства больных ротавирусной инфекцией отмечают нарушение состава микрофлоры фекалий, в первую очередь, снижение содержания бифидобактерий, а также рост числа условно-патогенных микробных ассоциаций. Выявляют признаки лактазной недостаточности, в том числе кислые значения pH кала.

*Симптомы, характерные для лёгких форм ротавирусной инфекции:*

- G субфебрильная температура тела;
- G умеренная интоксикация в течение 1–2 дней;
- G нечастая рвота;
- G стул жидкой кашицей до 5–10 раз в сутки.

*При среднетяжёлых формах заболевания отмечается:*

- G фебрильная лихорадка;
- G выраженная интоксикация (слабость, вялость, головная боль, бледность кожных покровов);
- G повторная рвота в течение 1,5–2 дней;
- G обильный водянистый стул от 10 до 20 раз в сутки;
- G обезвоживание I–II степени.

Тяжёлые формы ротавирусного гастроэнтерита характеризуются бурным началом с нарастанием тяжести состояния ко 2–4-му дню болезни в связи со значительными потерями жидкости (обезвоживание II–III степени),



многократной рвотой и бесщётным водянистым стулом (более 20 раз в сутки). Возможны гемодинамические нарушения.

#### *Осложнения ротавирусной инфекции:*

- G циркуляторные расстройства;
- G острая сердечно-сосудистая недостаточность;
- G острая экстраренальная почечная недостаточность;
- G вторичная дисахаридазная недостаточность;
- G дисбактериоз кишечника.

Необходимо учитывать возможность наложения вторичной бактериальной инфекции, что приводит к изменениям клинической картины болезни и требует коррекции терапевтического подхода. В связи с возможностью развития осложнений при ротавирусном гастроэнтерите выделяют группы больных повышенного риска, куда включают новорождённых, детей младшего возраста, пожилых лиц, а также больных с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями. Недостаточно изучены особенности течения ротавирусной инфекции у лиц с иммунодефицитами (например, ВИЧ-инфицированные), у которых может наблюдаться некротический энтероколит и геморрагический гастроэнтерит. Летальные исходы чаще встречаются у детей раннего возраста, имеющих выраженный иммунологический дефицит и гипотрофию, а также среди пожилых пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией (такой, как атеросклероз, хронический гепатит), в некоторых случаях — со смешанной инфекцией.

#### *Диагностика*

- Основные клинико-диагностические признаки ротавирусной инфекции:
  - G характерный эпидемиологический анамнез — групповой характер заболевания в зимнее время года;
  - G острое начало болезни;

- G повышение температуры тела и синдром интоксикации;
- G рвота как ведущий симптом;
- G водянистая диарея;
- G умеренно выраженные боли в животе;
- G метеоризм.

Для лабораторного подтверждения ротавирусной природы заболевания используют три группы методов:

G методы, основанные на обнаружении ротавируса и его антигенов в фекалиях:

- электронная и иммуноэлектронная микроскопия;
- РЛА;
- ИФА;

G методы обнаружения вирусной РНК в копрофильтратах:

- метод молекулярных зондов — ПЦР и гибридизации;
- электрофорез РНК в полиакриламидном геле или агарозе;

G методы обнаружения специфических антител (иммуноглобулины различных классов и/или нарастания титра антител) к ротавирусам в сыворотке крови (ИФА, РСК, РТГА, РИГА). На практике диагностика ротавирусной инфекции чаще всего основана на обнаружении вирусного антигена в копрофильтратах с помощью РЛА, ИФА в 1–4-е сутки болезни.

#### *Дифференциальная диагностика*

Ротавирусную инфекцию дифференцируют с холерой, дизентерией, эшерихиозом, гастроинтестинальными формами сальмонеллёза, кишечным иерсиниозом.

#### *Показания к консультации других специалистов*

Консультации других специалистов рекомендуют при тяжёлой сопутствующей патологии, развитии осложнений.

### *Пример формулировки диагноза*

A08.0 Ротавирусная инфекция, синдром гастроэнтерита, среднетяжёлая форма, дегидратация I степени.

### *Лечение*

Госпитализации подлежат больные со среднетяжёлой и тяжёлой формами ротавирусной инфекции, а также пациенты, представляющие высокую эпидемиологическую опасность (декретированные контингенты). Комплексное лечение ротавирусной инфекции включает лечебное питание, этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. Из диеты исключают молоко и молочные продукты, ограничивают употребление углеводов (овощи, фрукты и соки, бобовые). Пища должна быть физиологически полноценной, механически и химически щадящей, с достаточным содержанием белка, жира, минеральных солей и витаминов. Необходимо увеличение кратности приёмов пищи. Один из перспективных методов лечения ротавирусной инфекции — применение препаратов, обладающих противовирусной и интерферогенной активностью, в частности, меглумина акридоацетата (циклоферона). Меглуминаакридоацетат в таблетированной форме принимают в 1–2–4–6–8-й день в возрастной дозировке: до 3 лет — по 150 мг; 4–7 лет — 300 мг; 8–12 лет — 450 г; взрослые — 600 мг однократно. Использование меглумина акридоацетата приводит к более эффективной элиминации ротавируса и сокращению длительности заболевания. Кроме того, в качестве лечебных средств можно применять иммуноглобулины для энтерального введения: иммуноглобулин человека нормальный (IgG+IgA+IgM) — 1–2 дозы 2 раза в день. Антибактериальные средства не показаны. Патогенетическое лечение, направленное на борьбу с дегидратацией и интоксикацией, осуществляют путём введения полиионных кристаллоидных растворов, внутривенно или внутрь, с учётом степени обезвоживания и массы тела больного. Оральную регидратацию проводят подогретыми до 37–40 °С растворами: глюколан,



цитраглюкосолан, регидрон. Для инфузионной терапии используют полиионные растворы. Эффективный метод лечения диареи ротавирусной этиологии — энтеросорбция: смектит диоктаэдрический по 1 порошку 3 раза в сутки; полиметилсилоксана полигидрат по 1 столовой ложке 3 раза в сутки; лигнин гидролизный по 2 таблетки 3–4 раза в сутки. Учитывая ферментативную недостаточность, рекомендуют применение полиферментных средств (таких, как панкреатин) по 1–2 драже 3 раза в сутки во время еды. Кроме того, при лечении ротавирусной инфекции целесообразно включение биопрепаратов, содержащих бифидобактерии (бифиформ по 2 капсулы 2 разав сутки).

#### *Прогноз*

Прогноз обычно благоприятный. Переболевших выписывают при полном клиническом выздоровлении, наступающем в большинстве случаев к 5–7-му дню от начала болезни. Диспансерного наблюдения не проводят. После перенесённого заболевания пациенту рекомендуют в течение 2–3 нед соблюдать диету с ограничением молока и молочных продуктов, углеводов.

## Тесты

1. Основной путь передачи скарлатины
  - a) воздушно-капельный
  - b) контактный
  - c) парентеральный
  - d) пищевой
  
2. Характер сыпи при скарлатине
  - a) на не изменённом фоне кожи папулёзная
  - b) геморрагическая
  - c) везикулёзная
  - d) мелкоточечная
  
3. Назовите возбудителя краснухи
  - a) вирус
  - b) бактерия
  - c) микоплазма
  - d) простейшее
  
4. Больному тяжелой формой ветряной оспы следует назначить
  - a) диклофенак
  - b) противовирусный препарат группы ацикловира, смазывание везикул
  - c) раствором бриллиантовой зелени
  - d) метотрексат
  - e) аскорутин
  
5. Вирус ветряной оспы - герпес-зостер
  - a) малоустойчив во внешней среде
  - b) патогенен для животных
  - c) содержит РНК
  - d) длительно сохраняется во внешней среде

6. Пигментация сыпи при кори закончится
- a) крупнопластинчатым шелушением
  - b) цианотичными пятнами
  - c) исчезнет бесследно
  - d) формированием рубцов
7. Назовите основной клинический симптом кори в продромальном периоде
- a) слабая интоксикация
  - b) мелкоточечная сыпь
  - c) ангина
  - d) сухой кашель
8. Больной корью считается незаразным после какого дня высыпания
- a) 2-го
  - b) 10-го
  - c) 3-его
  - d) 5-го
9. Возбудитель ветряной оспы относится к семейству
- a) грамположительных кокков
  - b) грамотрицательных кокков
  - c) энтеровирусов
  - d) герпесвирусов
10. При тяжелых формах герпетической инфекции препаратом выбора является
- a) цефазолин
  - b) гаммаглобулин
  - c) левамизол
  - d) виралекс



11. Максимальный инкубационный период при ветряной оспе равен

- a) 21 дню
- b) 18 дням
- c) 10 дням
- d) более 20 дней

12. Показание для госпитализации при ветряной оспе

- a) все больные ветряной оспой
- b) подростковый возраст
- c) больные с легкими формами заболевания
- d) наличие осложнений

13. Основной механизм передачи скарлатины

- a) воздушно-капельный
- b) фекально-оральный
- c) парентеральный
- d) трансмиссивный

14. Характер сыпи при краснухе

- a) пятнисто-папулезная
- b) петехиальная
- c) уртикарная
- d) мелкопятнистая

15. Пластинчатое шелушение при скарлатине появляется на

- a) 1–2 день
- b) 5–8 день
- c) 14–16 день
- d) не бывает шелушения

16. Для коревого конъюнктивита характерна
- a) пастообразность век
  - b) наличие пленок
  - c) инфильтрация век
  - d) гнойное отделяемое
17. Вид температурной кривой при кори
- a) гектический
  - b) двугорбый
  - c) волнообразный
  - d) быстрый подъем температуры с формированием «плато»
18. В продромальном периоде корь следует дифференцировать с этим заболеванием
- a) коклюш
  - b) парагрипп
  - c) скарлатина
  - d) краснуха
19. При ветряночном менингоэнцефалите в ликворе
- a) нейтрофильный цитоз
  - b) лимфоцитарный цитоз
  - c) белково-клеточная диссоциация
  - d) высокое содержание сахара
20. Больному легкой формой ветряной оспы следует назначить
- a) антибиотики
  - b) смазывание везикул раствором бриллиантовой зелени
  - c) противовирусный препарат группы ацикловира
  - d) аскорутин

21. Наиболее часто герпес зостер встречается у детей
- a) новорождённых
  - b) раннего возраста
  - c) у дошкольников
  - d) у школьников
22. Антибиотики при ветряной оспе назначают
- a) всем больным
  - b) при смешанной инфекции: ветряная оспа + гнойные осложнения
  - c) лицам с иммунодефицитом
  - d) детям с дефицитом массы тела более 25%
23. Ветряная оспа у подростков обычно протекает
- a) типично
  - b) в виде рудиментарных форм
  - c) с поражением внутренних органов
  - d) с развитием гнойных осложнений
24. В каких случаях ветряная оспа у новорождённого может протекать в легкой форме
- a) при наличии иммунитета, полученного от матери
  - b) если ребёнок незадолго до инфицирования ветряной оспой получил препараты ацикловира, зовиракса
  - c) если мать не болела ветряной оспой
  - d) если он рождён из двойни
25. Вирус ветряной оспы-зостер
- a) малоустойчив во внешней среде
  - b) не патогенен для животных
  - c) содержит РНК
  - d) длительно сохраняется во внешней среде



26. Если ребёнок имел контакт с больным герпес зостер и ранее не болел ветряной оспой, то он реализует контакт

- a) в виде заболевания герпес зостер
- b) в виде заболевания ветряной оспой
- c) в виде афтозного стоматита
- d) в виде неврита лицевого нерва

27. Больному с ветряночным энцефалитом назначают

- a) полупостельный режим
- b) физиотерапевтическое лечение
- c) интерферон
- d) софрадекс

28. Интерферон, цитозар при ветряной оспе назначают

- a) при среднетяжелой форме заболевания
- b) всем больным
- c) только при тяжелых формах болезни
- d) новорождённым

29. Сыпь при ветряной оспе обрабатывают

- a) 1% спиртовым раствором бриллиантового зеленого
- b) 1–2% раствором соды
- c) 1% раствором йода.
- d) 6% раствором перекиси водорода

30. Характер наложений на миндалинах в ротоглотке при скарлатине

- a) плёнчатые, не снимающиеся шпателем
- b) белые творожистые
- c) гнойные, не выходящие за пределы миндалин
- d) нет налётов

31. Сыпь при скарлатине появляется на какой день болезни
- a) 1–2 день
  - b) 3–5 день
  - c) 7–10 день
  - d) 20–21 день
32. Со стороны периферической крови при скарлатине отмечаются
- a) лимфоцитоз
  - b) нейтрофилёз
  - c) лимфопения
  - d) нейтропения
33. Для лечения скарлатины антибиотиком выбора являются
- a) аминогликозиды
  - b) пенициллины
  - c) цефалоспорины
  - d) тетрациклины
34. Пигментация сыпи при кори закончится
- a) отрубевидным шелушением
  - b) цианотичными пятнами
  - c) исчезнет бесследно
  - d) формированием рубцов
35. В основе патогенеза пятен Бельского–Филатова–Коплика лежит
- a) присоединение грибковой микрофлоры
  - b) поверхностный некроз эпителия
  - c) аллергическая реакция
  - d) баллонная дистрофия

36. В периоде высыпаний основной клинический симптом кори
- a. слабая интоксикация
  - b. полиурия
  - c. ангина
  - d. выраженная интоксикация
37. Заразны ли больные митигированной корью
- a) да
  - b) нет
  - c) только для детей раннего возраста
  - d) только для новорождённых
38. Для подтверждения диагноза "Корь" используются серологическая реакция
- a) Гоффа–Бауэра на стекле с эритроцитами лошади
  - b) РТГА со специфическим антигеном
  - c) реакция угольной аггломерации
  - d) РН
39. Основным клиническим симптомом при энцефалите ветряночной этиологии является
- a) многократная рвота
  - b) расходящееся косоглазие
  - c) атаксия
  - d) гипертермия
40. Источником инфекции при ветряной оспе могут быть
- a) больной типичной формой герпетического стоматита
  - b) больной опоясывающим лишаем
  - c) контактный по ветряной оспе, в первый день контакта.
  - d) больной герпетическим энцефалитом.



41. Инкубационный период при ветряной оспе составляет
- a) 1–2 дня
  - b) 5–7 дней
  - c) 11–21 день
  - d) несколько часов
42. При ветряной оспе сыпь высыпает
- a) этапно
  - b) одномоментно
  - c) подсыпает
  - d) с интервалом в 1-2 дня
43. Возбудителем скарлатины является
- a) стафилококк
  - b) иерсинии
  - c)  $\beta$ -гемолитический стрептококк гр. А
  - d) коринебактерии
44. Исход сыпи при скарлатине
- a) нагноение
  - b) формирование рубцов
  - c) пигментация
  - d) отрубевидное или пластинчатое шелушение
45. Характер ангины при скарлатине, верно все, кроме
- a) катаральная
  - b) плёнчатая
  - c) лакунарная
  - d) некротическая

46. Дифференциальный диагноз скарлатины в основном следует проводить с
- a) корью
  - b) псевдотуберкулёзом
  - c) энтеровирусной инфекцией
  - d) инфекционным мононуклеозом
47. Со стороны периферической крови для кори характерны
- a) лейкопения
  - b) анемия
  - c) нейтрофилёз
  - d) лимфоцитопения
48. У каких больных может развиваться митигированная корь
- a) получавших антибактериальную терапию
  - b) получавших гормональную терапию
  - c) получавших Ig или препараты крови
  - d) у не привитых
49. К особенностям кори у детей первого года жизни относятся
- a) выраженные катаральные явления
  - b) дисфункция кишечника
  - c) отсутствие этапности высыпания
  - d) редкое возникновение осложнений
50. Для профилактики кори применяются
- a) вакцинация
  - b) интерферонотерапия
  - c) закаливание
  - d) дибазол

51. Существует ли вакцина для профилактики ветряной оспы
- a) инфанрикс
  - b) энцевир
  - c) нет специфической профилактики
  - d) варилрикс
52. Для герпесе зостер инфекции характерны высыпания
- a) по ходу чувствительных нервов
  - b) на волосистой части головы
  - c) равномерно на всем теле
  - d) на бедрах и ягодицах
53. Поражение глаза при простом герпесе характеризуется
- a) гнойным конъюнктивитом
  - b) кератоконъюнктивитом
  - c) наличием кровоизлияний в склере
  - d) некрозами конъюнктивы
54. При тяжелых формах герпетической инфекции препаратом выбора является
- a) цефамезин
  - b) гаммаглобулин
  - c) левамизол
  - d) виралекс
55. Назовите типичные формы ветряной оспы
- a) висцеральная
  - b) рудиментарная
  - c) буллёзная
  - d) тяжелая форма



56. Назовите критерий тяжести при типичной ветряной оспе
- a. интоксикация
  - b. обильные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей
  - c. снижение аппетита
  - d. поражение внутренних органов
57. Исход сыпи при ветряной оспе
- a) бесследно, либо с формированием рубчиков
  - b) пигментация
  - c) шелушение
  - d) некрозы
58. В каких случаях ветряная оспа у новорождённого может протекать в тяжелой форме
- a. если мать не болела ветряной оспой
  - b. если ребёнок незадолго до инфицирования ветряной оспой получил препараты ацикловира, зовиракса
  - c. при наличии иммунитета, полученного от матери
  - d. если он рожден из двойни
59. Источником инфекции при ветряной оспе является
- a. больной человек
  - b. крупные рогатые животные
  - c. мышевидные грызуны
  - d. зелёные мартышки

60. Какой иммунитет формируется после заболевания скарлатиной и имеет наибольшее значение

- a) стойкий антитоксический
- b) типоспецифический
- c) антимикробный
- d) не формируется

61. Назовите возможное патологическое изменение со стороны мочевыводящей системы при скарлатине

- a) цистит
- b) кальцификаты в почках
- c) спонтанная ночная гемоглобинурия
- d) гломерулонефрит

62. При ветряной оспе характер сыпи

- a. везикулёзный
- b. мелкоточечный
- c. пятнисто-папулезный
- d. петехиальный

63. Свежие высыпания при ветряной оспе на коже продолжаются

- a) до 3-х дней
- b) более 7 дней
- c) от 5 до 7 дней
- d) 10-14 дней

064. Наиболее часто герпес зостер встречается у детей

- a) новорождённых
- b) раннего возраста
- c) у дошкольников
- d) у школьников

65. Врожденная ветряная оспа диагностируется в следующие сроки после рождения

- a) до 5 дня жизни
- b) до 7 дня жизни
- c) до 10 дня жизни
- d) до 14 дня жизни

66. Для патоморфологической картины энцефалита, вызываемого вирусом простого герпеса, характерно

- a) отек нервных волокон
- b) гнойное воспаление мозговых оболочек
- c) участки некроза вещества головного мозга
- d) периваскулярная инфильтрация

67. Дифференциальный диагноз ветряной оспы следует проводить со следующим вирусным заболеванием

- a) корью
- b) простым герпесом
- c) скарлатиной
- d) буллезным импетиго

68. Больной ветряной оспой не заразен

- a) после отпадения корочек
- b) сразу после высыпания
- c) после нормализации температуры тела
- d) спустя 5 дней после последнего высыпания



69. Вариант атипичной ветряной оспы
- a) митигированная
  - b) легкая
  - c) гангренозная
  - d) тяжелая форма
70. Для ветряночного энцефалита характерно
- a) шаткая походка
  - b) катаральные явления со стороны дыхательных путей
  - c) волнообразная температура
  - d) речь не изменена
71. Кортикостероидные гормоны назначают при
- a) любой форме ветряной оспы
  - b) флебите
  - c) ветряночном энцефалите
  - d) гнойных осложнениях (флегмона, абсцесс)
72. После перенесенной ветряной оспы вирус ветряной оспы – герпес зостер сохраняется
- a) в лимфатических узлах
  - b) в межпозвоночных ганглиях
  - c) в эндотелии сосудов
  - d) в клетках крови
73. Выберите симптом, характерный для опоясывающего герпеса
- a. появления чувства жжения, зуда, покалывания по ходу пораженных чувствительных нервов
  - b. катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей
  - c. нормальная температура тела
  - d. геморрагическая сыпь

74. Выберите заболевание, с которыми необходимо дифференцировать коклюш в период спастического кашля

- a) инфекционный мононуклеоз
- b) аденовирусная инфекция
- c) микоплазменная инфекция
- d) эпиглоттит

75. Назовите методы забора материала от больного коклюшем для бактериологического исследования

- a. метод “кашлевых пластинок”
- b. двумя сухими заднеглоточными тампонами
- c. двумя сухими и одним увлажненным тампонами
- d. двумя тампонами, увлажненными забуференным физиологическим раствором

76. Дифтерию необходимо дифференцировать со следующими заболеваниями

- a. с сальмонеллёзом
- b. с вирусным гепатитом
- c. с инфекционным мононуклеозом
- d. с иерсиниозной инфекцией

77. Инфекционный мононуклеоз, заболевание вызываемое

- a) энтеробактерией
- b) вирусом Эпштейна-Барр
- c) риккетсией Провачека
- d) бордетеллой пертуссис

78. Основными клиническими проявлениями инфекционного мононуклеоза являются
- a. увеличение шейных лимфоузлов, гепатомегалия, ангина
  - b. грубый «лающий» кашель, осиплость голоса, одышка
  - c. геморрагическая сыпь на коже на фоне высокой температуры тела
  - d. увеличение затылочных и задне-шейных лимфоузлов, слабая интоксикация, мелкопятнистая сыпь на коже
79. Основным в лечении дифтерии является
- a) дезинтоксикационные мероприятия
  - b) обезболивание
  - c) серотерапия
  - d) орошение зева растворами антисептиков
80. Основные клинические проявления гриппа
- a. выраженные катаральные проявления: ринорея, боли в горле, конъюнктивит
  - b. высокая температура тела, миалгии, головная боль, слабый катар верхних дыхательных путей
  - c. схваткообразные боли в животе, температура тела - 37,5-38оС, скудный стул
  - d. гнойная ангина в зеве, температура тела - 38,5-39оС
81. Основная клиническая триада синдрома крупа
- a. мелко-пятнистая сыпь, насморк, боли в горле
  - b. крупно-пятнистая сливающаяся сыпь, кашель, конъюнктивит
  - c. грубый, «лающий» кашель, осиплость голоса, одышка с затруднённым вдохом
  - d. частый кашель, одышка с затруднённым выдохом, сухие, свистящие хрипы в лёгких



82. Выберите наиболее характерное начало продромального периода коклюша

- a) острое начало болезни
- b) постепенное начало болезни
- c) высокая лихорадка
- d) влажный кашель в утренние часы

83. Назовите токсин, имеющий наибольшее значение в патогенезе коклюша

- a) термолabile токсин
- b) коклюшный токсин
- c) трахеальный цитотоксин
- d) нейроминидаза

84. Симптом наиболее характерный для коклюша у ребенка первых месяцев жизни

- a) кашель с репризами
- b) одышка
- c) апноэ
- d) высокая температура

85. Выберите заболевание, с которым необходимо дифференцировать коклюш в продромальный период

- a) инфекционный мононуклеоз
- b) энтеровирусная инфекция
- c) ОРВИ
- d) скарлатина

86. С каким заболеванием необходимо дифференцировать коклюш в период спастического кашля у ребёнка первого года жизни

- a) пневмоцистная инфекция
- b) грипп
- c) аденовирусная инфекция
- d) краснуха

87. Назовите возможное патологическое изменение со стороны бронхолёгочной системы при коклюше

- a) плеврит
- b) кальцификаты в легких
- c) бронхиолит
- d) ателектаз

88. Какие изменения в анализах периферической крови характерны для коклюша

- a) гипохромная анемия
- b) лейкоцитоз
- c) лейкопения
- d) нейтрофилёз

89. Назовите основной метод лабораторного исследования, применяемый при коклюше

- a) бактериоскопический
- b) РИА
- c) РПГА
- d) РА

90. Назовите сроки вакцинации против коклюша
- a) в 3 месяца, 4,5 и 6 месяцев
  - b) сразу после рождения
  - c) в год
  - d) специфическая иммунизация не проводится, только серопротекция
91. Показания для госпитализации больного коклюшем
- a) лёгкая степень тяжести заболевания
  - b) средняя степень тяжести заболевания
  - c) тяжёлая степень тяжести заболевания
  - d) бессимптомное выделение возбудителя
92. Какие антибактериальные средства применяются для лечения коклюша
- a) оксациллин
  - b) сумамед
  - c) фуразолидон
  - d) ампиокс
93. Основной путь передачи коклюша
- a) воздушно-капельный
  - b) контактный
  - c) парентеральный
  - d) пищевой
94. Дети какого возраста преимущественно болеют коклюшем
- a) новорождённые
  - b) подростки
  - c) дети до года
  - d) дети младшего школьного возраста



95. Какие типичные изменения в анализах периферической крови характерны для инфекционного мононуклеоза

- a) гипохромная анемия
- b) наличие атипичных мононуклеаров
- c) лейкопения
- d) нейтрофилёз

96. Для подтверждения диагноза "Инфекционный мононуклеоз" используются серологическая реакция

- a) Гоффа–Бауэра на стекле с эритроцитами лошади
- b) ИФА
- c) реакция угольной аггломерации
- d) РН

97. Для профилактики инфекционного мононуклеоза применяются

- a) нет специфической профилактики
- b) вакцинация
- c) закаливание
- d) дибазол

98. Максимальный инкубационный период при инфекционном мононуклеозе равен

- a) 52 дням
- b) 18 дням
- c) 10 дням
- d) более 20 дней

99. Больному инфекционным мононуклеозом следует назначить

- a) антимикробные препараты
- b) прогревание лимфатических узлов
- c) противовирусный препарат группы ацикловира
- d) аскорутин

100. Показание для госпитализации при инфекционном мононуклеозе

- a) все больные
- b) подростковый возраст
- c) наличие осложнений
- d) больные с лёгкими формами заболевания

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийский Р.А., Клишко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. — Издательство СПбМАПО. — 2004. — 186 с.
2. Боровский Е.В., Данилевский Н.Ф. Атлас заболеваний слизистой оболочки полости рта. — М.: Медицина, 1981. — 288 с.
3. ВИЧ-инфекция (этиология, патогенез, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика): Руководство для врачей / Под ред. Э.А. Нечаева. — СПб., 1994. — 448 с.
4. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Под ред. А.А. Студенина. — М.: Медицина, 1983. — 560 с.
5. Дунаевский О.А. Дифференциальная диагностика заболеваний печени. — Л.: Медицина, 1985. — 264 с.
6. Дунаевский О.А. Вирусные гепатиты и дифференциальная диагностика заболеваний печени. — Тверь: 1993. — 76 с.
7. Избранные вопросы терапии инфекционных болезней; Руководство для врачей / Иод ред. Ю.В. Лобзина. - СПб.: О О О «Издательство Ф олиант», 2005. — 912 с.
8. Иванов А.И. Острые кишечные инфекции. — Л.: Медицина, 1982. — 184 с.
9. Иванов А.И. Инфекционные болезни с экзантемами. — Л.: 1970. — 190 с.
10. Иммунология инфекционного процесса: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Покровского, С.П. Гордиенко, В.И. Литвинова. — М.: РАМН, 1994. -305 с.
11. Казанцев А.П. Токсоплазмоз. — Л.: Медицина, 1985. — 168 с.
12. Казанцев А.П., Матковский В.С. Справочник по инфекционным бо-лезням. — 4-е изд. - Кишинев: Картя Молдовеняска, 1989. —320 с.
13. 13. Казанцев В.А., Удальцов Б.Б. Пневмонии: Руководство для врачей. — СПб.: СпецЛит, 2002. — 118 с.
14. Клиническая оценка лабораторных тестов / Под ред. Н.У. Тица. — М.: Медицина, 1986. — 480 с.
15. Клиническая лабораторная диагностика: Справочник для врачей / В.В. Медведев, Ю.З. Волчек; иод. ред. В.А. Яковлева. —СПб.: Гиппократ, 2006. - 360.
16. Лобан К.М. Важнейш не риккетсиозы человека. — М.: М едицина, 1980, - 376 с.
17. Лобан К.М. Лихорадка Ку. — М.: Медицина, 1987. — 128 с.



18. Либзин В.С. Менингиты и арахноидиты. — Л.: Медицина, 1983. — 192 с.
19. Ляшенко Ю.И. Ангина. — Л.: Медицина, 1985. - 152 с.
20. Майчук Ю.Ф. Вирусные заболевания глаз. 1981. —272 с.
21. Малышев В.Д. Интенсивная терапия водно-электролитных нарушений. — М.: Медицина, 1985. — 192 с.
22. Мухин Н.А., Тареева И.Е. Диагностика и лечение болезней почек. — М.: Медицина, 1985. — 240 с.
23. Никифоров В.Н., Никифоров В.В. Ботулизм. — М.: Медицина, 1985. —200 с.
24. Пермяков Н.К., Зимина Л.И. Острая почечная недостаточность. — М.: Медицина, 1982. — 240 с.
25. 25. Покровский В.М., Кортев А.И., Дроздов В.Н. и др. Интенсивная терапия при инфекционных заболеваниях. — Кемерово: Б.и., 1986. — 84 с.
26. Проблемы клещевых боррелиозов / Под ред. Э.И. Коренберга. — М.: Б.и., 1993. \*\* 184 с.
27. Рахманова А.Г., Пригожина В.К., Неверов В.А. Инфекционные болезни: Руководство для врачей общей практики. — М.: СПб., 1995. —304 с.
28. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2000. —936 с.
29. Респираторная медицина: в 2-х томах / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
30. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. -- Л.: Медицина, 1987. 264 с
31. Соринсон С.Н. Инфекционные болезни в поликлинической практике. — СПб.: Гиппократ, 1993. — 320 с.
32. Справочник по ревматологии / Под ред. В.А. Насоновой. — Медицина,1983. - 240 с.
33. Справочник по дифференциальной диагностике инфекционных болезней / Под ред. А.Ф. Фролова, Б.Л. Угрюмова, Е.К. Тринус. — Киев, Здоров'я, 1983. — 216 с.
34. Справочник по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина и А.П. Казанцева. — СПб.: Комета, Ростов н/Д : Феникс, 1997. — 734 с.
35. Тимченко В.П., Леванович В.В., Михайлов И.Б. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций: Справочник. —ЭЛ БИ -СП Б. - 2007. - 384 с.
36. Шувалова Е.П. Ошибки в диагностике инфекционных болезней. — 2-е изд. —Л.: Медицина, 1985. —264 с.

37. Яровой П.И., Зубчук М.П., Токмалаев Л.К. Справочник по медицинской гельминтологии / Иод ред. К.М. Лобана. — Кишинев: Карта Молдавиянскэ, 1984. - 288 с.
38. Anaissie E.J., McGinnis M.R., Phaller M.A. / Clinical mycology. — New York, Edinburgh, London, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003.
39. Engelberg L.A., Lemcr Ch. W., Tapper M.L. Clinical features Pneumocystic pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome // *Am. Rev. Resp. Diseases.* - 1984. - Vol. 130. - № 4. P. 689-694.
40. Espmark A., Niklasson B. Ocelbo disease in Sweden: epidemical, clinical and virological data from the 1982 outbreak // *Am. J. Trop. Med. Hvg.* 1984. -Vol. 33. - Nb 6. - P. 1203-1211.
41. Fekety R., Shah A.B. Diagnosis and treatment of Clostridium difficile colitis // *J.A.M.A.* - 1993. - Vol. 269. - № 1. - P. 71-75.
42. Gerastuf J., Hnlten-Andersen W., Blom J. et al. Criptosporidium enterocolitis in homosexual man with AIDS // *Scand. J. Infect. Diseases.* — 1984 —Vol. 16. - № 4. - P. 385-388.
43. Gerber M A. Optical immunoassay test for Group A Streptococcal pharyngitis // *J.A.M.A.* - 1997. - Vol. 277. - № 11. - P. 899-903.
44. Greenman R.L., Immerman R.P. Toxic shock syndrome // *Postgraduate Medicine.* - 1987. - Vol. 81. - № 4. - P. 147-160.
45. Heimbach D.M., Engrav L.H., Mann J.A. et al. Toxic epidermal necrolysis. A step forward in treatment // *J.A.M.A.* — 1987. — Vol. 257. — № 16. — P. 2171-2175.
46. Kades D.H. The prevalence of serum antibody human Herpesvirus 8 (Kaposi sarcoma-associated Herpesvirus) among HIV-seropositive and high-risk HIV-seropositive women // *J.A.M.A.* — 1997. — Vol. 277. — № 6. — P. 478-481.
47. Larin M.L. (Лорин М.И.) Лихорадка в детей. - М.: Медицина, 1986. — 256 с.
48. Villanueva T.G., Kaufman D. et al. Respiratory cryptosporidiosis in the acquired immune deficiency syndrome // *J.A.M.A.* — 1984. — Vol. 252. — P. 1298-1301.

