



Е. П. Шувалова, Е. С. Белозеров,
Т. В. Беляева, Е. И. Змушко

УЧЕБНИК ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Санкт-Петербург
СпецЛит

Учебник для медицинских вузов

Тамара Беляева

Инфекционные болезни

«СпецЛит»

2015

Беляева Т. В.

Инфекционные болезни / Т. В. Беляева — «СпецЛит», 2015 — (Учебник для медицинских вузов)

В седьмом издании учебника для студентов медицинских вузов, в отличие от предыдущего издания (шестое вышло в 2005 г.), материал представлен с учетом последовательности изложения нозологических форм, приведенных в Международной классификации болезней 10го пересмотра. В первой части отражены общие вопросы инфекционных болезней, во второй — характеристика инфекционных болезней, включающая разделы: «Бактериозы», «Вирусные болезни» и «Протозойные инфекции и гельминтозы», где изложены основы патогенеза, диагностики, клинической картины, лечения и профилактики большинства известных человечеству инфекционных заболеваний на основе достижений современной медицинской науки.

Содержание

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	5
ПРЕДИСЛОВИЕ	8
ВВЕДЕНИЕ	9
ЧАСТЬ I	13
Глава 1. КЛАССИФИКАЦИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ	13
1.1. Классификации возбудителей инфекционных болезней	13
1.2. Классификация инфекционных болезней	27
ВОПРОСЫ К ГЛАВЕ	29
Глава 2. СИНДРОМЫ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ	30
2.1. Лихорадка	30
2.2. Экзантемы	42
2.3. Диарейный синдром	54
2.4. Поражения ротоглотки	61
2.5. Лимфопролиферативный синдром	66
2.6. Психоневрологические синдромы	71
2.7. Синдром острой сосудистой недостаточности (синдром шока)	79
ВОПРОСЫ К ГЛАВЕ	83
Глава 3. ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ	84
3.1. Диагностика инфекционных болезней	84
3.2. Принципы терапии инфекционных больных	89
ВОПРОСЫ К ГЛАВЕ	101
ЧАСТЬ II	102
Раздел 1. БАКТЕРИОЗЫ	102
Глава 4. КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ	102
4.1. Брюшной тиф и паратифы А и В	103
4.2. Сальмонеллез	115
4.3. Дизентерия	123
4.4. Кишечная коли-инфекция	134
4.5. Пищевые токсикоинфекции	138
4.6. Ботулизм	144
4.7. Холера	147
Конец ознакомительного фрагмента.	160

Тамара Беляева, Евгения Шувалова, Евгений Змушко, Евгений Белозеров

Инфекционные болезни

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АДФ – аденозиндифосфат
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АМФ – аденозинмонофосфат
АРВТ – антиретровирусная терапия
АСТ – аспартатаминотрансфераза
БВО – быстрый вирусологический ответ
ВААРТ – высокоактивная антиретровирусная терапия
ВГВ – вирусный гепатит В
ВГС – вирусный гепатит С
ВЗВ – варицелла-зостер вирус
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВИЭФ – встречный иммуноэлектрофорез
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВПГ (HSV) – вирус простого герпеса
ВЭБ (EBV) – вирус Эпштейна – Барр
ГА – гемагглютинин
ГКС – глюкокортикостероиды
ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИЛ – интерлейкин
ИПППП – инфекции, передающиеся преимущественно половым путем
ИТШ – инфекционно-токсический шок
ИФА – иммуноферментный анализ
ЛПС – липополисахарид
МЕ – международные единицы
МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
НА – нейраминидазы
ОВГ – острый вирусный гепатит
ОКИ – острые кишечные инфекции
ООН – Организация Объединенных Наций
ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции
ОТ-ПЦР – ПЦР с обратной транскрипцией (RT-PCR)
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПКПЭ – прогрессирующий краснушный панэнцефалит
ПРОИН – протеиноподобная инфекционная частица
ПСПЭ – подострый склерозирующий панэнцефалит

ПТИ – пищевая токсикоинфекция
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РАЛ – реакция агглютинации латекса
РИА – радиоиммунный анализ
РИФ – реакция иммунофлюоресценции
РНГА – реакция непрямой гемагглютинации
РНК – рибонуклеиновая кислота
РПГА – реакция пассивной гемагглютинации
РС-вирус – респираторно-синцитиальный вирус
СВО – стойкий вирусологический ответ
СМФ – система мононуклеарных фагоцитов
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
ТОРС – тяжелый острый респираторный синдром
ФНО – фактор некроза опухоли
ХВГ – хронический вирусный гепатит
ХГ – хронический гепатит
ХГВ – хронический гепатит В
ХГС – хронический гепатит С
ЦМВ (CMV) – цитомегаловирус
ЦНС – центральная нервная система
ЦП – цирроз печени
ЭИКП – энтероинвазивные кишечные палочки
ЭПКП – энтеропатогенные кишечные палочки
ЭТКП – энтеротоксигенные кишечные палочки
Anti-HBcor – антитела к cor-антигену вируса гепатита В
Anti-HBs – антитела к поверхностному антигену
Anti-HCV – антитела к вирусу гепатита С
Anti-NS – антитела к неструктурным протеинам
CD – дифференцировочный антиген на мембране иммунокомпетентных клеток
CDC – центр контроля заболеваний (Атланта, США)
DNA HBV – ДНК вируса гепатита В
ЕCHO – эховирусы
H1N1 – вирус свиного гриппа
HBeAg – антиген «инфекциозности» вируса гепатита В
HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В
HBV – вирус гепатита В
HCV – вирус гепатита С
HNV – вирусы человека группы *Herpesviridae*
Ig – иммуноглобулины
MAC – *Mycobacterium avium complex*
MERS-CoV – Middle East Respiratory Syndrome (средневозрастной респираторный синдром коронавируса)
pH – величина, характеризующая концентрацию ионов водорода, равна отрицательному десятичному логарифму концентрации ионов водорода
SARS – Severe acute respiratory syndrome (тяжелый острый респираторный синдром)

Знание некоторых принципов легко возмещает незнание некоторых фактов.

Клод Адриан Гельвеций, XVIII в.

ПРЕДИСЛОВИЕ

За последнюю треть века учебник «Инфекционные болезни» под руководством академика РАМН Е. П. Шуваловой, издаваемый авторским коллективом кафедры инфекционных болезней Первого Ленинградского (Санкт-Петербургского) медицинского института (университета) им. акад. И. П. Павлова, выходил 6 раз. В 2001 г. было выпущено 5-е издание, в котором авторы (Е. П. Шувалова, Е. С. Белозеров, Т. В. Беляева, Е. И. Змушко) отошли от традиционного принципа изложения материала, опиравшегося на классификацию Л. В. Громашевского, а взяли за основу Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10).

В настоящем издании учебника для студентов медицинских вузов, в отличие от предыдущего, 6-го издания, вышедшего в 2005 г., материал так же представлен с учетом последовательности изложения нозологических форм, приведенных в МКБ-10. В первой части отражены общие вопросы инфекционных болезней, во второй – характеристика инфекционных болезней, включающая разделы «Бактериозы», «Вирусные болезни» и «Протозойные инфекции и гельминтозы», где изложены основы патогенеза, диагностики, клинической картины, лечения и профилактики большинства известных человечеству инфекционных заболеваний на основе достижений современной медицинской науки.

Издание подготовлено в соответствии с требованиями Государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования для специальности 060101 «Лечебное дело», учебного плана, программы по инфекционным болезням, стандарта академии системы менеджмента качества «Учебно-методические комплексы дисциплин» – СТА 4.2.01-07.

К сожалению, ведущего автора учебника уже нет среди нас (академик РАМН, профессор Е. П. Шувалова скончалась в 2003 г.). Тем не менее, поскольку общая структура учебника аналогична последнему изданному при ее жизни варианту (2001 г.), мы сочли необходимым оставить Е. П. Шувалову в качестве первого автора в знак уважения к учителю и признания ее заслуг в подготовке данного учебника, первое издание которого вышло в 1976 г.

Е. С. Белозеров, заслуженный деятель науки Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные болезни – обширная группа нозологических форм болезней, вызываемых специфическими возбудителями, характеризующихся заразительностью, циклическим течением и формированием специфического иммунитета. Термин «инфекционные болезни» впервые ввел величайший немецкий врач своего времени Кристоф Вильгельм Гуфеланд (Christoph Wilhelm Hufeland, 1762 – 1836) (рис. 1).



Рис. 1. Кристоф Вильгельм Гуфеланд

Некогда опустошительные инфекции сегодня не столь драматичны, как, к примеру, в Средние века в мире или во время Гражданской войны в России, когда на долю инфекционных болезней приходилось 70 % всей смертности и в основном люди умирали от острых инфекций. В наши дни более чем на 90 % сокращена заболеваемость столбняком, корью, коклюшем, дифтерией и полиомиелитом. Усилиями системы здравоохранения достигнуты впечатляющие результаты: число смертных случаев от кори во всем мире уменьшилось с

2,5 млн в 1983 г. до 1,1 млн в 1992 г., от полиомиелита за тот же период – с 360 до 140 тыс. случаев.

Тем не менее инфекционные болезни остаются по сей день одной из ведущих проблем медицины, в значительной степени определяя здоровье людей, продолжительность жизни и причины смерти.

Инфекции занимают второе-третье место среди прочих болезней населения планеты. Человечеству удалось научиться управлять многими старыми эпидемиями, но на смену им пришли новые. В развивающихся жарких странах, например, от широко распространенных инфекционных болезней органов дыхания, кишечника, вызванных вирусами и бактериями, ежегодно погибает более 10 млн людей. Большинство смертных случаев наблюдается среди детей.

С начала 1990 гг. стали выделять группу *«новых и возвращающихся инфекций»*. Группу «новых инфекций» составляют недавно идентифицированные инфекционные болезни и их возбудители. Сегодня интенсивно развиваются молекулярная психогенетика и психовирусология, вскрывая этиопатогенез молекулярно-генетической патологии. Введено понятие «латентный шизовирус», хотя вирус пока не выделен, а на его роль в развитии шизофрении указывают только косвенные факты. Выдвинута гипотеза о роли эндогенных вирусов, находящихся в латентном состоянии.

Среди «возвращающихся» тревогу вызывают такие инфекции, как туберкулез, сифилис, хламидиозы, краснуха, столбняк, сальмонеллез, инфекции, вызванные неспорообразующими анаэробными бактериями.

В последние годы наблюдается ускорение эволюции инфекционных болезней: ее темпы измеряются уже не тысячелетиями, а десятилетиями, что дало основание В. И. Покровскому [и др.] (1993) ввести такое понятие, как «современная эволюция эпидемического процесса». За последние годы клинические и эпидемиологические проявления многих инфекций изменились больше, чем за всю предыдущую историю наблюдений за этими заболеваниями. Идет стремительное распространение хронических заболеваний различной этиологии. Приобретают особую актуальность энцефалопатии инфекционной природы, в том числе такой своеобразной патологии, как губкообразные энцефалопатии прионной природы.

В новое тысячелетие мир вступил в условиях продолжающейся пандемии ВИЧ-инфекции, повсеместного роста заболеваемости туберкулезом, малярией и болезней, передающихся половым путем. Но ведущей проблемой по-прежнему остаются острые респираторные вирусные инфекции (табл. 1), на долю которых приходится около 90 % всех острых инфекционных больных.

Таблица 1

Инфекционная заболеваемость населения России (на 100 000 населения)

Нозологические формы	1999 г.	2002 г.	2012 г.
ОРВИ (без гриппа)	18 067	19 314	19 896
ОКИ, неустановленной этиологии	326	300	364
Сифилис	179	114	32
Гонорея	115	91	35
ХВГ С + носители	93 все	все } 274 }	33
ХВГ В + носители	87 180 }		
Туберкулез впервые выявленный (активный)	61	69	62
Острый вирусный гепатит (весь)	97	76	8
– В	43	19	1,42
– А	30	46	5,47
– С	77	85	1,52
Сальмонеллез	41	34	36
ВИЧ-инфекция	10	30	40

Примечание: ОКИ – острые кишечные инфекции, ХВГ – хронический вирусный гепатит.

Второе место занимают острые кишечные инфекции, которые переносят ежегодно более 1 (из 7) млрд человек, вирусные гепатиты В и С. По оценкам, в мире ежегодно происходит 1,4 млн случаев заболевания гепатитом А, от гепатитов В и С погибает около 1,5 млн человек.

В новом столетии человечество планеты столкнулось с появлением двух необычных вирусов: инфекции птичьего гриппа А (H7N9) и нового коронавируса, названного средне-восточный респираторный синдром коронавирус (MERS-CoV). Обращает на себя внимание необычная ситуация планетарного уровня – появление этих двух неродственных вирусов, обладающих высокой патогенностью. Оба вируса обладают высочайшим потенциалом к эволюции и распространению. Первые лабораторно подтвержденные случаи зафиксированы весной 2012 г., среди заболевших большинство (79 %) – мужчины в возрасте 24 – 94 лет (в среднем 56), половина больных умерла. В клинике, обусловленной и вирусом гриппа H7N9, и MERS-CoV, превалирует симптоматика респираторной инфекции от средней тяжести до тяжелой пневмонии. У иммуносупрессированных пациентов доминирует атипичная симптоматика.

При заболевании MERS-CoV часто возникает ситуация, когда больному надо спасать жизнь. При этом отсутствуют разработанные принципы терапии больных, нет одобренной вирус-специфической терапии. Мировая медицинская общественность оказалась неподготовлена в достаточной мере к возникшей ситуации. Как отметила на ежегодном собрании ВОЗ в Женеве глава ВОЗ доктор Маргарет Чан (Margaret Chan), медики планеты еще мало знают о MERS-CoV, а сам он прогрессивно приобретает значимость. Ученые не знают, в какой точке земного шара находится природный резервуар вируса. Не знают, как именно происходит заражение им людей. Пока нет ответов на эти вопросы, медицина не предложит ничего для профилактики заболевания. Поэтому ООН считает MERS-CoV угрозой всему человеческому роду.

Среди десяти заболеваний, являющихся основными причинами смерти, семь имеют инфекционную природу. Каждый второй больной, обращающийся к врачу, – это инфекционный больной, а среди пациентов участкового педиатра 70 % – дети, страдающие болезнями инфекционной природы. По данным ВОЗ, около 33 % людей умирает от инфекционных болезней. На долю инфекционных и паразитарных болезней в развивающихся странах приходится 43 % из общего числа вновь заболевших.

Согласно данным В. П. Сергиева (2007), в структуре причин заболеваемости, смертности и инвалидизации населения планеты важная роль принадлежит гельминтозам и протозоозам (табл. 2).

Таблица 2

Число больных, умерших и инвалидов в мире ежегодно (Сергиев В. П., 2007)

Болезни	Число больных, млн	Число умерших, млн	Число инвалидов, млн
Диареи	4000	3,1	—
Гельминтозы	3629	0,4	0,5
Гепатиты В и С	520	1,2	5,4
Малярия	500	2,7	—
ИПППП	474	0,2	—
ОРВИ + грипп	395	4,4	—
Протозоозы	333	0,4	0,2
Корь	45	1,1	—
Коклюш	45	0,4	—
Туберкулез	22	3,1	8,4

В России около 1 млн жителей страдает ВИЧ-инфекцией, 5 млн человек больны хроническим гепатитом В и около 3 млн – хроническим гепатитом С. На лиц возрастной группы 18 – 39 лет, страдающих хроническими гепатитами В и С, приходится до 85 % от общего числа больных. В 2010 г. впервые зарегистрировано 76 тыс. больных хроническими вирусными гепатитами, столько же в 2011 г. При этом, по оценкам, соотношение зарегистрированных форм к скрытым составляет при гепатите В 1: 2,2 и при гепатите С – 1: 5,0.

ЧАСТЬ I

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Глава 1. КЛАССИФИКАЦИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ

1.1. Классификации возбудителей инфекционных болезней

Инфекционные болезни – заболевания, вызываемые болезнетворными микроорганизмами (и инфекционными белками – прионами), которые передаются от зараженного человека или животного (птиц, насекомых) здоровому. У каждой инфекционной болезни есть свой возбудитель. Раздел клинической медицины, изучающий инфекционные болезни, включает этиологию, механизмы развития, клинику, методы распознавания, лечения и прогноза, а также их профилактики.

Все инфекционные болезни имеют возбудителя, но не все заболевания, в развитии которых участвуют микроорганизмы, являются, строго говоря, инфекционными. Так, в развитии острого холецистита, панкреатита, аппендицита и многих других заболеваний играют свою роль и микроорганизмы. Больные с такой патологией не являются источником болезни для других людей (от ср. – век. лат. *infectio* – заражение), т. е. отсутствует контагиозность. Подобные болезни не являются инфекционными.

Инфекционная болезнь – это частное проявление инфекционного процесса, крайняя степень его развития. Она включает все функциональные и морфологические изменения, происходящие в зараженном организме. В. Д. Беляков (1989) дал определение инфекционной болезни как патологического процесса, вызванного живым возбудителем. Но прошло несколько лет, и было установлено, что губкообразные энцефалопатии, полностью соответствующие понятию «инфекционная болезнь», вызывают не живые организмы, а своеобразные белки – прионы.

Развиваются инфекционные болезни при наличии трех компонентов:

- источника возбудителей инфекции (зараженный человек или животное);
- факторов, обеспечивающих передачу возбудителей от зараженного организма здоровому;
- восприимчивых к инфекции людей.

При этом инфекционная болезнь чаще развивается через часы или дни от момента инфицирования человека, но может развиваться и спустя месяцы или даже годы. Последнее характерно для медленных инфекций.

Инфекционный процесс имеет фазовое течение, выделяют 3 его стадии:

- взаимодействие микроорганизма с эпителием;
- преодоление гуморальных и клеточных факторов защиты организма;
- токсическое действие.

Взаимодействие возбудителя и макроорганизма происходит в определенных условиях внешней и социальной среды, в процессе развития инфекционной болезни имеют место патологические, защитно-приспособительные, компенсаторные реакции, объединяющиеся под названием «инфекционный процесс».

Формы взаимодействия инфекционного агента с организмом человека могут быть различными и зависят от условий инфицирования, биологических свойств возбудителя и осо-

бенностей макроорганизма (восприимчивость, степень неспецифической и специфической защиты). Описано несколько форм указанного взаимодействия, не все из них изучены в достаточной мере, относительно некоторых в литературе еще не сформировалось окончательного мнения.

Возможны три вида сосуществования микро- и макроорганизмов:

– симбиоз – сосуществование микроба и макроорганизма в интересах каждого (например, кишечная палочка в кишечнике человека);

– комменсализм – (от франц. *commensal* – сотрапезник), при котором микроб и макроорганизм не оказывают взаимного влияния друг на друга;

– паразитизм – жизнь микроба за счет макроорганизма, что сопровождается развитием инфекционной болезни.

Каждая нозологическая форма инфекционных болезней несет черты специфичности, позволяющей по клинической картине диагностировать заболевание. Но специфичность нозологически самостоятельных болезней относительна. Специфичность имеет отношение лишь к целостным реакциям и процессам, а не частным явлениям. Воспаление как целостная реакция специфично и отлично от процессов атрофических, дегенеративных и от новообразований. Частные процессы (туберкулезные, лепрозные, сифилитические, бруцеллезные гранулемы) подчас неотличимы ни гистологически, ни цитологически. Выделение инфекционных болезней из числа прочих (неинфекционных) осуществляется достаточно произвольно, с игнорированием принципа относительности. Нет ни одного симптома или синдрома, который был бы «абсолютно инфекционным».

Об относительной специфичности инфекционных болезней свидетельствует и тот факт, что весьма сходные инфекционные заболевания могут вызывать разные возбудители (сепсис) и, напротив, один возбудитель (стрептококк) может вызывать разные болезни (скарлатина, рожа, ангина).

К инфекционным болезням традиционно относят также заболевания, вызываемые не живым возбудителем, а продуктами его жизнедеятельности, накопленными вне макроорганизма (например, в пищевых продуктах). При этом инфекционный процесс, как правило, не развивается, а наблюдается лишь интоксикация. В то же время наличие этиологического агента, формирование иммунитета (антитоксического) и возможность развития инфекционного процесса позволяют относить эти заболевания к инфекционным (например, ботулизм).

Многие факторы влияют на течение и исход инфекционного заболевания. Например, госпитально-ассоциированные инфекционные болезни отличаются от приобретенных вне больницы. Поэтому различают инфекционные болезни:

– обусловленные внутрибольничной инфекцией;

– приобретенные в быту.

В зависимости от вида возбудителей, вызывающих болезни, выделяют бактериозы (их вызывают бактерии, например, брюшной тиф), отравления бактериальными токсинами (ботулизм), вирусные болезни (грипп, вирусный гепатит), риккетсиозы (сыпной тиф), микоплазмозы (урогенитальный микоплазмоз), хламидиозы (трахома, орнитоз), протозойные болезни (малярия, токсоплазмоз), микозы (грибковые заболевания) и гельминтозы.

Возбудители инфекционных болезней в большинстве случаев – микроорганизмы. В 1822 г. Роберт Кох впервые сформулировал знаменитые постулаты доказательства связи микроорганизма и болезни:

– микроорганизм обнаруживается в каждом отдельном случае конкретной болезни при соответствующих патологических изменениях и клинической картине;

– микроорганизм не выявляется при других болезнях;

– при введении здоровому человеку или животному микроорганизма, выделенного от больного и полученного в чистой культуре, развивается типичная картина болезни.

Таксономически возбудителей инфекционных болезней делят на царства вирусов, прокариот и эукариот (табл. 3).

В зависимости от того, где обитает и размножается возбудитель, различают:

- облигатные внутриклеточные микроорганизмы;
- факультативные внутриклеточные микроорганизмы;
- внеклеточные микроорганизмы.

Таблица 3

Классификация возбудителей и название групп болезней человека

Таксоны возбудителей		Группы болезней
Царства	Группы	
Вирусы Прокариоты	Вирусы Микоплазмы Хламидии Риккетсии Бактерии Спирохеты	Инфекции
Эукариоты	Грибы Простейшие Гельминты Членистоногие	Инвазии: Микозы Протозоозы Гельминтозы Инфестации

К облигатным патогенам относятся прионы, вирусы, риккетсии и хламидии. Они требуют для роста и размножения продукты метаболического аппарата клеток хозяина, инфицируют, как правило, паренхиматозные клетки. Размножаясь внутриклеточно, вирусы, риккетсии и хламидии вызывают: некроз, дистрофические изменения клеток, формирование внутриклеточных включений, формирование гигантских клеток.

К внеклеточным патогенам относят бактерии, грибы, за исключением одноклеточных паразитов. Внеклеточные организмы могут расти и размножаться на искусственных питательных средах. Внеклеточные организмы ведут к повреждению клеток несколькими путями: ферментативное повреждение, развитие локального васкулита, продукция дистанционно действующих эндо- и экзотоксинов.

Большинство патогенных микроорганизмов составляют виды, приспособившиеся в процессе эволюции к паразитизму в условиях организма хозяина и вызывающие различные заболевания. Переход от свободного жизнеобитания к паразитизму сопровождается частичной потерей метаболической активности, хотя большинство патогенных бактерий не утратили способности синтезировать необходимые питательные вещества из неживых субстратов и, следовательно, могут расти на питательных средах, что положено в основу большинства методик микробиологической диагностики. Как крайнюю степень следует рассматривать облигатный внутриклеточный паразитизм, например у хламидий, риккетсий и вирусов, лишенных способности к росту вне клеток организма-хозяина.

Согласно современным представлениям, эволюция идет через мутации, опосредованные вирусами. На клеточном уровне все живые организмы – мутанты и другими быть не могут, поскольку и эволюционный прогресс это не что иное, как процесс изменения генетической структуры популяций в сторону увеличения разнообразия форм и их лучшего приспособления к условиям окружающей среды.

Отмечая космическую миссию вирусов – важность их в эволюции, в том числе и человека, надо помнить, что в повседневной жизни вместе с позитивным эффектом вирусы несут

потенциальную опасность. Достаточно сказать о вирусах гепатита В и С, клещевого энцефалита, геморрагических лихорадок, ВИЧ в настоящем, натуральной оспы в прошлом. Сегодня вирусные инфекции – это одна из многочисленных групп инфекционных болезней, разнообразных по клиническому течению и морфологии. Вирусы обладают высокой контагиозностью и способны вызвать эпидемии и пандемии. Тенденции современной инфекционной патологии – снижение удельного веса бактериальных инфекций и рост вирусных.

Существует вирус в двух качественно различающихся формах – вирион (внеклеточная форма) и вирус (внутриклеточная форма). Каждый отдельно взятый вирус (вирион) состоит из сердцевинной части, представленной комплексом нуклеиновой кислоты (РНК или ДНК) и белков, – нуклеопротеида, и оболочки, образованной белковыми субъединицами, – капсида. У ряда так называемых одетых вирусов имеется дополнительная мембраноподобная оболочка, включающая липиды и поверхностные гликопротеины, играющие важную роль в реализации инфекционных свойств вируса, определяющие его антигенность и иммуногенность. Жизненный цикл подавляющего большинства вирусов представляет собой ряд последовательных этапов его взаимодействия с чувствительной клеткой, в результате которых генетический материал вируса проникает в клетку. При этом все основные процессы жизнедеятельности клетки, в первую очередь синтез нуклеиновых кислот и белков, оказываются под контролем вирусного генома. В результате за счет ресурсов клетки хозяина создаются основные компоненты вирионов, которые после самосборки покидают ее.

Принципиальным отличием вирусов от других возбудителей инфекционных болезней является механизм их репродукции. Размер вирусов не может быть показателем отличия вирусов от бактерий, так как, например, вирус оспы по размерам соизмерим с хламидиями и микоплазмами.

В МКБ-10 вирусные агенты как возбудители болезней классифицированы в рубриках:

- В97.0 аденовирусы;
- В97.1 энтеровирусы;
- В97.2 коронавирусы;
- В97.3 ретровирусы;
- В97.4 респираторно-синцитиальный вирус;
- В97.5 реовирусы;
- В97.6 парвовирусы;
- В97.7 папилломавирусы;
- В97.8 другие вирусные агенты.

Так как любой вирус содержит одну из двух нуклеиновых кислот, семейства вирусов подразделяются на две группы:

А. Семейства ДНК-содержащих вирусов:

– герпесвирусы, куда входят 8 типов: HSV-1, HSV-2, вирус *varicella-zoster*, CMV, вирус Эпштейна – Барр, вирус герпеса человека (типы 6 – 8);

– паповавирусы, включающие папилломавирусы, полиомавирусы;

– аденовирусы;

– парвовирусы: более 30 видов дефектных и недефектных вирусов; сюда относятся вирус штамма В19, вирус острого гастроэнтерита – агент Норволк;

– поксвирусы, в эту группу входят вирус контагиозного моллюска, возбудители оспы, осповакцины, контагиозной эритемы, оспы обезьян;

– гепадновирусы, куда входит вирус гепатита В. *Б. Семейства РНК-содержащих вирусов:*

сов:

– ортомиксовирусы, входят: вирусы гриппа, гепатита А;

– парамиксовирусы, входят: вирусы паротита, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, вирус кори;

- пикорнавирусы, входят полиомавирусы, Коксаки, ЕСНО, риновирусы;
- рабдовирусы, входят: вирус бешенства, вирус везикулярного стоматита;
- тогавирусы, входят: альфа-вирусы – вирусы восточного американского энцефаломиелита лошадей, западного американского энцефаломиелита лошадей, венесуэльского энцефаломиелита лошадей; флавивирусы – вирусы клещевого энцефалита, японского энцефалита, желтой лихорадки, омской геморрагической лихорадки, лихорадки Западного Нила, энцефалита Сент-Луис, гепатита С, краснухи;
- буньявирусы, входят: вирусы лихорадки долины Рифт, лихорадки паппатачи, крымской геморрагической лихорадки, хантавирусы, ГЛПС;
- аренавирусы, входят: вирусы Ласа, Хунин, Мочупо, лимфоцитарного хориоменингита;
- филовирусы, входят: вирусы Марбург, Эбола;
- коронавирусы, входят: респираторные и кишечные коронавирусы;
- калицивирусы, входит вирус гепатита E;
- реовирусы, входят: ортовирусы, орбивирусы, ротавирусы;
- ретровирусы, включают подсемейства *Oncovirinae*, *Spumavirinae*, *Lentivirinae*, в группу последних входят «медленные» ретровирусы, ВИЧ.

К сожалению, ни одна из попыток построить простую систему классификации патогенных вирусов с учетом клинических проявлений обусловленных ими заболеваний пока не увенчалась успехом. Дело в том, что нет такого клинического синдрома, который мог бы быть вызван вирусом только одного типа, и нет такой группы вирусов, которая поражала бы только одну определенную ткань. Так, легко протекающие заболевания верхних дыхательных путей могут быть вызваны пикорнавирусами (риновирусами), аденовирусами, миксовирусами (вирусом гриппа), парамиксовирусами (респираторно-синцитиальным вирусом). Печень могут поражать тогавирусы (вирус желтой лихорадки) и вирусы гепатита. Заболевания нервной системы, приводящие к параличам и смерти, могут вызвать тогавирусы (куда входят десятки различных возбудителей энцефалита), рабдовирусы (вирус бешенства), пикорнавирусы (вирус полиомиелита) и ряда других. Обильные кожные высыпания характерны для заболеваний, вызываемых вирусом оспы, одно из тяжело протекающих вирусных заболеваний, но также и сравнительно легко протекающих кори, ветряной оспы, краснухи.

Вирусы имеют механизмы, обеспечивающие наследственную или приобретенную устойчивость к разнообразным неблагоприятным внешним факторам, в том числе к противовирусным лекарственным средствам. Структура каждого конкретного вируса хорошо приспособлена к условиям, существующим в его экологической нише. Например, некоторые пикорнавирусы и аденовирусы размножаются преимущественно в желудочно-кишечном тракте, при этом на них не действуют кислая среда желудочного сока, пищеварительные протеолитические ферменты, детергенты желчи и другие агрессивные факторы. Хотя, чтобы вызвать инфекционный процесс в чувствительной клетке, эти вирусы должны освободить заключенную в белковой оболочке (капсиде) нуклеиновую кислоту при нейтральных значениях pH и других оптимальных физиологических условиях. Следовательно, вирусы в зависимости от обстоятельств либо исключительно стабильны, либо чрезвычайно лабильны. Это парадоксальное сочетание свойств обусловлено биологически целесообразным устройством белковой оболочки вирусов.

Внедрение вируса в организм человека может обусловить ряд функциональных и морфологических изменений, важнейшими из которых являются:

- цитолитическое действие вируса (грипп, вирусный гепатит А);
- интеграция вируса в геном клетки без выраженной ее деструкции (вирусный гепатит В);
- пролиферация клеток-мишеней (парагрипп, натуральная оспа);

- гигантоклеточная трансформация (корь, респираторно-синцитиальная инфекция);
- образование телец-включений (грипп, аденовирусная инфекция, бешенство).

Вирусы обычно имеют высокую аффинность к определенному типу клеток, что определяет их органотропность. Даже если вирус поражает несколько типов клеток, то наиболее тяжело он повреждает только один тип из них. Но клинические проявления различных инфекций могут быть сходными, если поражается один и тот же тип клеток. Так, клинические проявления вирусного гепатита в основном сходны, независимо от типа вируса, его вызвавшего (А, В, С и др.).

Проникновение вируса в клетку обусловлено не только характером рецепторов оболочки клетки (гликопротеиды или липопротеиды), но и особенностями «фермента проникновения» вируса. Например, вирусы гриппа и аденовирусы, содержащие специфические ферменты (нейраминидаза, муциназа), взаимодействуют с гликопротеидными (полисахаридными) рецепторами и легко проникают в цитоплазму и ядро эпителиальных клеток дыхательных путей. Затем ферменты клетки разрушают белки-капсомеры вируса, происходит высвобождение в цитоплазму вирусной нуклеиновой кислоты и включение ее в ультраструктуру клетки-хозяина.

Среди существующих вирусов по числу вызываемых ими заболеваний и умерших от них больных лидирующее место занимают возбудители острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Более 200 вирусов могут быть причиной возникновения ОРВИ, что чрезвычайно затрудняет проведение диагностики. Да и сам термин ОРВИ вряд ли соответствует требованиям, предъявляемым к этиологическому диагнозу инфекционного заболевания, что зачастую ведет к неоправданному или неуместному его употреблению в клинической практике, тем более что, помимо вирусов, несколько десятков видов бактерий, хламидий, микоплазм способны поражать дыхательные пути (табл. 4).

Таблица 4

Основные возбудители ОРВИ человека

Вирусы	Типы, подтипы, антигенные варианты	Клинические проявления
Семейство ортомиксовирусов	A (H1N1, H3N2), B, C	Грипп
Семейство парамиксовирусов: – вирусы парагриппа –	1–4	Ларингиты, фарингиты, бронхиты, ларинготрахеобронхиты (ложный круп) у детей
– респираторно-синцитиальный вирус	1–3	Заболевания нижних дыхательных путей преимущественно у новорожденных и детей раннего возраста
Семейство коронавирусов: – респираторные коронавирусы	1–4	Поражения верхних дыхательных путей с сильным насморком
Семейство пикорнавирусов: – риновирусы	1–113	Риниты, синуситы, бронхиты, бронхиолиты
– вирусы Коксаки	B1–6	Поражения верхних дыхательных путей, эпидемическая плевродиния
– вирусы ЕСНО	8–13, 16, 21	Поражения верхних дыхательных путей, пневмонии
Семейство реовирусов: – ортовирусы	1–3	Поражения верхних дыхательных путей
Семейство аденовирусов: – аденовирусы человека	1–7, 14, 21	Поражения верхних и нижних отделов дыхательных путей, фарингоконъюнктивиты

На сегодня, к сожалению, существует определенный разрыв между возможностями диагностики респираторных вирусных инфекций, предоставляемыми современными методами вирусологии и молекулярной биологии, и уровнем реализации этих возможностей в практическом здравоохранении. Открытой проблемой остается также этиотропная терапия ОРВИ, поскольку арсенал лекарственных средств, активных против респираторных вирусов, на сегодняшний день ограничен.

Бактерии крупнее вирусов, большинство из них можно увидеть с помощью обычного светового микроскопа, они представлены примитивными клетками. Прокариотная клетка меньше эукариотной, имеет менее выраженную специализацию органоидов, ДНК в ней окружена ядерной мембраной, а органеллы типа митохондрий и хлоропластов отсутствуют. Согласно 2-му изданию (2001) руководства Берджи бактерии делят на два домена: «*Bacteria*» и «*Archaea*» (табл. 5).

Таблица 5

Классификация бактерий по Д. Х. Берджи (Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 1985)

Домен « <i>Bacteria</i> » (эубактерии)	Домен « <i>Archaea</i> » (архебактерии)
Бактерии с тонкой клеточной стенкой – грамотрицательные* Бактерии с толстой клеточной стенкой – грамположительные Бактерии без клеточной стенки (класс <i>Mollicutes</i> – микоплазмы)	Архебактерии не содержат пептидогликан в клеточной стенке. Имеют особые рибосомы и рибосомные РНК (рРНК). Термин «архебактерии» появился в 1977 г. Это одна из древних форм жизни, что и означает приставка «архе». Среди них нет возбудителей инфекционных болезней

* Большинство грамотрицательных бактерий объединены в тип протеобактерии, основанный на сходстве по рибосомной РНК (*Proteobacteria* – от имени греч. бога Протеуса, принимавшего разнообразные формы). Они появились от общего фотосинтетического предка.

** Грамположительные бактерии, согласно изученным последовательностям рибосомной РНК, являются отдельной филогенетической группой с двумя большими подотделами – высоким и низким соотношением G+C (генетическое сходство). Как и протеобактерии, эта группа метаболически разнообразная.

В домен *Bacteria* входят 22 типа, из которых медицинское значение имеют следующие (по: Д. Х. Берджи, 2001):

ТИП IV. *Deinococcus-Thermus*

Класс I. *Deinococci*

Порядок I. *Deinococcales*

Семейство I. *Deinococcaceae*

Род I. *Deinococcus*

ТИП XII. *Proteobacteria*

Класс I. *Alphaproteobacteria*

Порядок II. *Rickettsiales*

Семейство I. *Rickettsiaceae*

Род I. *Rickettsia*, Род II. *Orientia*, Род III. *Wolbachia*

Семейство II. *Ehrlichiaeae* (бродов)

Род I. *Ehrlichia*, Род II. *Aegyptianella*

Семейство III. *Holosporaceae* (8 родов)

Порядок VI. *Rhizobiales*

Семейство II. *Bartonellaceae*

Род I. *Bartonella*

Семейство III. *Brucellaceae*

Род I. *Brucella*

Класс II. *Betaproteobacteria*

Порядок I. *Burkholderiales*

Семейство I. *Burkholderiaceae*

Род I. *Burkholderia*

Семейство IV. *Alcaligenaceae*

Род I. *Alcaligenes*, Род III. *Bordetella*

Порядок IV. *Neisseriales*

Семейство I. *Neisseriaceae*

Род I. *Neisseria*, Род VI. *Eikenella*, Род IX. *Kingella*

Порядок V. *Nitrozomonadales*

Семейство II. *Spirillaceae*

Род I. *Spirillum*

Класс III. *Gammaproteobacteria*

- Порядок V. *Thiotrichales*
Семейство III. *Francisellaceae*
Род I. *Francisella*
- Порядок VI. *Legionellales*
Семейство I. *Legionellaceae*
Род I. *Legionella*
Семейство II. *Coxiellaceae*
Род I. *Coxiella*
- Порядок IX. *Pseudomonadales*
Семейство I. *Pseudomonadaceae*
Род I. *Pseudomonas*
Семейство II. *Moraxellaceae*
Род I. *Moraxella*, Род II. *Acinetobacter*
- Порядок XI. *Vibrionales*
Семейство I. *Vibrionaceae*
Род I. *Vibrio*
- Порядок XII. *Aeromonadales*
Семейство I. *Aeromonadaceae*
Род I. *Aeromonas*
- Порядок XIII. *Enterobacteriales*
Семейство I. *Enterobacteriaceae*
Род I. *Enterobacter*, Род VIII. *Calymmatobacterium*, Род X. *Citrobacter*, Род XI. *Edwardsiella*, Род XII. *Erwinia*, Род XIII. *Escherichia*, Род XV. *Hafnia*, Род XVI. *Klebsiella*, Род XVII. *Kluuvera*, Род XXI. *Morganella*, Род XXVI. *Plesiomonas*, Род XXVIII. *Proteus*, Род XXIX. *Providencia*, Род XXXII. *Salmonella*, Род XXXIII. *Serratia*, Род XXXIV. *Shigella*, Род XL. *Yersinia*
- Порядок IV. *Pasteurellales*
Семейство I. *Pasteurellaceae*
Род I. *Pasteurella*, Род II. *Actinobacillus*, Род III. *Haemophilus*
- Класс IV. Deltaproteobacteria**
Порядок II. *Desulfovibrionales*
Семейство I. *Desulfovibrionaceae*
Род II. *Bilophila*
- Класс V. Epsilonproteobacteria**
Порядок I. *Campylobacteriales*
Семейство I. *Campylobacteriaceae*
Род I. *Campylobacter*
Семейство II. *Helicobacteriaceae*
Род I. *Helicobacter*, Род II. *Wolinella*
- ТИПВ XIII. Firmicutes (главным образом грамположительные)**
Класс I. Clostridia
Порядок I. *Clostridiales*
Семейство I. *Clostridiaiaceae*
Род I. *Clostridium*, Род IX. *Sarcina*
Семейство III. *Peptostreptococcaceae*, Род I. *Peptostreptococcus*
Семейство IV. *Eubacteriaceae*
Род I. *Eubacterium*
Семейство V. *Peptococcaceae*
Род I. *Peptococcus*

Семейство VII. *Acidaminococcaceae*
Род XIV. *Veillonella*
Класс II. Mollicutes
Порядок I. *Mycoplasmatales*
Семейство I. *Mycoplasmataceae*
Род I. *Mycoplasma*, Род IV. *Ureaplasma*
Класс III. Bacilli
Порядок I. *Bacillales*
Семейство I. *Bacillaceae*
Род I. *Bacillus*
Семейство II. *Planococcaceae*
Род I. *Planococcus*, Род IV. *Sporosarcina*
Семейство IV. *Listeriaceae*
Род I. *Listeria*
Семейство V. *Staphylococcaceae*
Род I. *Staphylococcus*, Род II. *Gemella*
Порядок II. *Lactobacillales*
Семейство I. *Lactobacillaceae*
Род I. *Lactobacillus*, Род III. *Pediococcus*
Семейство II. *Aerococcaceae*
Род I. *Aerococcus*
Семейство IV. *Enterococcaceae*
Род I. *Enterococcus*
Семейство V. *Leuconostocaceae*
Род I. *Leuconostoc*
Семейство VI. *Streptococcaceae*
Род I. *Streptococcus*, Род II. *Lactococcus*
ТИП XIV. Actinobacteria
Класс I. Actinobacteria
Подкласс V. *Actinobacteridae*
Порядок I. *Actinomycetales*
Подпорядок V. *Actinomycineae*
Семейство I. *Actinomycetaceae*
Род I. *Actinomyces*, Род II. *Actinobacillum*, Род III. *Arcanodacterium*,
Род IV. *Mobiluncus*
Подпорядок VI. *Micrococcineae*
Семейство I. *Micrococcaceae*
Род I. *Micrococcus*, Род VI. *Rothia*, Род VII. *Stomatococcus*
Подпорядок VII. *Corynebacterineae*
Семейство I. *Corynebacteriaceae*
Род I. *Corynebacterium*
Семейство I. *Mycobacteriaceae*
Род IV. *Mycobacterium*
Семейство V. *Nocardiaceae*
Род I. *Nocardia*, Род II. *Rhodococcus*
Подпорядок VII. *Propionibacterineae*
Семейство I. *Propionibacteriaceae*
Род I. *Propionibacterium*
Семейство II. *Nocardiaceae*

Род I. *Nocardioides*

Порядок II. *Bifidobacteriales*

Семейство I. *Bifidobacteriaceae*

Род I. *Bifidobacterium*, Род III. *Gardnerella*

ТИПВ XVI. *Chlamydiae*

Класс I. *Chlamydiae*

Порядок I. *Chlamydiales*

Семейство I. *Chlamydiaceae*

Род I. *Chlamydia*, Род II. *Chlamydophila*

ТИПВ XVII. *Spirochaetes*

Класс I. *Spirochaetes*

Порядок I. *Spirochaetales*

Семейство I. *Spirochaetaceae*

Род I. *Spirochaeta*, Род II. *Borrelia*, Род IX. *Treponema*

Семейство III. *Leptospiraceae*

Род II. *Leptospira*

ТИПВ XX. *Bacteroidetes*

Класс I. *Bacteroidetes*

Порядок I. *Bacteroidales*

Семейство I. *Bacteroidaceae*

Род I. *Bacteroides*

Семейство III. *Porphyromonadaceae*

Род I. *Porphyromonas*

Семейство IV. *Prevotellaceae*

Род I. *Prevotella*

Класс II. *Flavobacteria*

Порядок I. *Flavobacteriales*

Семейство I. *Flavobacteriaceae*

Род I. *Flavobacterium*

Для характеристики микроорганизмов введено понятие патогенности. Патогенность возбудителей инфекционных болезней – отличительный признак, генетически закрепленный и являющийся таксономическим понятием, позволяющим подразделять микроорганизмы на патогенные, потенциально патогенные (условно-патогенные, оппортунистические) и непатогенные.

Патогенность существует у ряда микроорганизмов как видовой признак, складывается из составляющих факторов, часть которых может подвергаться значительной изменчивости. Главные из них следующие: вирулентность – мера патогенности, присущая определенному штамму возбудителей; токсигенность – способность к выработке и выделению различных токсинов; инвазивность (агрессивность) – способность к преодолению и распространению в тканях макроорганизма. Каждый штамм или клон микроорганизмов патогенного или условно-патогенного вида имеет индивидуальную степень выраженности патогенного потенциала, т. е. вирулентность. В отличие от патогенности эта характеристика имеет количественное выражение. Вирулентность патогенных микробов изменяется под влиянием естественных условий. Ее удается повысить последовательными пассажами через восприимчивых лабораторных животных, а также путем трансформации, трансдукции и лизогенной конверсии. Но ее можно и понизить, что достигается путем воздействия на микроорганизм различных факторов: защитных сил организма, антимикробных препаратов, высокой температуры, иммунных сывороток, дезинфицирующих веществ. Такое искусственное понижение вирулентности патогенных микробов широко применяется при

изготовлении живых вакцин, используемых для специфической профилактики ряда инфекционных заболеваний.

По выраженности отдельных патогенных свойств штаммы микроорганизмов могут быть сгруппированы. Например, высокоинвазивные, умеренно инвазивные, или низкоинвазивные, неинвазивные. С учетом выраженности того или иного патогенного свойства микроорганизмы могут получать специальные названия и обозначения, например, энтеротоксигенная кишечная палочка, выделяющая экзотоксин с преимущественным действием на кишечный эпителий.

Степень выраженности патогенного свойства зависит от наличия у микроорганизма соответствующих генов патогенности и контролируемых ими факторов патогенности, к которым, в частности, относят многие поверхностные структуры микроорганизмов (ворсинки, капсулу), компоненты наружной мембраны и клеточной стенки (липополисахарид, белки адгезины и инвазины, тейхоевые кислоты), выделяемые возбудителем ферменты и токсины. Приобретение или утрата тех или иных факторов патогенности лежит в основе изменения вирулентности штамма. В основе изменения вирулентности лежат закономерности функционирования генов патогенности, мутации, а также перенос генов между микроорганизмами одного или разных видов.

Уже вскоре после признания постулатов Коха стало очевидным, что помимо патогенных и непатогенных микроорганизмов для характеристики наблюдаемых взаимодействий между хозяином и паразитом необходимо ввести дополнительную категорию – «условно патогенные» микроорганизмы. Накопленный последующий опыт позволил существующие микроорганизмы с позиции их роли в патологии человека классифицировать на ряд групп.

Первую группу составляют высокопатогенные микроорганизмы (облигатные патогены). Они способны проникать в организм человека, размножаться в различных его органах и тканях, обуславливая развитие болезни. Под патогенностью микроорганизмов традиционно понимают их способность вызывать болезни человека, а вирулентность рассматривают как степень патогенности, хотя многие авторы эти термины употребляют как синонимы. Во многих случаях патогенность не является видовым признаком микроорганизма. А границы между патогенными, условно патогенными микроорганизмами и комменсалами довольно размыты.

Вторую группу составляют микроорганизмы, адаптированные к существованию в нестерильных частях организма человека, связанных с окружающей средой (кожный покров, желудочно-кишечный тракт, верхние отделы дыхательных путей). Они составляют нормальную (эндогенную) микрофлору человека и различаются по вирулентности. Одни из них (к примеру, бифидо- и лактобактерии) практически никогда не вызывают заболеваний человека, другие же (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и др.) являются частыми этиологическими агентами инфекций и относятся к условно патогенным микроорганизмам.

В третью группу входят свободноживущие микроорганизмы. Они иногда попадают на эпителиальные поверхности или во внутреннюю среду человека и у лиц с иммуносупрессией вызывают инфекционные заболевания (например, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*).

Наконец, четвертую группу составляют микроорганизмы, не имеющие значения в инфекционной патологии, так как условия для их существования в организме человека отсутствуют. К ним относится большинство микроорганизмов, обитающих в почве, воздухе и воде.

Различают три главные среды обитания возбудителей заболеваний человека (они же – резервуары возбудителей): 1) организм человека (популяция людей); 2) организм животных; 3) абиотическая (неживая) среда – почва, водоемы, некоторые растения и пр. Соответ-

ственно все инфекции можно разделить на три группы: 1) антропонозы (ОРЗ, брюшной тиф, корь, дифтерия); 2) зоонозы (сальмонеллез, бешенство, клещевой энцефалит); 3) сапронозы (легионеллез, мелиоидоз, холера, НАГ-инфекция, клостридиозы). Эксперты FAO/ВОЗ (1969) рекомендуют в рамках сапронозов выделять еще и сапрозоонозы, возбудители которых имеют две среды обитания – организм животных и внешнюю среду, а их периодическая смена и обеспечивает нормальную жизнедеятельность этих возбудителей как биологического вида. Некоторые авторы предпочитают называть сапрозоонозы зоофильными сапронозами. К этой группе инфекций в настоящее время относят сибирскую язву, инфекцию, вызванную синегнойной палочкой, лептоспироз, иерсиниоз, псевдотуберкулез, листериоз и др.

Для характеристики бактерий используют морфологические, цитологические, культуральные, физиологические, биохимические, иммунологические признаки. В систематике бактерий для наименования объекта используют бинамиальную номенклатуру К. Линнея, согласно которой биологическому виду присваивают название, состоящее из двух слов: первое определяет принадлежность к определенному роду, второе – виду. Названия бактериям присваивают в соответствии с правилами Международного кодекса номенклатуры бактерий.

Основной таксономической категорией является вид – группа близких между собой бактерий, имеющих общий корень происхождения и на данном этапе эволюции характеризующихся определенными морфологическими, биохимическими и физиологическими признаками, обособленных отбором от других видов и приспособленных к определенной среде обитания. Виды объединяют в таксоны более высокого порядка – роды, роды – в семейства, далее следуют порядки, классы, отделы, царства.

В микробиологии употребляются такие термины, как «штамм» и «клон». Под штаммом понимают бактериальные культуры одного вида, выделенные, например, из разных мест обитания. Различия между штаммами не выходят за пределы вида, хотя вирулентность бактерий может различаться. Например, бактерия *Clostridium difficile* давно встречается в больницах, вызывая диарею, чаще у пациентов, принимающих антибиотики. Такая инфекция, однако, легко поддается лечению другими антибиотиками. Но в США и других странах в последние годы стал стремительно распространяться мутировавший более агрессивный штамм микроба. Самая сильная вспышка произошла среди пациентов одной из больниц в Квебеке, унеся жизни более 200 человек. Специалисты опасаются, что инфекция может угрожать здоровью общества в целом.

Клон – близкое к понятию «штамм», но еще более узкое понятие, это культура, выделенная из одной клетки.

Для характеристики некоторых совокупностей микроорганизмов, отличающихся по тем или иным свойствам, используется понятие «серовар» (ранее – серотип). Серовар – подвид какого-либо микроорганизма, отличающийся от других представителей своего вида особыми антигенными свойствами. Деление на серовары клинически очень важно, ибо именно эти специфические антигены определяют в конечном итоге патогенность и вирулентность микроорганизмов данного серовара.

Наиболее полно задача быстрой идентификации прокариотных организмов решается с помощью справочника «Определитель бактерий Берджи» (D. H. Bergey, 1860 – 1937), периодически выпускаемого Обществом американских бактериологов с привлечением крупных специалистов в области изучения тех или иных групп бактерий. Первое издание определителя было выпущено в 1923 г. группой американских бактериологов под руководством Д. Х. Берджи; десятое издание вышло в 1997 г. Основная идея классификации «по Берджи» – легкость идентификации бактерий. Для осуществления этого используют совокупность признаков: морфологических (форма тела; наличие или отсутствие жгутиков; капсулы; способность к спорообразованию; особенности внутриклеточного строения; окрашивание по

Граму), культуральных (признаки, выявляемые при культивировании в лаборатории чистой культуры), физиолого-биохимических (способы получения энергии; потребности в питательных веществах; отношение к факторам внешней среды; нуклеотидный состав и последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК; наличие и характер минорных оснований в ДНК; нуклеотидный состав рибосомальной РНК; последовательность аминокислот в ферментных белках с аналогичными функциями).

Бактерии по морфологическому принципу разделяют на шаровидные (кокки), палочковидные (овоидные, коккобациллы, прямые, изогнутые, вибрионы, с закругленными, заостренными, «обрубленными» концами, ветвящиеся, нити) извитые формы – спиралевидные с одним или более завитками (рис. 2).

Кроме того, в зависимости от расположения в микропрепарате (диплококки, тетракокки, цепочки – стрептококки, пакеты – сарцины, беспорядочные скопления – стафилококки, спиралевидные бактерии – вибрионы, спирохеты и спириллы), по тинкториальным свойствам (методы Грама, Циля – Нильсена), по наличию дополнительных структурных элементов (спорообразующие и аспорогенные, капсулированные и бескапсульные, подвижные и неподвижные), по типам питания и биологического окисления (гетеротрофы и аутоотрофы), по типам дыхания (аэробы и анаэробы).

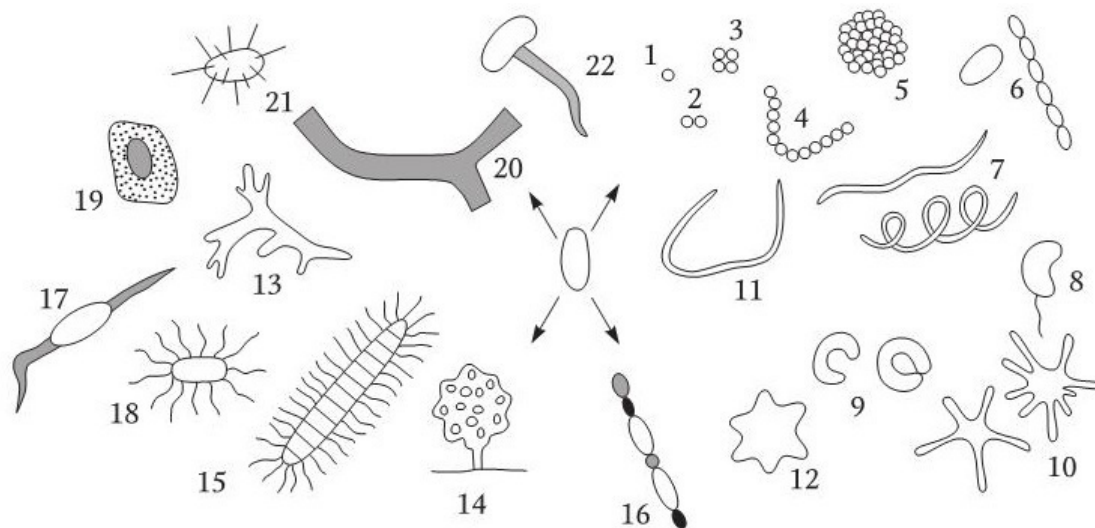


Рис. 2. Разнообразие форм прокариот:

1 – кокк; 2 – диплококк; 3 – сарцина; 4 – стрептококк; 5 – колония сферической формы; 6 – палочковидные бактерии (одиночная клетка и цепочка клеток); 7 – спириллы; 8 – вибрион; 9 – бактерии, имеющие форму замкнутого или незамкнутого кольца; 10 – бактерии, образующие выросты; 11 – бактерия червеобразной формы; 12 – бактериальная клетка в форме шестиугольной звезды; 13 – представитель актиномицетов; 14 – плодовое тело миксобактерии; 15 – нитчатая бактерия рода *Caryophanon* с латерально расположенными жгутиками; 16 – нитчатая цианобактерия, образующая споры (акинеты) и гетероцисты; 8, 15, 17, 18 – бактерии с разными типами жгутикования; 19 – бактерии, образующие капсулу; 20 – нитчатые бактерии группы *Sphaeroillus*, заключенные в чехол, инкрустированный гидратом окиси железа; 21 – бактерия, образующая шипы; 22 – *Galionella*

В последнем издании определителя бактерий Берджи все обнаруженные организмы, отнесенные в царство *Prokaryotae*, разделены на четыре отдела: грациликуты – бактерии с тонкой клеточной стенкой, грамотрицательные; фирмикуты – бактерии с толстой клеточной стенкой, грамположительные; тенерикуты – бактерии «мягкие», «нежные», без ригидной

клеточной стенки, включающие микоплазмы; мендоцикуты – архебактерии, отличающиеся дефектной клеточной стенкой, особенностями строения рибосом, мембран и рибосомных РНК, среди архебактерий нет возбудителей болезней человека.

1.2. Классификация инфекционных болезней

Весьма прогрессивной в свое время была классификация инфекционных болезней Л. В. Громашевского (1941). Ее создание – выдающееся событие в отечественной и мировой науке, в ней автору удалось теоретически обобщить достижения эпидемиологии и инфектологии, общей патологии и нозологии.

Критериями классификации Л. В. Громашевского служат механизм передачи возбудителя и его локализация в организме хозяина (что удачно перекликается с патогенезом и, следовательно, клинической картиной заболевания). По этим признакам инфекционные болезни можно разделить на 4 группы:

- 1) кишечные инфекции (с фекально-оральным механизмом передачи);
- 2) инфекции дыхательных путей (с аэрозольным механизмом передачи);
- 3) кровяные, или трансмиссивные, инфекции (с трансмиссивным механизмом передачи с помощью переносчиков-членистоногих);
- 4) инфекции наружных покровов (с контактным механизмом передачи).

Такое деление инфекций почти идеально подходит к антропонозам. Однако в отношении зоонозов и сапронозов классификация Л. В. Громашевского (1947) теряет свою безупречность с точки зрения принципа, положенного в ее основу. Для зоонозов характерно, как правило, несколько механизмов передачи, причем главный из них выделить не всегда просто. То же наблюдается и у некоторых антропонозов, например у вирусных гепатитов. Если придерживаться классификации Л. В. Громашевского, то гепатиты А и Е следует рассматривать в разделе кишечных инфекций, гепатиты В, С, D и др. – в разделе кровяных инфекций. Локализация возбудителей зоонозов может быть множественной. У сапронозов вообще может не быть закономерного механизма передачи возбудителя.

В настоящее время для зоонозов предложены свои эколого-эпидемиологические классификации, в частности наиболее приемлемая для врачей-клиницистов (при сборе эпидемиологического анамнеза в первую очередь): 1) болезни домашних (сельскохозяйственные, пушные, содержащиеся дома) и синантропных (грызуны) животных; 2) болезни диких животных (природно-очаговые).

В классификации Л. В. Громашевского отсутствует также указание на наличие у некоторых возбудителей антропонозов и зоонозов наряду с горизонтальными механизмами передачи вертикального механизма (от матери к плоду). Этот механизм создатель классификации трактовал как «трансмиссивный без специфического переносчика».

Таким образом, классификация Л. В. Громашевского уже не вмещает всех новых достижений эпидемиологии, учения о патогенезе инфекций и в целом инфектологии.

Чтобы унифицировать и систематизировать болезни человека, международное сообщество врачей разработало общую классификацию всех болезней.

Международная классификация болезней, основанная на Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятой 43-й Всемирной ассамблеей здравоохранения (МКБ-10), сокращенный вариант которой подготовлен в отделе медицинской демографии и Международной классификации болезней НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н. А. Семашко РАМН (дата введения: 01.01.99 г.). Адаптированный для инфекциониста вариант представлен в Приложении.

Классификация (МКБ-10) в России вступила в силу с 1999 г. Так как Россия является членом ООН и входит во все международные сообщества, целесообразнее в повседневной работе придерживаться принципа, принятого в Международной классификации болезней человека. Поэтому существует лишь понятие «вирусный гепатит», а не «вирусные гепатиты», «сальмонеллез», а не «сальмонеллезы», точно так же, как «дизентерия», а не «дизентерии», «бруцеллез», а не «бруцеллезы».

Ю. В. Лобзин (2000; 2011) в обширном «Руководстве по инфекционным болезням» придерживается классификации по возбудителям. В подобных классификациях предусматривается выделение в отдельные группы:

- бактериозов;
- отравлений бактериальными токсинами;
- вирусных болезней;
- риккетсиозов;
- хламидиозов;
- микоплазмозов;
- протозойных болезней;
- микозов;
- гельминтозов.

Мы (Шувалова Е. П. [и др.], 2001) в учебнике для студентов в изложении материала придерживались МКБ-10.

ВОПРОСЫ К ГЛАВЕ

1. Дайте определение понятию «инфекционные болезни».
2. Назовите 3 компонента инфекционного процесса.
3. Что вкладывается в понятия «нозологическая форма» и «синдром»?
4. Дать определение понятиям «патогенность», «вирулентность».
5. Постулаты Р. Коха.
6. Микрофлора или микробиота?
7. Классификации бактерий и вирусов.
8. Достоинства и недостатки классификации Л. В. Громашевского.

Глава 2. СИНДРОМЫ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

2.1. Лихорадка

Лихорадка (лат. *febris*, греч. *pyrexia*) – эволюционно выработанная приспособительная реакция аппарата терморегуляции на высокомолекулярные раздражители (пирогены) инфекционной природы. Она характеризуется временной перестройкой регуляции теплообмена, направленной на поддержание более высокого уровня температуры внутренней среды организма.

В зависимости от происхождения различают лихорадку инфекционную и неинфекционную. Причинами инфекционной лихорадки являются микроорганизмы и их продукты, а при неинфекционных лихорадочных заболеваниях – пирогенные вещества, образующиеся при повреждении клеточно-тканевых структур самого организма.

Способность удерживать постоянную температуру тела живые организмы приобрели 150 – 200 млн лет назад, одновременно с возникновением птиц и развитием примитивных млекопитающих. Способность к постоянству температуры тела дала теплокровным животным значительные преимущества, и прежде всего возможность сохранять высокий уровень двигательной активности не только днем, но и ночью.

Лихорадка является наиболее частым проявлением инфекционного процесса, она может возникнуть одновременно с другими признаками болезни, присоединиться к ним или появиться значительно раньше их. В последнем случае лихорадка в течение некоторого времени доминирует в картине болезни, а иногда может быть и единственным ее клиническим проявлением.

Повышение температуры тела при лихорадке вызвано изменением в деятельности нервных центров, регулирующих обмен и содержание тепла в организме. В основе лежит реакция гипоталамических центров терморегуляции в ответ на действие пирогенных веществ. Поступающие в организм экзогенные пирогены вызывают появление в крови вторичных (эндогенных) пирогенных веществ, отличающихся термостабильностью. Эндогенные пирогены образуются в организме гранулоцитами и макрофагами при их контакте с бактериальными пирогенами или продуктами асептического воспаления.

Лихорадка является неспецифической приспособительной реакцией. При повышенной температуре тела репродукция многих вирусов резко сокращается (в 50 раз и более), проявляется и бактериостатический эффект, так как ферментативные процессы в микроорганизмах при повышенной температуре окружающей их среды замедляются. На фоне лихорадки усиливаются фагоцитоз, выработка антител и образование интерферона, повышается резистентность организма, в том числе функция защиты от микробов (бактерий).

В 1880-х гг. в бактериях были обнаружены токсины, вызывающие лихорадку. При кипячении взвеси бактерий часть этих веществ теряла пирогенные свойства, другая часть оказалась термостабильной, сохраняя активность и после кипячения. Термостабильные вещества расположены внутри бактериальной клетки, поэтому их назвали эндотоксинами, а термолабильные, т. е. неустойчивые к действию тепла, – на поверхности клетки, почему они и получили название экзотоксинов. Эндотоксины могут выделяться не только при разрушении, но и при размножении бактерий.

Установлено, что термостабильность пирогенов определяется их химической природой, а не локализацией в микроорганизме. Термолабильные пирогены (экзотоксины) оказались белками: кипячение частично разрушает структуру белка и лишает его большей части биологических свойств.

Термостабильные токсины (эндотоксины) представляют собой по химической структуре липополисахариды. Поэтому термины «липополисахарид» (ЛПС) и традиционный «эндотоксин» употребляют как синонимы. Вместе с тем и экзотоксины, и эндотоксины являются для организма человека внешними, экзогенными пирогенами, т. е. не только экзотоксин, но и эндотоксин выступает в роли экзогенного пирогена. Попадая в тело человека, они вызывают лихорадку опосредованно, способствуя образованию в макроорганизме эндогенных пирогенов.

Эндотоксины, т. е. молекулы ЛПС, встроены в наружную мембрану всех грамотрицательных бактерий. Грамположительные бактерии ЛПС не содержат. В самой бактериальной клетке ЛПС выполняют ряд функций: защищают клетку от внешних неблагоприятных факторов (например, от действия антибиотиков), они нужны бактериям и для размножения.

Молекула ЛПС состоит из двух главных частей: липида и полисахарида. Полисахарид в свою очередь подразделяется на «сердцевинный» олигосахарид – короткую углеводную цепочку, находящуюся в самом внешнем слое мембраны, и О-специфическую цепь, выходящую из мембраны наружу, «подобно волосу на голове». О-специфическая цепь – компонент ЛПС с наиболее вариабельной структурой, она вызывает образование в организме человека антител, способных специфично опознавать и обезвреживать ЛПС.

Чтобы вызвать лихорадку у здорового человека, достаточно ввести ему примерно 200 нг (т. е. одну пятиллионную часть грамма) ЛПС, полученного из *E. coli*. Болезни вирусной и риккетсиозной этиологии также сопровождаются повышением температуры, но пирогенные субстанции из этих возбудителей до сих пор не выделены. Вирусы способны воздействовать на геном лейкоцитов (где закодирован синтез вторичных пирогенов) и индуцировать выработку вторичных пирогенов с развитием лихорадки.

Патогенез лихорадки достаточно изучен. Эндотоксин (ЛПС) непосредственно не действует на терморегуляцию и иммунные процессы. Попадая в кровь, он присоединяется к специфическому белку плазмы (ЛПС-связывающий белок), и этот комплекс взаимодействует с рецептором типа CD14 на мембране макрофагов. Макрофаги в ответ высвобождают в плазму множество вторичных (эндогенных) пирогенов – полипептидных молекул, которые входят в семейство так называемых цитокинов. Цитокины синтезируются не только в макрофагах, но и в эндотелиоцитах и лимфоидных клетках по всему организму. Однако в патогенезе лихорадки наиболее значимы цитокины, продуцируемые в основном лейкоцитами и получившие названия интерлейкинов (поэтому было выбрано окончание «-лейкин») 1, 6 и 8 (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) и фактора некроза опухолей (ФНО). В патогенезе участвуют также выделяемые макрофагами простагландины (группа липидных физиологически активных веществ, образующихся в организме ферментативным путем из некоторых незаменимых жирных кислот: являются медиаторами с выраженным физиологическим эффектом), в частности простагландин E (ПГЕ), фактор активации тромбоцитов (ФАТ), тромбоксан, свободные кислородные радикалы, перекись водорода и оксид азота. Именно они в совокупности вызывают изменения в иммунной системе и в терморегуляции. Их совместное действие, в зависимости от концентрации в плазме крови, в одних случаях стимулирует защитные силы организма, в других – приводит к его разрушению и смерти.

Выработку лейкоцитарных пирогенов могут вызывать и неинфекционные пирогены, которые проникают в организм со стерильным материалом или образуются в организме вне инфекционного процесса. Лихорадка при аллергической реакции объясняется тем, что комплексы антиген – антитело, связываясь со специфическими рецепторами на клеточной мембране, активируют гены, ответственные за синтез эндогенных пирогенов.

В организме существует антипиретическая система. Полагают, ФНО одновременно с повышением температуры тела активирует и механизм, направленный на последующее ее снижение. Возможно, ФНО усиливает высвобождение в головном мозге двух антипиретиче-

ских факторов – вазопрессина и α -меланотропина. Эти два олигопептида, не выходя в кровь, воздействуют на центры терморегуляции, постепенно вызывая ограничение лихорадки.

Формирование лихорадки протекает в три стадии. В первой стадии (*stadium incrementi*) температура тела повышается, во второй (*stadium fastigii*) она держится некоторое время на повышенном уровне, в третьей (*stadium decrementi*) – снижается до исходного уровня. Подъем температуры в первой стадии лихорадки является результатом, главным образом, снижения теплоотдачи и в меньшей степени – увеличения теплопродукции. Теплоотдача ограничивается сужением периферических сосудов и уменьшением притока теплой крови к тканям оболочки, а также прекращением потоотделения и снижением испарения. Увеличение теплопродукции достигается за счет повышения мышечного тонуса и возникновения мышечной дрожи. Из-за уменьшения притока крови температура кожи снижается на несколько градусов. Термосенсоры возбуждаются, возникает ощущение холода.

После того как температура поднялась на определенный уровень, она остается такой в течение часов, дней. Так как при этом увеличивается теплоотдача, то дальнейшего повышения температуры не происходит.

После прекращения действия пирогенов центр терморегуляции приходит в прежнее состояние, установочная точка гипоталамического термостата опускается до нормального уровня. Накопившееся в организме тепло выводится за счет расширения кожных сосудов, обильного потоотделения и частого дыхания. Бледность кожи сменяется ее гиперемией. Возникает ощущение жара, кожа становится горячей на ощупь. Снижение температуры может быть постепенным, литическим (несколько суток) или быстрым, критическим. В последнем случае может произойти резкое расширение сосудов, а если это сочетается с интоксикацией, то может возникнуть опасный для жизни коллапс.

Лихорадка как проявление какого-либо заболевания обуславливает определенные изменения функций органов и систем. Так, при лихорадке страдает центральная нервная система. Взрослые больные часто жалуются на головную боль, сонливость, разбитость, апатию. Заболевания, сопровождающиеся лихорадкой, могут протекать с явлениями как угнетения высшей нервной деятельности, так и ее активации. У детей младшего возраста могут возникать судорожные приступы.

Вовлекается в процесс у лихорадящего больного и сердечно-сосудистая система. Повышение температуры на 1 °С сопровождается обычно учащением сердцебиений на 8 – 10 уд./мин, что обусловлено повышением тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы и прямым действием нагретой крови на синоатриальный узел сердца. Артериальное давление в начале лихорадки несколько повышено за счет спазма периферических сосудов и перераспределения части кровотока из оболочки тела в его ядро.

Не всегда при лихорадке бывает тахикардия, при некоторых заболеваниях (брюшной тиф, возвратный тиф и др.) на фоне высокой температуры отмечается брадикардия. Эти заболевания сопровождаются выраженной интоксикацией, и система кровообращения реагирует на действие экзо- и эндотоксинов в большей степени, чем на высокую температуру. Кроме того, отсутствие тахикардии может быть связано с развивающимся при этих заболеваниях отеком и дислокацией головного мозга, при которой ущемление ствола мозга в большом затылочном отверстии приводит к угнетению сердечно-сосудистого центра и вследствие этого – к брадикардии.

Изменяется при лихорадке и функция системы дыхания. В первой стадии лихорадки частота дыхания незначительно снижается. Во второй стадии дыхание учащается, иногда в два-три раза, но легочная вентиляция при этом практически не изменяется, так как одновременно снижается глубина дыхания. Отмечено, что повышение температуры головного мозга вызывает учащенное дыхание (тахипноэ). Вместе с тем потребление кислорода тканями мозга в диапазоне изменений температуры 38 – 42 °С нарастает незначительно.

У лихорадящего больного страдает и система пищеварения. Одна из характерных жалоб больных с лихорадочными заболеваниями – потеря аппетита. Снижается секреция слюны, язык сух и обложен. Снижается секреторная деятельность и всех других пищеварительных желез. Отмечаются двигательные расстройства желудка и кишечника. Преобладание возбуждения симпатического или парасимпатического отдела автономной нервной системы в разные стадии лихорадки приводит к изменению тонуса кишечника, возникают спастические или атонические запоры. Нередко масса тела у лихорадящих больных снижается.

Характерны для лихорадки изменения обмена веществ. При заболеваниях, сопровождающихся лихорадкой, часто увеличивается выделение с мочой азотистых продуктов обмена, в частности мочевины, что приводит к отрицательному азотистому балансу. Причинами ускоренного распада белков при ряде инфекционных заболеваний являются интоксикация, дегенеративные и воспалительные изменения в тканях, а также недостаточное поступление белка с пищей из-за пониженного аппетита и худшего усвоения пищи. ИЛ-1 и ФНО α также усиливают катаболизм и тормозят анаболизм.

Изменения в углеводном и жировом обмене при лихорадке происходят прежде всего за счет активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В печени активируется гликогенолиз, в крови отмечается гипергликемия. При уменьшении углеводных резервов отмечается усиленное использование жиров для теплопродукции. При истощении в печени запасов гликогена окисление жира идет не до конечных продуктов, накапливаются кетоновые тела. Дыхательный коэффициент при лихорадке приближается к единице из-за усиленного окисления углеводов, а в дальнейшем, при окислении жиров, он снижается.

Лихорадка часто сопровождается изменением водно-электролитного обмена. В первой стадии усиление почечного кровотока сопровождается повышением диуреза. Во второй стадии в связи с повышенной секрецией альдостерона ограничивается выведение из организма ионов натрия, диурез снижается, происходит задержка воды в ряде органов, мышцах и воспалительных очагах. Вместе с натрием задерживаются ионы хлора. В третью стадию лихорадки диурез повышается, увеличивается секреция воды потовыми железами, с мочой и потом выделяется значительное количество хлорида натрия. За счет ускоренного разрушения провитаминов и витаминов при выраженной и длительной лихорадке развивается гиповитаминоз.

Характер лихорадки, ее графический вид имеют исключительно важное диагностическое значение: при ее оценке учитывается начало, выраженность, длительность лихорадки, тип температурной кривой, сроки появления и характер органических поражений, влияние лекарственных препаратов на лихорадку.

Начало лихорадки бывает различным, иногда повышение температуры тела происходит очень быстро (острое начало), в течение нескольких часов. В некоторых случаях больной четко отмечает даже час начала заболевания (менингококковый менингит, орнитоз, лептоспироз и др.). При этом, как правило, наблюдается озноб – вплоть до потрясающего (например, при малярии). При других болезнях температура тела повышается постепенно в течение нескольких дней (брюшной тиф, паратифы и др.). Снижение температуры тела до нормального уровня (а иногда и ниже) может происходить быстро, в течение нескольких часов (редко – до двух суток) – так называемое критическое падение температуры. Кризис характерен для малярии, крупозной пневмонии и некоторых других инфекционных заболеваний. Чаще же температура тела возвращается к нормальному уровню постепенно, понижаясь день ото дня (литическое снижение температуры, или лизис). Лизисом кончаются многие острые инфекционные заболевания и ряд воспалительных процессов. Длится литическое снижение температуры тела в течение 3 – 12 сут.

Клинически в зависимости от значения температуры тела выделяют субфебрилитет (до 38 °С) и лихорадку, которую подразделяют на умеренную (38 – 39 °С), высокую (39 – 41 °С) и гиперпиритическую (более 41 °С). Температура тела редко повышается более 42 °С. Как исключение описаны подъемы температуры до 44 – 45 °С при столбняке с последующим выздоровлением. Выраженность (высота) лихорадки имеет определенное диагностическое значение. Так, например, некоторые инфекционные болезни вообще протекают при нормальной температуре тела (холера, нередко вирусный гепатит, кожный лейшманиоз, лямблиоз, шистосомоз). Для других характерен субфебрилитет (токсоплазмоз, ботулизм, парагрипп, риновирусная инфекция, краснуха). Умеренная лихорадка присуща большинству инфекций (ангина, грипп, корь, рожа, сальмонеллез, шигеллез, эшерихиоз, тифы). С высокой температурой тела протекают геморрагические лихорадки, желтая лихорадка, менингококковая инфекция, сепсис, сап, легочные формы чумы, туляремии, сибирской язвы. При дифференциальной диагностике важно учитывать, что высокая лихорадка мало характерна для неинфекционных заболеваний. В то же время субфебрильная температура тела может наблюдаться при многих болезнях неинфекционной природы (тиреотоксикоз, распадающиеся новообразования).

Продолжительность лихорадки имеет не менее важное значение для дифференциальной диагностики, чем ее выраженность. При многих острых инфекционных болезнях лихорадка длится не более 5 сут (грипп и другие острые респираторные заболевания, ангина, дизентерия, дифтерия, коклюш, скарлатина, ветряная оспа, краснуха, сальмонеллез и др.). При неинфекционных заболеваниях (панкреатит, холецистит) также встречаются случаи лихорадки продолжительностью до 5 сут. У больных инфарктом миокарда иногда бывает повышение температуры тела указанной продолжительности (возможно, это подтверждает этиологическую роль *Chlamydia pneumoniae* в развитии инфаркта). Более длительная лихорадка (6 – 10 сут) свойственна таким инфекциям, как острая пневмония, лептоспироз, псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз, инфекционный мононуклеоз, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом и др. Реже встречаются инфекционные болезни с длительностью лихорадки до 20 сут (сыпной и брюшной тифы, паратифы А и В, бруцеллез, орнитоз, малярия и др.). Сравнительно невелик круг заболеваний с лихорадкой, продолжающейся более 20 сут, такая продолжительность лихорадки характерна для сепсиса, ВИЧ-инфекции, токсоплазмоза. Зато такие неинфекционные болезни, как дерматомиозит, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, узелковый периартериит, бронхоэктатическая болезнь, саркоидоз, характеризуются продолжительной лихорадкой.

В клинической диагностике большое значение имеет конфигурация температурной кривой. Выделяют несколько типов лихорадки и температурных кривых (рис. 3 – 7).

1. Постоянная лихорадка (*febris continua*) – температура тела высокая, суточные колебания не превышают 1 °С. Наблюдается при брюшном тифе, паратифах, лихорадке Ку, сыпном тифе, псевдотуберкулезе.

2. Послабляющая лихорадка (*febris remittens*) – суточные колебания составляют 1 – 2 °С, при снижении температура тела до нормы не доходит. Характерна для орнитоза, клещевого риккетсиоза, геморрагических лихорадок, вирусных энцефалитов.

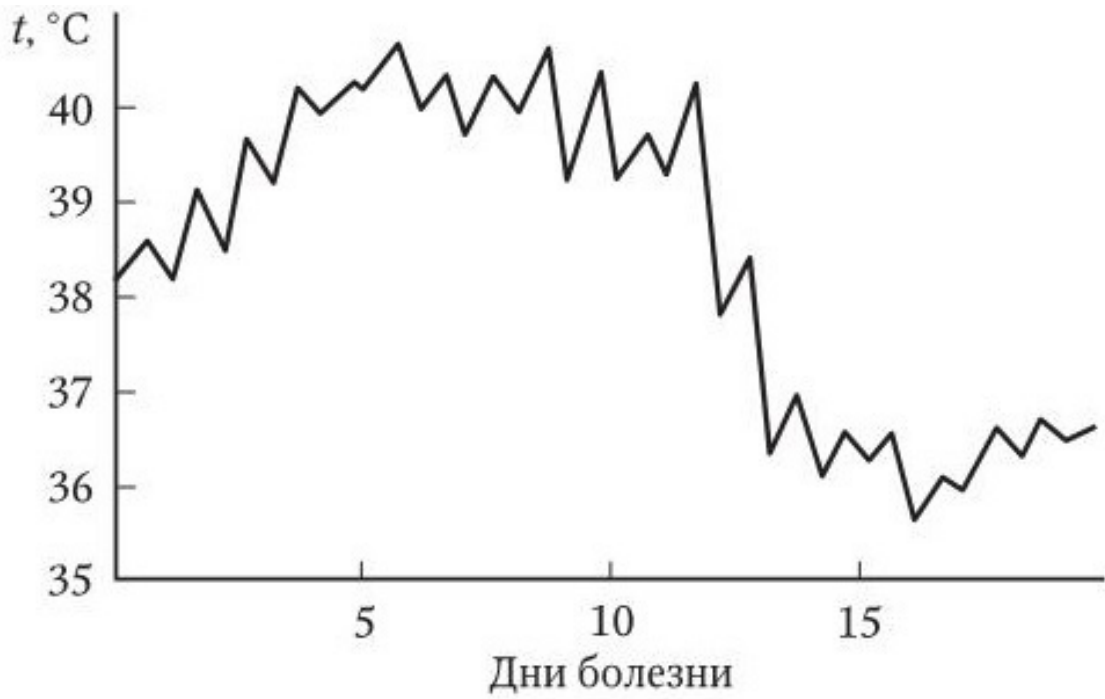


Рис. 3. Температурная кривая постоянного типа (*continua*)

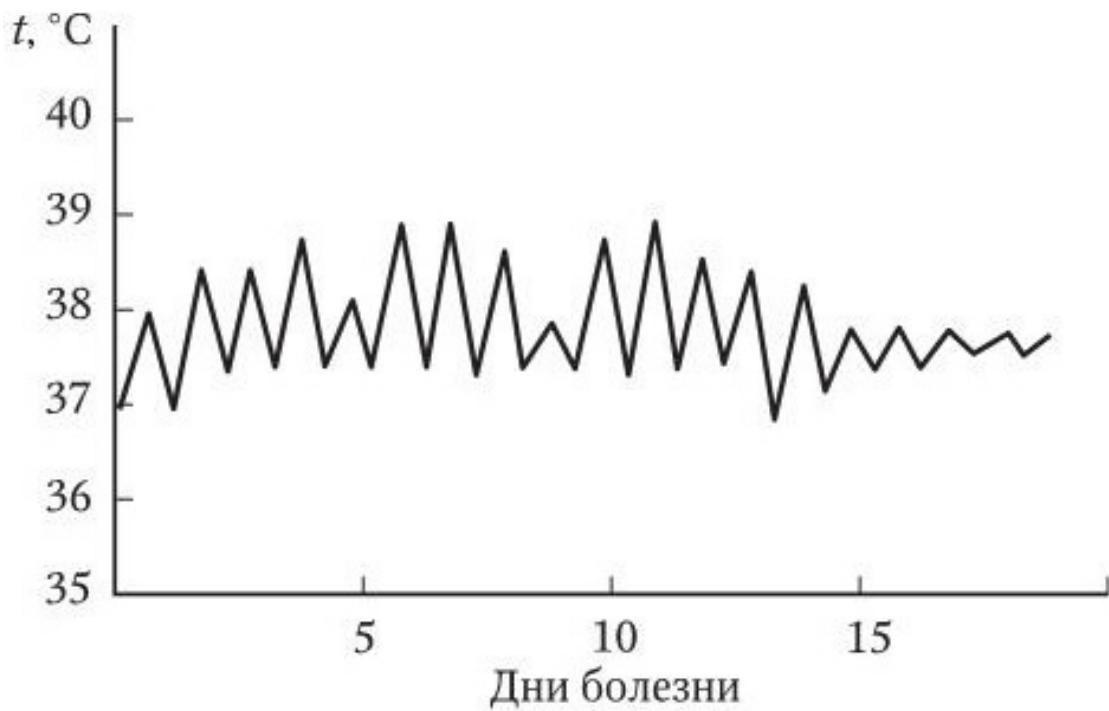


Рис. 4. Температурная кривая ремиттирующего типа

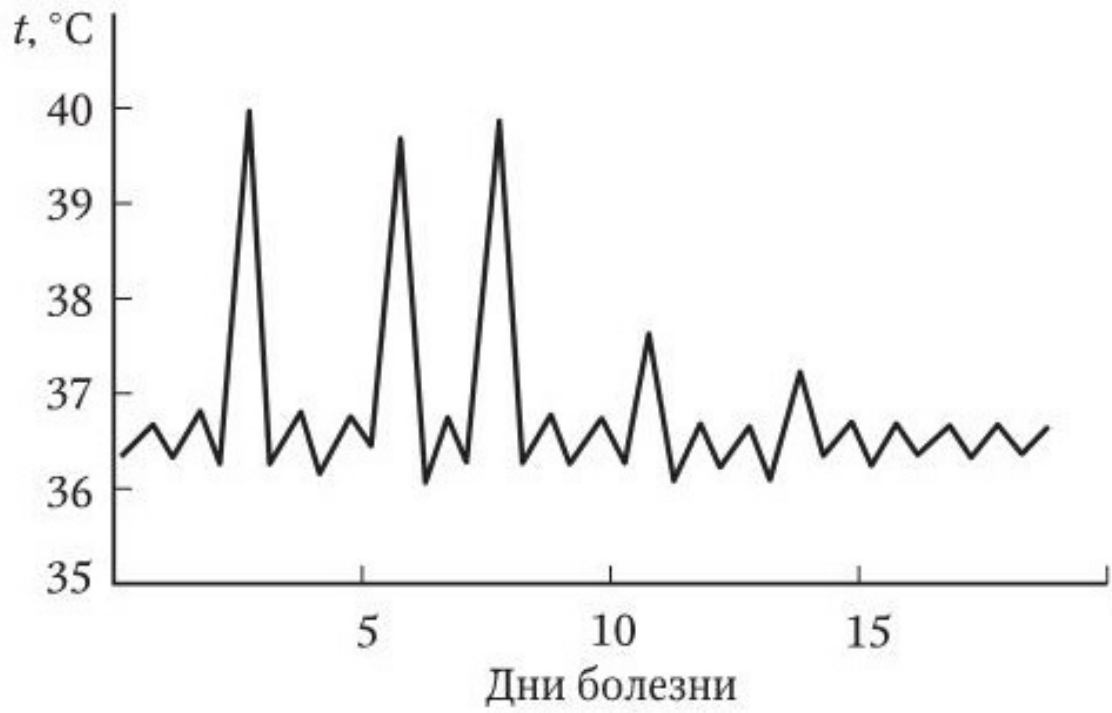


Рис. 5. Температурная кривая интермиттирующего типа

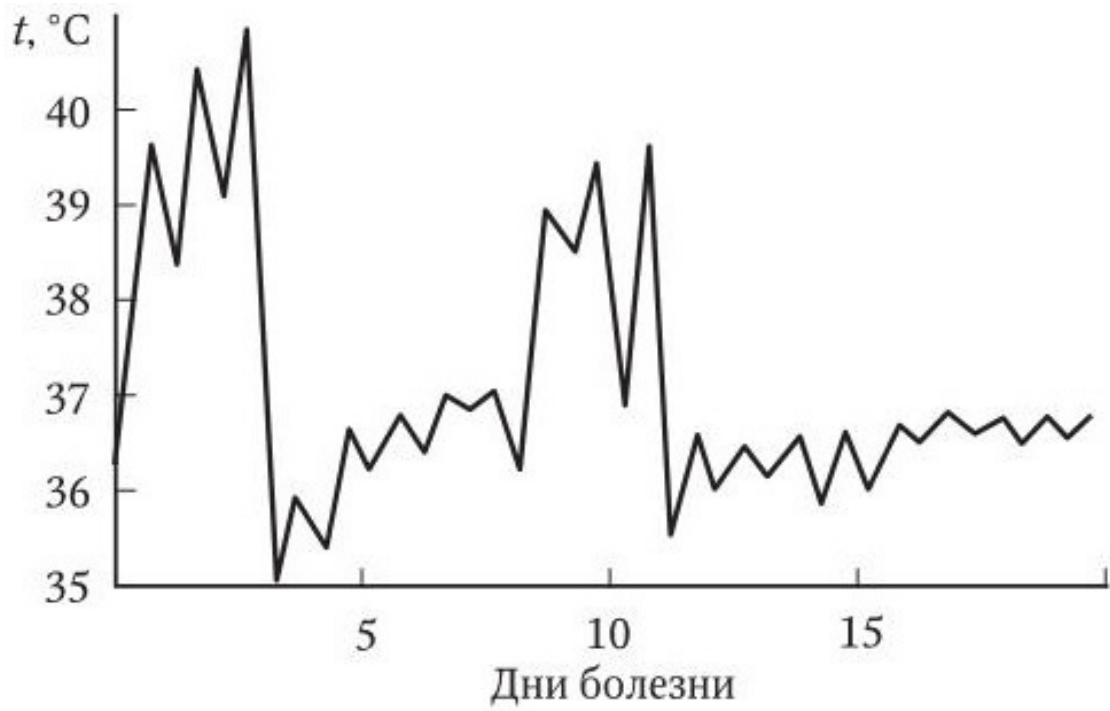


Рис. 6. Температурная кривая возвратного типа

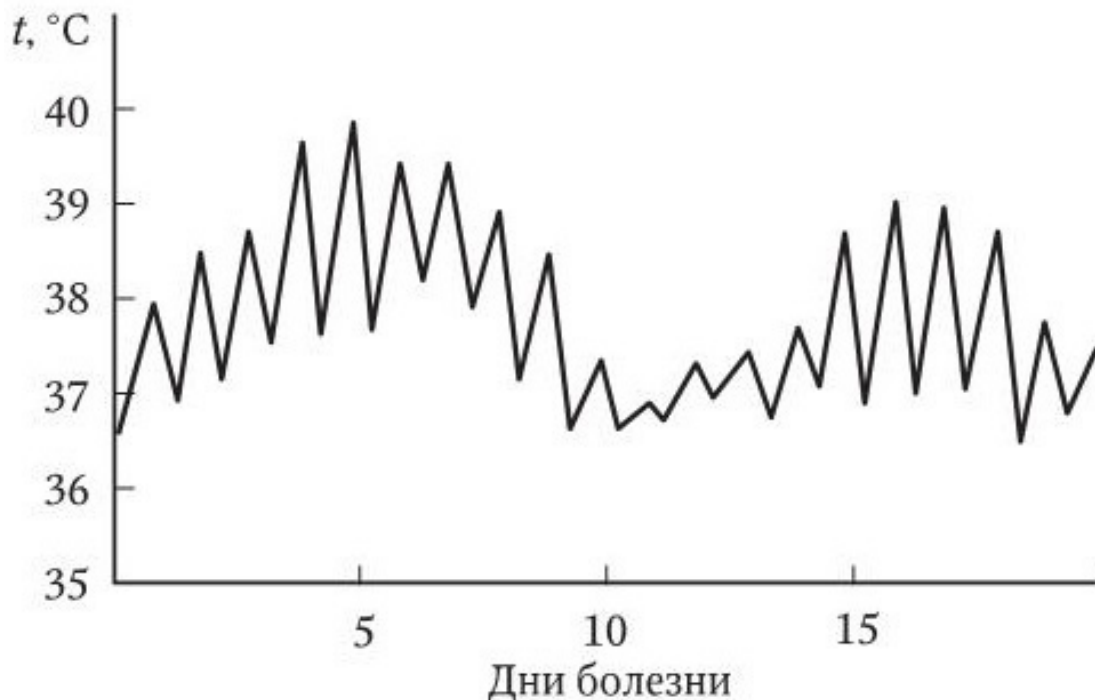


Рис. 7. Температурная кривая волнообразного типа

3. Перемежающаяся лихорадка (*febris intermittens*) – в пределах суток температура тела с высоких значений опускается до нормы и ниже, колебания – до 3 – 4 °С. Наблюдается при малярии и клещевом возвратном тифе.

4. Возвратная лихорадка (*febris recurrens*) – правильное чередование высоколихорадочных и безлихорадочных (апирексия) периодов длительностью до 2 – 7 сут. Характерна для вшивого возвратного тифа.

5. Волнообразная, или ундулирующая, лихорадка (*febris undulans*) – постепенное нарастание температуры тела до высоких значений и затем постепенное ее снижение до субфебрильной, а иногда и нормальной; через 2 – 3 нед. цикл повторяется. Наблюдается при бруцеллезе, висцеральном лейшманиозе, среди неинфекционных заболеваний – при лимфогранулематозе.

6. Истощая (изнуряющая) лихорадка (*febris hectica*) – длительное повышение температуры тела с очень большими суточными подъемами (3 – 5 °С) и снижениями до субнормальной температуры (сепсис, генерализованные вирусные инфекции).

7. Неправильная (атипичная) лихорадка (*febris irregularis seu atipica*) – суточный ритм нарушен, имеются повышения температуры по утрам и спады к вечеру (*febris inversa*), либо два-три подъема и спуска, либо вообще незакономерные колебания температуры в течение суток. Этот тип лихорадки возможен при сепсисе.

На продолжительность лихорадки, характер температурной кривой существенное влияние оказывают лекарственные препараты. При некоторых болезнях температура тела нормализуется быстро, уже в течение 24 – 48 ч после назначения этиотропного препарата. Такое действие оказывают тетрациклины при сыпном тифе, далагил при малярии (за исключением лекарственно устойчивых форм тропической малярии) и пенициллин при стрептококковых болезнях (ангина, рожа, скарлатина). Отсутствие такой динамики в определенной мере позволяет исключить эти болезни. С другой стороны, для вирусных болезней характерна неэффективность антибиотикотерапии.

Лихорадка, как правило, сочетается с другими симптомокомплексами, определяющими клинику болезни, теми или иными проявлениями органопатологии. При некоторых

болезнях интервал между началом лихорадки и появлением органических поражений составляет менее суток, например при менингококковой инфекции, скарлатине, краснухе. При других заболеваниях этот период длится 1 – 3 сут, это отмечается при ветряной оспе, кори. При ряде инфекций он превышает 3 сут: при брюшном тифе, вирусном гепатите. Наиболее частыми органическими поражениями являются сыпь на коже – экзантема (корь, краснуха, скарлатина), слизистых оболочках ротоглотки – энантема, диарея (шигеллез, сальмонеллез), тонзиллит (ангина, аденовирусная инфекция, дифтерия, мононуклеоз), воспаление слизистых оболочек верхних дыхательных путей (грипп, ОРВИ), лимфаденопатия (токсоплазмоз, ВИЧ-инфекция, аденовирусная инфекция), увеличение печени и селезенки (вирусный гепатит, брюшной тиф, сепсис), изменения в ЦНС (менингиты и энцефалиты, ВИЧ-инфекция), сыпь и язвенные поражения гениталий (сифилис, хламидиоз, герпес), а также некоторые другие.

Хотя лихорадка и рассматривается как характернейший симптом инфекционных заболеваний, она присуща широкому кругу неинфекционных болезней. Среди них следует помнить о заболеваниях неврологических (абсцессы головного мозга, церебральные тромбозы и кровоизлияние); хирургических (абсцессы внутренних органов и клетчатки, аппендицит, перитонит); терапевтических (эндомиокардиты, бронхиты и пневмония, холецистохолангиты и пиелоститы, коллагенозы, заболевания крови); ЛОР- и стоматологических (синуситы, отиты, стоматиты, паратонзиллярный и ретрофарингеальный абсцессы).

Так как лихорадка является приспособительной реакцией при инфекционных заболеваниях, часто встает вопрос о целесообразности назначения жаропонижающих средств больным с инфекционными заболеваниями, сопровождающимися лихорадкой. Многолетний опыт мировой медицины показал, что лишь при особой высоте температуры тела и при наличии неблагоприятного преморбидного фона (в первую очередь патологии сердечно-сосудистой системы) она может нести дополнительную опасность здоровью и жизни больного.

Искусственное снижение температуры тела при инфекционных болезнях жаропонижающими средствами редко приносит пользу, плохо переносится большинством больных, не смягчает и не устраняет патологические реакции в организме лихорадящего больного. Еще С. П. Боткин считал подавление лихорадки при брюшном тифе крайне необоснованным и опасным вмешательством, ухудшающим самочувствие больных и увеличивающим число рецидивов заболевания.

При большинстве инфекционных заболеваний температура тела прямо коррелирует с уровнем бактериемии (вирусемии), и потому терапия должна быть направлена не на симптом – лихорадку, а на его причину – бактериемию (вирусемию).

Клинический опыт показывает, что своевременное назначение адекватной (этиопатогенетической) терапии, даже без использования жаропонижающих препаратов, за несколько часов или нескольких суток приводит к нормализации температуры тела.

Купирование лихорадки целесообразно при так называемой гиперэргической лихорадке, когда повышение температуры переходит полезный уровень и ведет к нарушению функций сердечно-сосудистой, центральной нервной и других физиологических систем. В основе жаропонижающего эффекта лежит способность антипиретиков ингибировать простагландинсинтезу мозга, активность которой при лихорадке всегда резко повышена.

Таким образом, лихорадка, ее характеристика имеет важное значение в диагностике инфекционных болезней. Когда речь идет о лихорадящем больном, особо важно установить характер начала лихорадки – постепенное (больной не может указать день начала заболевания); острое (больной называет день появления лихорадки); внезапное (больной указывает время повышения температуры тела с точностью до часа). Диагностически важным является наличие или отсутствие озноба и потов, а также оценка колебаний температуры в течение суток.

Субфебрилитет. Субфебрилитетом принято называть повышение температуры тела не выше 37,9 °С. Специального обсуждения заслуживает так называемая привычная, или конституциональная, лихорадка. Она отмечается у молодых людей (чаще у молодых женщин) с лабильной вегетативной нервной системой и астенической конституцией в ситуациях с высокой физической или эмоциональной нагрузкой. Однако установить такой диагноз можно только после детального и упорного обследования, исключающего другие причины длительного повышения температуры тела.

Несмотря на условность, сохраняет свое значение разделение причин субфебрилитетов на инфекционные и неинфекционные. К неинфекционным причинам относятся опухоли всех локализаций, системные заболевания крови и болезни соединительной ткани (коллагенозы).

Инфекционные причины многочисленны и разнообразны, они же являются самыми частыми. Со всех точек зрения лихорадящий больной должен рассматриваться прежде всего как больной инфекционный.

В современных условиях при наличии ярко выраженных, очевидных признаков поражения той или иной системы, того или иного органа трудности диагностики заболеваний сравнительно легко и быстро преодолимы, особенно при использовании современных методов дополнительной диагностики, таких как компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс, УЗИ, эндоскопии, в том числе лапароскопия. При субфебрилитетах симптоматика со стороны внутренних органов может быть скудной, неявной или долгое время отсутствовать. Это требует особой сосредоточенности, внимания врача и тщательности в анамнестическом и клиническом обследовании больного.

Начиная диагностическую работу по установлению инфекционных причин субфебрилитетов, следует прежде всего провести обследование, направленное на выявление инфекционных нозологических форм, параллельно – на выявление легочного и внелегочного туберкулеза, а затем на поиски очаговой инфекции с генерализацией и без нее.

При обследовании больного с субфебрилитетом особой осторожности в наши дни требует ВИЧ-инфекция, пандемия которой продолжает нарастать. Отсюда понятна неизмеримо возросшая ответственность врачей, и особенно врачей амбулаторной службы, за своевременное выявление ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом. Следует помнить, что антитела к ВИЧ у большинства заразившихся появляются в крови не раньше трех месяцев после инфицирования.

Таким образом, вполне возможна ситуация, когда при обследовании больного с развернутой картиной острой ВИЧ-инфекции диагноз останется лабораторно неподтвержденным. Положение осложняется тем, что через 1 – 12 нед. острая ВИЧ-инфекция переходит в бессимптомную фазу, больные считают себя здоровыми, ведут обычный образ жизни, и именно в это время появляются антитела к возбудителю. Тактически правильным будет трехкратно обследовать на ВИЧ-инфекцию всех пациентов, обратившихся к врачу с жалобами на длительный субфебрилитет, протекающий с признаками тонзиллита, фарингита и тем более с полимикробным лимфаденитом и гепатоспленомегалией, преходящими экзантемами любого характера (папулезные, эритематозные, уртикарные, петехиальные и пр.), – в момент обращения за помощью, затем через 2 – 3 мес. и еще через 6 мес. Особенно важно активно пригласить больного для повторного обследования, если он относится к следующим группам риска по ВИЧ-инфекции: 1) потребители внутривенных наркотиков, гомосексуалисты, больные гемофилией, проститутки; 2) лица, пребывавшие в странах с высоким уровнем заболеваемости ВИЧ-инфекцией; 3) лица, неоднократно получавшие гемотрансфузии.

Иногда ВИЧ-инфицированный больной обращается к врачам впервые через несколько лет после заражения, в стадии вторичных суперинфекций. Все они могут сопровождаться лихорадкой различной степени выраженности, в том числе субфебрилитетом. Круг таких

инфекций очень широк – в него входят вирусные (группа герпесвирусов), бактериальные инфекции (туберкулез, атипичный микобактериоз, сальмонеллезный сепсис и др.), микозы (пневмоцистоз, кандидоз), протозоозы (криптококкоз, криптоспоририоз, пневмоцистоз, токсоплазмоз головного мозга, гистоплазмоз, изоспороз). У больных появляются повторные упорные, рецидивирующие, плохо поддающиеся или не поддающиеся терапии отиты, синуситы, фарингиты, ларинготрахеобронхиты, пневмонии и т. д., возникает рецидивирующий и тяжелый опоясывающий лишай или атаки простого герпеса, у многих – упорная диарея, обычно тонкокишечного типа, и, наконец, прогрессирующая потеря массы тела. В этой стадии возможны лимфома, саркома Капоши. В обследовании на ВИЧ-инфекцию нуждаются больные с длительным субфебрилитетом, немотивированной потерей массы тела на 10 % и более, необъяснимыми поносами в течение 1 мес. и больше, затяжными бронхитами, пневмониями, плохо отвечающими на обычную терапию инфекциями верхних дыхательных путей и т. п.

Одной из причин длительного субфебрилитета являются гельминтозы: аскаридоз, трихоцефалез, дифиллоботриоз. В последние годы, особенно в условиях больших городов, актуальной становится висцеральная форма синдрома *larva migrans* – заболевания, обусловленного мигрирующими личинками гельминтов плотоядных животных (в городах – кошек и собак преимущественно). Клинические проявления инвазии во многом зависят от ее массивности. Они колеблются от очень тяжелых, угрожающих жизни больного (особенно ребенка), до относительно легких, сглаженных. Заболевание может продолжаться 5 – 8 мес., иногда 1 – 2 года, его клиника полиморфна. В ней доминируют лихорадка, в том числе субфебрильная, синдром интоксикации (снижение работоспособности, головные боли, раздражительность, нарушение сна и аппетита) и аллергический синдром (сухой «спастический» кашель, вплоть до астматических приступов; различные экзантемы; отечность всех или многих слизистых оболочек с явлениями ринита, синуситов, фаринголаринготрахеобронхита, эзофагита, гастроэнтерита и т. п.; упорная эозинофилия). При рентгенографии в легких можно обнаружить «летучие» эозинофильные инфильтраты Леффлера, при УЗИ – аналогичные инфильтраты в печени, почках.

Суть этой патологии – образование эозинофильных гранул в тканях и ответ на миграцию в них личинок гельминтов животных, тех гельминтов, для которых человек не является окончательным хозяином (это значит, что в организме человека такие личинки не развиваются до половозрелых стадий). В свою очередь, это означает, что поиски яиц этих глистов в экскрементах человека бессмысленны, их там нет и не должно быть. Подтверждение диагноза можно получить только сероиммунологическими методами (ИФА). Такого рода обследование показано лихорадящим больным с развернутым в той или иной степени аллергическим синдромом (в том числе и в первую очередь с симптомами поражения бронхолегочной системы).

Опыт показывает, что, несмотря на широкую информацию о резком ухудшении ситуации по туберкулезу, увеличение заболеваемости и смертности от этой инфекции, врачи амбулаторной службы (да и врачи общетерапевтических стационаров) не проявляют должной настойчивости в диагностике туберкулеза у лихорадящих больных. В лучшем случае больному проводят рентгенологическое обследование легких. Между тем диагностический арсенал фтизиатров в последние годы обогатился новыми методами, позволяющими провести точное и полное и, главное, раннее распознавание туберкулеза бронхов, внелегочного туберкулеза (мезентериальных и других лимфатических узлов, половых органов, почек, печени, кишечника, серозных оболочек и т. д.). Особый вред наносит укоренившееся в сознании некоторых врачей убеждение, что органнй туберкулез без «вспышки» туберкулеза легких невозможен. Оно совершенно не соответствует действительности. Кроме того, легочный компонент первичного туберкулезного комплекса на первых порах может не выявляться на

обычных рентгенограммах (в силу его небольшого размера и малой плотности). По нашему мнению, о возможности туберкулеза мезентериальных узлов и серозных оболочек надо думать во всех случаях длительного субфебрилитета, который именно при этих локализациях туберкулезного процесса отличается особым упорством и «немотой». Единственный способ избежать тяжелых последствий несвоевременной диагностики этих и других локализаций патологического процесса – сохранять максимальную настороженность относительно туберкулеза и возможно раньше привлекать к обследованию больного фтизиатров, в том числе специалистов по внеорганному туберкулезу.

По-видимому, наибольшее число больных с длительным субфебрилитетом относится к группе больных с очаговой инфекцией, которая у некоторых из них приводит к развитию сепсиса.

Поиски очага инфекции требуют и осмотра ЛОР-специалиста, так как довольно часто очаг локализован в миндалинах, придаточных пазухах носа, включая основную и решетчатую.

Для исключения поддиафрагмального, подпеченочного, паранефрального абсцесса проводится соответствующее обследование.

Довольно частая причина длительных субфебрилитетов – патология придатков матки и вообще женских половых органов. Диагностике помогают инструментальные методы обследования – УЗИ, лапароскопия.

Инфекции внутри- и внепеченочных желчевыводящих путей, мочевыводящих путей также довольно распространены, обуславливая субфебрилитет. В большинстве случаев обследования этих систем начинают свой диагностический путь врачи и их пациенты.

Инфекционные причины составляют 70 – 75 % всех субфебрилитетов.

Лихорадки неясного происхождения. Нередко приходится встречаться с лихорадящими больными, причина лихорадки у которых остается неясной даже после обследования в стационаре с использованием общеклинических методов. Для обозначения этих состояний используется термин «лихорадки неясного происхождения». О ней можно говорить при наличии трех основных признаков:

- длительность лихорадочного периода более 3 нед. или периодические подъемы температуры в течение этого срока;
- наличие у больного температуры тела 38,3 °С и выше;
- неясность диагноза даже после недельного обследования в стационаре с использованием общеклинических исследований.

Клинические наблюдения показывают, что под диагнозом «лихорадка неясного происхождения» в 75 – 85 % случаев скрывается замаскированная «большая тройка» заболеваний: в 35 – 40 % случаев выявляют инфекцию, в 25 – 30 % – злокачественные опухоли и в 15 % – диффузные заболевания соединительной ткани (Лобзин Ю. В., 1999).

Если причиной лихорадки неясного происхождения является инфекционное заболевание, то чаще диагностируют тифопаратифозные заболевания, орнитоз, генерализованный хламидиоз, ВИЧ-инфекцию, в некоторых регионах бруцеллез, а также такие хронические инфекции, как хронический токсоплазмоз, хронический гепатит, глистные и протозойные инвазии. Причиной этой лихорадки нередко является туберкулез, в том числе его абдоминальные формы. Важной также является диагностика различных форм очаговой инфекции, таких как одонтогенная, отогенная, синусогенная, тонзиллогенная, гинекологическая, урологическая инфекции, холецистит, инфекционный эндокардит.

В структуре неинфекционных заболеваний у больных с лихорадкой неясного происхождения нередко выявляют онкологические заболевания, в первую очередь опухоли почек, печени, желудка, кишки, легких, предстательной железы, а также лимфопролиферативные заболевания, в частности лимфогранулематоз. При исключении перечисленных болезней

необходимо обследовать больного на наличие иммунокомплексных заболеваний, в частности системной красной волчанки, узелкового периартериита, синдрома Вегенера, системных васкулитов. Примерно у 5 – 7 % больных с лихорадкой неясного происхождения на самом деле имеет место лекарственная лихорадка, развивающаяся чаще на антибактериальные и некоторые сердечно-сосудистые препараты.

Значительные диагностические трудности возникают, когда повышение температуры тела обусловлено нарушением мозговых механизмов терморегуляции.

2.2. Экзантемы

Высыпания на коже (*exanthema*) и слизистых оболочках (*enanthema*) являются одним из наиболее ярких и значимых в диагностическом и дифференциально-диагностическом отношении симптомов. Экзантемы встречаются при многих инфекционных болезнях, которые даже получили название экзантематозных (корь, краснуха, брюшной и сыпной тиф, ветряная и натуральная оспа, скарлатина, псевдотуберкулез, герпетические инфекции). При них сыпь – обязательный компонент клинической картины заболевания, вокруг нее как бы разворачивается диагностический процесс, на нее опирается и дифференциальный диагноз.

Различаются первичные и вторичные элементы высыпаний. Первичные элементы классифицируются как розеола, пятно, папула, узелок, волдырь, пузырек, пузырь, геморрагия. К вторичным морфологическим элементам относятся пигментация и депигментация, чешуйка, корка, эрозия, трещина, ссадина, язва, рубец, рубцовая атрофия, лихенификация, вегетация.

Принято различать «первичные» экзантемы при кори, скарлатине, краснухе, инфекционной эритеме и детской розеоле (внезапная экзантема).

Существует также группа инфекций, при которых сыпь встречается, но она непостоянна и эфемерна. Такого рода экзантемы возможны при многих вирусных инфекциях (энтеро- и аденовирусные инфекции, цитомегалия, вирусные гепатиты, особенно типа А, в период вирусемии). В этих случаях диагностическая ценность экзантем невелика.

Экзантема почти всегда сосуществует с энантемой, причем энантема предшествует экзантеме, что вполне понятно, так как они патогенетически знаменуют собой одни и те же процессы. Для диагностики важно, что энантему у подавляющего большинства больных можно обнаружить за несколько часов, а нередко и за сутки до появления сыпи на коже. Это еще раз подчеркивает чрезвычайную важность осмотра видимых слизистых оболочек у всех больных с подозрением на инфекционное заболевание. Например, обнаружение пятен, розеол, петехий на слизистых оболочках мягкого и твердого неба, щеках, конъюнктивах у больных с банальным на первый взгляд ОРЗ заставит врача углубиться в эпидемиологический анамнез и заподозрить или даже установить клинический анализ кори, краснухи, сыпного тифа (болезни Брилла), лептоспироза и др. Здесь уместно вспомнить и о симптоме Бельского – Филатова – Коплика, который является единственным в клинической медицине настоящему патогномичным симптомом. Его обнаружение позволяет клинически установить окончательный диагноз кори, причем за 1 – 2 дня или хотя бы за несколько часов до появления сыпи, т. е. в максимально заразительный период. Строго говоря, пятна Бельского – Филатова – Коплика сыпью назвать нельзя. Они представляют собой очаги слущенного эпителия и выглядят как белые выступающие точки («манная крупа»), окруженные нередко красным ободком, на гиперемированной слизистой оболочке щек напротив малых коренных зубов. Иногда их очень много, и они распространяются на слизистые оболочки десен, губ и даже на конъюнктивы. Важно подчеркнуть, что одновременно с пятнами Бельского – Филатова – Коплика на фоне неяркой гиперемии мягкого и твердого неба видна мелкопятнистая коревая энантема.

При выявлении сыпи определяют: 1) срок ее появления (день болезни); 2) интенсивность сыпи (количество элементов); 3) ее излюбленную локализацию; 4) порядок высыпания (одномоментное появление, этапное, «подсыпание» элементов); 5) характер высыпных элементов; 6) их дальнейшие метаморфозы и сроки исчезновения; 7) фон кожи, на котором выявлена сыпь.

Каждая из этих характеристик важна в диагностике, и особенно в дифференциальной диагностике, и получить их несложно. Важно решить, представляют собой изменения кожи первичное повреждение или же клинические признаки претерпели изменения под действием вторичных факторов (инфекция, травма или лечение). Затруднения возможны при оценке характера элементов сыпи.

Пятно (macula) – самый частый элемент сыпи при инфекционных заболеваниях. Пятно имеет размер от 5 до 20 мм, не выступает над уровнем кожи. Форма чаще всего неправильная. Пятно исчезает при надавливании на кожу и снова появляется после прекращения давления. Множественные пятна размером от 5 до 10 мм описываются как мелкопятнистая сыпь (например, при краснухе). Пятна размером 10 – 20 мм образуют крупнопятнистую сыпь (например, при кори, аллергии). Овальное или круглое пятно диаметром 0,2 – 0,5 см обычно розового цвета носит название розеолы. Розеола (*roseola*) – пятнышко бледно-розового, красного цвета размером от 1 до 5 мм. Форма округлая или неправильная, края четкие или размытые, над уровнем кожи не выступает, исчезает при надавливании и растяжении кожи.

Розеолезная сыпь возникает при брюшном и сыпном тифах, паратифах, сифилисе, краснухе. По М. П. Кончаловскому, «одна звезда еще не звездное небо, но одна розеола заставляет думать о брюшном тифе».

Пятна большого размера – от двух до нескольких десятков сантиметров – принято называть эритемой; она характерна для рожи, эризипелоида, реже ее можно обнаружить при кори, клещевых риккетсиозах, когда крупные пятна сливаются между собой.

Множественные розеолы размером 1 – 2 мм обычно описываются как мелкоточечная сыпь (при скарлатине), в процессе разрешения они покрываются чешуйками или исчезают бесследно. Сыпь при скарлатине некоторые авторы описывают как мелкоточечную, хотя правильнее ее называть мелкопятнистой или просто точечной, но она на розовом фоне. Такого же характера «скарлатиноподобная» сыпь с большим постоянством встречается при псевдотуберкулезе, кишечном иерсиниозе, стафилококковой инфекции (так называемая стафилококковая инфекция со скарлатиноподобным синдромом у детей).

Узелок (papula) – один из самых частых, наряду с пятном, элементов сыпи при инфекционных заболеваниях. Папула возвышается над уровнем кожи, нередко определяется на ощупь. Имеет плоскую или куполообразную поверхность, размер – от 1 до 20 мм. Форма и окраска такие же, как у розеол и пятен. Папулы часто оставляют после себя пигментацию и шелушение кожи. В зависимости от формы и величины папулы бывают милиарные, величиной с просяное зерно, чаще конической формы и с расположением вокруг волосяного фолликула; в центре такого элемента заметна роговая пробка или волос. Лентикулярные папулы размером с чечевицу или горошину могут быть выпуклыми, овальными, круглыми, плоскими, многогранными. Монетовидные папулы возникают в результате слияния между собой при периферическом росте крупных папул плоской формы. Слившиеся между собой папулы образуют бляшки. При слиянии последних возникают площадки, располагающиеся на больших участках кожного покрова, величиной с ладонь и больше.

Папулезная сыпь свойственна вторичному сифилису, она является ведущим проявлением бородавок, папиллом, контагиозного моллюска, псориаза и многих других кожных болезней. Пятнисто-папулезная сыпь характерна для кори (см. цветную вклейку, рис. 8, 9). В этом случае сыпь расценивается как розеолезно-папулезная или пятнисто-папулезная.

Бугорок (tuberculum) – ограниченное, плотное, выступающее над поверхностью кожи бесполое образование диаметром от 1 – 2 до 5 – 10 мм. Бугорки образуются в результате скопления в дерме специфического воспалительного инфильтрата. Клинически бугорок сходен с папулой, однако отличается от нее тем, что при ощупывании бугорка всегда отчетливо определяется плотноватый инфильтрат в коже. Кроме того, бугорки, в отличие от папул, при обратном развитии подвергаются некрозу, часто образуют язвы и оставляют после себя рубец или рубцовую атрофию кожи. Бугорки типичны для кожного лейшманиоза, лепры и туберкулезных поражений кожи, третичного и позднего врожденного сифилиса.

Узел (nodus) – бесполое, ограниченное, глубоко уходящее вглубь кожи уплотнение, часто выступающее над уровнем кожи, размер варьирует от лесного ореха до куриного яйца и более. Узелки образуются в результате скопления клеточного инфильтрата в подкожной клетчатке и собственно на дерме. Узлы воспалительного характера имеют мягкую или тестоватую консистенцию, нечеткие границы, кожа над ними красного цвета, они склонны к быстрому разрешению. Причина узелков – специфическое воспаление (колликвативный туберкулез, сифилитическая гумма), поэтому они имеют плотную консистенцию, резко отграничены от окружающих тканей, склонны к распаду и изъязвлению с последующим рубцеванием.

Эритема (erythema) – обширные участки гиперемии кожи красного, пурпурно-красного или пурпурного цвета. Эритема возникает в результате слияния крупных пятен, образованных расширением сосудов не только сосочкового слоя кожи, но и подсосочкового сосудистого сплетения. Пятна размером более 20 мм, имеющие тенденцию к слиянию, следует рассматривать как эритему. Эритема наиболее типична для иксодового клещевого боррелиоза (см. цветную вклейку, рис. 10), рожистого воспаления, термических, ультрафиолетовых ожогов. *Волдырь (urtica)* – островоспалительный, несколько возвышающийся над уровнем кожи бесполое образование от белого до бледно-розового или светло-красного цвета, величиной от 2 – 3 до 10 – 15 см и более, имеет круглую или овальную форму, часто сопровождается зудом. Волдырь обычно быстро формируется и быстро исчезает, не оставляя после себя никакого следа. Возникает в результате ограниченного островоспалительного отека сосочкового слоя кожи и одновременного расширения капилляров. Уртикарная сыпь характерна для аллергических реакций разного происхождения (лекарственная, пищевая, холодовая аллергия), в том числе и инфекционной природы.

Узловая эритема – первичным элементом является узел (нодус) – ограниченное плотное неполое образование от 1 до 5 см и более в диаметре, округлой формы, которое располагается в глубоких отделах дермы и подкожной жировой клетчатке.

При одних инфекциях эти образования не имеют четких границ (нодозная эритема при псевдотуберкулезе, иерсиниозе, туберкулезе), при других резко очерчены (сифилитические гуммы).

Геморрагия (haemorrhagia) – кровоизлияние в кожу в результате деструкции сосудов кожи. Геморрагия имеет вид точек или пятен различной величины и формы, не исчезает при растягивании кожи. Цвет вначале красный, пурпурный или фиолетовый, затем, по мере рассасывания кровоизлияния, становится желто-зеленым и, наконец, желтым (образование гемосидерина при распаде эритроцитов).

Точечные кровоизлияния называют петехиями (*petechia*), множественные геморрагии округлой формы размером от 2 до 5 мм – пурпурой (*purpura haemorrhagica*), а кровоизлияния неправильной формы размером более 5 мм – экхимозами (*ecchymoses*). Кровоизлияния могут наслаиваться на другие элементы сыпи. В таких случаях говорят о петехиальном превращении розеол, пятен, папул. Как правило, это наблюдается при тяжелом течении заболевания.

Геморрагические высыпания выявляются при сыпном тифе (часто в сочетании с розеолами – розеолезно-петехиальная сыпь), других риккетсиозах, геморрагических лихорадках, сепсисе. Геморрагические элементы неправильной формы на плотной основе (звездчатая сыпь) характерны для менингококцемии, пневмококкового сепсиса. Экхимозы диаметром более 10 мм в последующем подвергаются некротизации.

Геморрагическая сыпь встречается также при лептоспирозе, многих геморрагических лихорадках и сепсисе. Петехиальная сыпь на коже (отдельные первичные петехии и вторичные петехии в центре розеол) очень характерна для сыпного тифа и болезни Брилла. Одновременно при этих заболеваниях выявляется геморрагическая энантема на переходной складке конъюнктивы – симптом Киари – Авцина и мелкие петехии на мягком небе – энантема Розенберга. Появление петехий на коже при гриппе – очень серьезный прогностический признак, он свидетельствует о тяжелом течении инфекции и требует безотлагательной госпитализации больного для наблюдения и проведения лечения в режиме интенсивной терапии. Петехиальная сыпь характерна для ряда инфекционных заболеваний у детей (табл. 6).

Таблица 6

Основные причины петехиальной сыпи и лихорадки у детей

Бактериальные инфекции	Другие инфекции	Неинфекционные причины
Менингококцемия Сепсис, вызванный <i>Haemophilias</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> Фарингит, вызванный стрептококком группы А Генерализованная гонококковая инфекция	Вирусные инфекции: – энтеровирусные (Коксаки А, ЕСНО-вирус и др.), – вирус Эпштейна – Барр, – цитомегаловирусная инфекция, – атипичная корь Риккетсиозы: – пятнистая лихорадка Скалистых гор Паразитарные инфекции: – малярия	Геморрагический васкулит Тромбоцитопения (при остром лейкозе)

Пузырек (vesicula) – полостной элемент размером от 1 до 5 мм, представляет собой отслойку эпидермиса (см. цветную вклейку, рис. 11, 12). Обычно пузырьки заполнены прозрачным, мутным или кровянистым содержимым, могут ссыхаться и давать прозрачную или бурого цвета корочку.

Так, у больных ветряной оспой сначала появляются папулы, которые быстро заполняются желтоватой или соломенного цвета жидкостью – формируются маленькие пузырьки, которые позже вскрываются.

Везикулы имеют форму полусферы и возвышаются над уровнем кожи. Последнее важно, так как при дисгидрозе, например, пузырьки залегают глубоко и могут не возвышаться над уровнем кожи, они как бы просвечивают, находясь с ней на одном уровне. Если покров пузырька вскрывается, то образуется эрозия – ограниченная размерами пузырька мокнущая поверхность розового или красного цвета. Пузырьки не оставляют после себя рубцов на коже. В случае скопления в пузырьке большого количества лейкоцитов пузырек превращается в пустулу (*pustula*). Пустулы бывают однокамерные (ветряная оспа) и многокамерные (натуральная оспа).

Пузырек относится к первичным морфологическим элементам сыпи, но при таких инфекциях, как ветряная оспа, натуральная оспа и оспа зоонозная, простой герпес, опоясы-

вающий герпес, пузырьки никогда не бывают единственным видом высыпных элементов, они следуют за пятном, узелком, а иногда сосуществуют с ними (истинный полиморфизм сыпи). Везикулы на слизистых оболочках рта, половых органов во влажной среде быстро мацерируют, вскрываются и превращаются в афты.

Везикуло-пустулезная сыпь характерна для импетиго – контагиозной поверхностной инфекции кожи (ее язвенная форма – эктима). Чаще наблюдается на открытых участках тела – руках, ногах, лице (см. цветную вклейку, рис. 13).

Обычно развивается после травмы с нарушением целостности кожных покровов или на фоне педикулеза, чесотки, грибковых заболеваний, других дерматитов, укусов насекомых, но встречается и на неповрежденной коже, особенно на ногах у детей. Без лечения у взрослых осложняется целлюлитом, лимфангиитом, фурункулезом, а у детей при стрептококковой инфекции – острым гломерулонефритом. Импетиго чаще вызывает *S. pyogenes*; реже встречается *S. aureus*.

Пузыри (bullae) – полостные образования, содержащие жидкость, имеют размеры от 0,5 до 7 см и более в диаметре, расположены в верхних слоях эпидермиса и под эпидермисом. При инфекционных болезнях встречаются достаточно редко: при буллезных формах ветряной оспы, рожи. Чаще встречаются при ожогах, в результате токсического действия некоторых растений, а также при буллезной токсикодермии (сульфаниламидной, йодной, бромной, барбитуратной, на антибиотики и др.), синдроме Лайелла (см. цветную вклейку, рис. 14), различных пузырчатках и других кожных болезнях.

Содержимое пузырей может быть серозным, кровянистым, гнойным. Они могут спадаться, образуя корочку, вскрываться, образуя эрозивную поверхность, переходящую в нестойкую пигментацию. Пузырь возникает чаще на фоне эритематозного пятна, реже – на фоне неизменной кожи (пемфигоид новорожденных).

Угревая сыпь (acne) – воспалительное заболевание сальных желез и волосяных фолликулов с образованием папул, пустул, воспаленных узлов, поверхностных гнойных кист (см. цветную вклейку, рис. 15), а в особо тяжелых случаях – флегмонозных поражений.

Для поверхностных угрей характерны так называемые комедоны – открытые (с черными пробками) и закрытые (с гнойными головками) воспаленные папулы, поверхностные кисты и пустулы. При глубоких угрях образуются глубокоосидящие воспалительные узлы и кисты, заполненные гноем, которые нередко сливаются, превращаясь в абсцессы. Локализуются угри чаще на лице, но также поражается шея, грудь, верхняя часть спины и плечи.

Чешуйка (squama) – скопление отторгающихся клеток рогового слоя, иногда подлежащих к нему слоев эпидермиса. Чешуйки бывают на первичных морфологических элементах – папулах (псориаз, сифилис), бугорках, после разрешения пузырьков (экзема) и т. д. В зависимости от формы и величины чешуек различаются мукообразное (чешуйки отрубевидные), когда поверхность кожи выглядит как бы посыпанной мукой (ксеродермия), и пластинчатое шелушение – роговые пластинки различных размеров, вплоть до пергаментобразных масс, отделяющихся со значительных участков кожного покрова.

Эрозия (erosio) – дефект кожи в пределах эпидермиса в результате вскрытия пузырька, пузыря, гнойничка, повторяющий их форму и величину. При слиянии пузырьков и гнойничков эрозии имеют фестончатые края. Эрозии могут возникнуть и в результате мацерации кожи в области складок или при мацерации других элементов высыпания, чаще всего папул. При заживлении эрозии рубца не остается, обычно имеется лишь временная пигментация.

Язва (ulcus) – глубокий дефект кожи, достигающий дермы, подкожной жировой клетчатки, фасции, мышц, костей. Возникает в результате распада ткани первичного элемента (бугорка, узла, эктимы). Величина ее от 1 мм до размеров монеты или ладони и больше; форма может быть круглая, овальная, линейная, продолговатая, неправильная. Окружающая

ткань либо воспалена (отек, гиперемия), либо инфильтрирована. Язвы всегда заживают с образованием рубцов.

Волдыри как самостоятельные элементы сыпи при инфекциях не встречаются, уртикарные элементы в абсолютном большинстве случаев свидетельствуют о крапивнице, отеке Квинке, могут развиваться при сывороточной болезни и при некоторых редких дерматозах.

Пиодермии – гнойные воспалительные заболевания кожи, вызываемые чаще стрептококками, стафилококками. Выделяют стафилококковый везикулопустулез, псевдофурункулез, эпидемическую пузырчатку новорожденных, эксфолиативный дерматит Риттера и др. Стрептостафилококковое импетиго – высококонтагиозное заболевание, часто возникающее в виде эпидемий в детских садах. Пузырьки малого и среднего размера высыпают волнами, часто повторно на лице и волосистой части головы. Тонкий пузырек лопается, секрет высыхает, образуя желтые корки. Иногда импетиго возникает как осложнение гнойного отита с перфорацией, как вторичная инфекция кожи при расчесах на почве детской экземы, педикулеза, чесотки, крапивницы.

Буллезное импетиго – локализованная стафилококковая (золотистый стафилококк фаготипа II группы) кожная инфекция, для которой характерно образование пузырей на фоне неизменной кожи, заполненных прозрачной, темно-желтой или бледной жидкостью, которая затем мутнеет. Пузыри поверхностные, легко разрываются, обнажая мокнущую поверхность, которая быстро покрывается тонкой коркой. Элементы иногда широко распространяются, в частности у детей раннего возраста, но общие симптомы болезни появляются редко. *Эктима* внешне напоминает импетиго, но в процесс вовлекаются более глубокие слои кожи. Начальные элементы – везикула или везикулопустула с эритематозным основанием – эрозируются на всю толщину эпидермиса с образованием язв, которые подсыхают и закрываются возвышающимися над поверхностью плотными корками, способствующими персистенции инфекции и развитию рубцов. Излюбленная локализация – на ногах.

Стафилококковый ожогоподобный кожный синдром (эксфолиативный дерматит Риттера) встречается у детей раннего возраста. Вызывается стафилококком II фаговой группы, фаготипом 71 или 55/71 и рассматривается как тяжелая форма пиококкового пемфигоида. Заболевание начинается с покраснения кожи на лице, шее, в подмышечных и паховой областях. Изменения кожи быстро распространяются, она становится морщинистой из-за формирования вялых пузырей, заполненных светлой жидкостью, происходит отслойка эпидермиса от дермы, что напоминает ожог II степени (см. цветную вклейку, рис. 16). Эпидермис отслаивается крупными пластами, обнажая мокнущие, блестящие поверхности вначале в складках, а затем по всему телу. Эпидермис отслаивается также при легком надавливании (симптом Никольского). После разрешения процесса рубцов не остается.

Дифференциальная диагностика экзантем. Определение излюбленной локализации сыпи позволяет врачу сузить круг инфекций, с которыми приходится проводить дифференциальный диагноз (табл. 7). Если экзантема сосредоточена на коже сгибательных поверхностей конечностей, передней поверхности грудной клетки и живота и к тому же сгущается в местах особенно нежной кожи (подмышечные впадины, паховые складки, локтевые и коленные сгибы), то это в абсолютном большинстве случаев свидетельство скарлатины или иерсиниоза. Такая локализация сыпи исключает корь и краснуху, при которых элементы сыпи расположены по всему телу или преимущественно на разгибательных поверхностях и спине.

Таблица 7

Дифференциальный диагноз заболеваний, сопровождающихся экзантемой

Болезнь	Картина экзантемы	Локализация	Изменения зева
Корь	Крупнопятнистая, сливающаяся	Преимущественно на лице, интенсивность сыпи снижается в направлении голова — ноги	Энантема, пятна Филатова — Коплика
Скарлатина	Мелкоточечная	Преимущественно на внутренней поверхности плеч и бедер. Лицо красное, бледный треугольник вокруг рта	Тонзиллит, энантема
Краснуха	Мелкопятнистая, редкая	Лицо и туловище	Редко энантема
Вирусные заболевания с различной факкультативной экзантемой (ЕСНО-, Коксаки А-, В-вирусы, мононуклеоз и др.)	Очень вариабельная, чаще всего мелкопятнистая	Преимущественно на туловище	Фарингит, герпангина при инфекции Коксаки А
Инфекционная эритема	Среднепятнистая, сливающаяся	На лице, в форме бабочки	Отсутствуют
Экзантема внезапная	Мелко- и среднепятнистая	Преимущественно на туловище	Отсутствуют
Аллергическая экзантема	Полиморфная крапивница	Преимущественно на лице и конечностях	Отсутствуют

Этапность высыпаний в самой демонстративной форме имеет место при кори. В остальных случаях она либо отсутствует, либо представлена в крайне неубедительной форме, заметна только при пристальном и постоянном наблюдении за больным, что почти нереально для врача амбулаторной службы.

Таким образом, позитивной дифференциально-диагностической ценностью обладает именно наличие этого признака. Этапность высыпаний при кори есть практически всегда, за исключением кори у привитых, когда она сильно сглажена или отсутствует совсем. В обычных же случаях кори сыпь в первые сутки появляется на лбу, щеках, носу, шее. На второй день периода высыпаний она распространяется на тело и проксимальные отделы рук (плечевой пояс), на третий день элементы сыпи занимают всю остальную поверхность кожи — дистальные отделы рук и ног.

Достаточно характерна локализация сыпи при сыпном тифе и болезни Брилла — обильные розеолы и петехии (в центре розеол и рядом с ними) располагаются преимущественно на боковых поверхностях грудной клетки, реже их можно видеть на коже сгибательных поверхностей рук, верхней половины живота. Феномен «подсыпания» особенно характерен для брюшного тифа, при котором розеолы появляются на коже живота, обычно в нижних его отделах. Элементов сыпи в абсолютном большинстве случаев очень немного, они легко сосчитываются (3 — 5, реже 10 и т. д.), но их число может увеличиваться в течение нескольких дней. Чтобы зафиксировать «подсыпание», необходимо каким-то образом отметить уже выявленные элементы. При внешнем сходстве первичных элементов сыпи большое дифференциально-диагностическое значение имеет срок появления экзантемы. Например, пятнисто-папулезная сыпь при кори с большим постоянством возникает на 4-й день болезни, при краснухе — в 1 — 2-й день от момента заболевания. Точечная сыпь при скарлатине появляется в первые сутки болезни, похожая сыпь при псевдотуберкулезе и кишечном иерсиниозе — на

2 – 4-й, а иногда и позже. Что касается интенсивности сыпи, то число высыпных элементов может быть самым разным при одном и том же заболевании. При ветрянке, например, встречается, главным образом в тяжелых случаях, очень обильная сыпь буквально на всех участках кожи, за исключением кожи подошв и ладоней. Последнее обстоятельство, конечно, не абсолютно: нам приходилось видеть ветряночные пузырьки на ладонях у маленьких детей. Но при ветряной оспе возможны и единичные высыпания. В подозрительных случаях диагностике помогает осмотр и пальпация кожи волосистой части головы: не бывает ветрянки без сыпи в этой области.

Наконец, существенным подспорьем в дифференциальном диагнозе инфекционных сыпей является оценка фона кожи, на котором видны высыпные элементы. Наиболее выразительный пример: точечная экзантема на гиперемизированном фоне кожи при скарлатине и сходная сыпь при псевдотуберкулезе и кишечном иерсиниозе, которая появляется на нормальном или слегка желтушном фоне кожи. В сомнительных случаях наличие диффузной гиперемии кожи можно подтвердить, прижав ладонь к коже и тем самым сдавив сосуды. После этого приема кожа короткое время сохраняет свою обычную окраску (на ней как бы отпечатывается ладонь), а затем вновь становится гиперемизированной, такой же, как и на других участках.

Одним из наиболее ярких примеров возможности своевременной клинической дифференциальной диагностики этих инфекций можно считать разграничение кори и краснухи. Этот вариант дифференциальной диагностики является, по-видимому, и одним из самых частых.

Корь, как и краснуха, начинается остро. Но если при кори температура тела повышается всегда, то при краснухе лихорадка может отсутствовать, а если она есть, то сыпь возникает на фоне ее снижения или нормализации. При кори с большим постоянством встречается особый ход температурной кривой: лихорадка держится 2 – 3 дня, затем температура тела нормализуется, после чего, обычно на 4-й день, вновь поднимается до высоких цифр – и на этом фоне появляется коревая экзантема. Продромальный период (период перед высыпаниями) при кори очень богат симптомами: самочувствие у больных довольно тяжелое, развивается ринит с обильнейшим серозным или серозно-гнойным отделяемым, ларингит с грубым, «лающим» кашлем, иногда и ларинготрахеобронхит, чреватый, особенно у детей, ложным крупом. Появляются конъюнктивит, часто светобоязнь и слезотечение, края век припухшие, склеры инъекцированы. Лицо становится одутловатым, гиперемизированным, губы припухают. Все вместе дает весьма характерный внешний вид, по которому вполне можно заподозрить корь. К сожалению, в этот период почти все больные «получают» совсем иной диагноз: «грипп» или «ОРЗ», «ОРВИ». При краснухе продромальный период нередко отсутствует или протекает коротко, в течение нескольких часов, и в смягченном варианте. Сказанное справедливо прежде всего для детей. У взрослых он может быть выражен в полной мере и очень напоминать продром при кори. В таких случаях следует обратить внимание на возможные жалобы больного на боли и ограничение подвижности из-за быстрого увеличения затылочных лимфатических желез и желез у заднего края сосцевидного отростка. Заднешейный и затылочный лимфаденит особенно свойственен именно краснухе. На 2 – 3-й день, а иногда и с 1-го дня болезни при кори появляются пятна Бельского – Филатова – Коплика, которые сразу решают все диагностические проблемы. Эти пятна выявляются у подавляющего большинства больных и сохраняются до появления сыпи. Иногда они удерживаются в течение суток, еще реже в течение двух дней на фоне экзантемы. Последнее очень помогает диагнозу в тех случаях, когда больной впервые попал в поле зрения врача лишь в период высыпания. В это же время можно рассчитывать на выявление экзантемы, которая и при кори, и при краснухе появляется примерно за сутки до сыпи на коже и удерживается 1 – 2 дня после ее появления. Разграничить их очень трудно. По сути дела, только при краснухе выявление бледно-

розовых одиночных пятен на слизистой оболочке мягкого неба приобретает диагностическое значение. При кори, если врач выявил коревые пятна на твердом и мягком небе, дужках, миндалинах и задней стенке глотки, то он определенно видел и пятна Бельского – Филатова – Коплика, имеющие, как уже говорилось, не просто большое, а абсолютное диагностическое значение. Роль коревой экзантемы в диагностике, безусловно, повышается в тех, сравнительно редких, случаях, когда пятна Бельского – Филатова – Коплика отсутствуют.

Сыпь при кори крупная, яркая, хорошо заметная – ее невозможно не увидеть. Она обильна, высыпает на неизменном фоне кожи в течение трех дней поэтапно, сверху вниз. Сами элементы коревой сыпи могут быть различной величины и формы, иметь неровные, как бы изгрызенные края. Знаменитый педиатр Н. Ф. Филатов (1847 – 1902) справедливо полагал, что сыпь при кори правильнее называть не пятнисто-папулезной, а папулезно-пятнистой, так как первым элементом является узелок-папула, которая быстро «присаживается», превращаясь в пятно. Именно с этим связано увеличение диаметра высыпных элементов и их склонность к слиянию, образованию самых разных фигур на коже. Избирательности в локализации сыпи при кори нет, ее элементы можно увидеть к моменту завершения высыпаний практически на всей поверхности кожи. С 4-го дня высыпного периода экзантема начинает угасать в том же порядке, в котором появилась, – сверху вниз. Коревая сыпь оставляет после себя коричневую пигментацию, которая через несколько дней бесследно исчезает.

При краснухе сыпь тоже обильная, но она неяркая, обычно бледно-розового цвета с нежно-сиреневым оттенком, состоит из мелких пятен, которые появляются практически одновременно, редко высыпания занимают несколько часов (до суток). Несмотря на обилие высыпных элементов, они не сливаются. Если такое случается, то очень редко. Существенно, что при краснухе сыпи очень мало на животе и груди, на лице. Она сосредоточена главным образом на разгибательных поверхностях рук, наружных поверхностях бедер, на коже спины и всегда есть на ягодицах (другая сыпь в этой области почти не встречается). Через 2 – 3 дня экзантема при краснухе полностью угасает, не оставляя никаких следов, даже пигментации.

Дифференциальному диагнозу кори и краснухи помогает наличие увеличенных, чувствительных при пальпации затылочных и заднешейных лимфатических узлов при краснушной инфекции. Кроме того, в периферической крови больных краснухой почти всегда присутствуют плазматические клетки, чего не бывает при кори.

Настойчивость в разграничении кори и краснухи диктуется в основном эпидемиологическими соображениями. С клинической точки зрения дифференциальный диагноз кори и краснухи приобретает совершенно исключительное значение, когда речь идет о беременной женщине. Известно, что вирус краснухи обладает выраженным тератогенным действием, риск нарушений в развитии эмбриона при заражении женщины в первые 8 нед. беременности приближается к 100 %. Затем он быстро падает. Выявление краснухи на этом сроке беременности требует ее прерывания, на более поздних сроках вопрос о прерывании беременности решается индивидуально. Что касается вируса кори, то его тератогенные свойства не доказаны. Во всех сомнительных случаях окончательный диагноз краснухи устанавливается после иммуносерологического обследования и выявления IgM или при четырехкратном нарастании титра краснушных антител в парных сыворотках.

В клиническом отношении наиболее ответственным надо признать дифференциальный диагноз экзантемы при менингококковой инфекции, точнее – менингококцемии, которая может сочетаться с менингококковым менингитом (менингоэнцефалитом) или протекать изолированно. В нашей практике было много примеров ошибочной диагностики кори у больных менингококковой инфекцией. Были и обратные примеры. В самом деле, при этих инфекциях есть сходные проявления: острое начало, поражение верхних дыхательных путей, выраженные симптомы интоксикации с высокой лихорадкой, яркая обильная сыпь.

Трудности разграничения этих двух инфекций усугубляются тем, что менингококковая инфекция у многих больных дебютирует ОРВИ-подобной симптоматикой. Этот клинико-патогенетический этап заболевания носит название менингококкового назофарингита. Его особенностью является преимущественное поражение верхних отделов носоглотки и задней стенки глотки. При нем практически отсутствует сколько-нибудь значительная экссудация. Больные жалуются на заложенность носа, боли и першение в горле, «верхний» сухой кашель.

Осмотр задней стенки глотки позволяет увидеть отечность слизистой оболочки, ее гиперемию, увеличенные множественные лимфоидные фолликулы, нередко и слизисто-гнойные наложения на ней. Другие отделы зева (миндалины, язычок, небные дужки) могут быть вовсе не изменены или слегка гиперемированы.

Сыпь при менингококковой инфекции всегда знаменует собой менингококцемию (менингококковый сепсис), она всегда полиморфна: у одного и того же больного выявляются и розеолы, и более крупные пятна, и папулы, и самые разнообразные геморрагии. Высыпания происходят беспорядочно, и с самого начала элементы сыпи можно видеть в различных областях тела, причем на лице они встречаются достаточно редко и только при тяжелом течении заболевания. Самое главное во всем этом – закономерное появление при менингококцемии геморрагических элементов: петехий, экхимозов различной величины и формы, но особенно звездчатых кровоизлияний. Для врачей, не видевших по каким-либо причинам сыпи при менингококковой инфекции, ее узнавание сильно затруднено. Как правило, они считают ее проявлением болезни Шенлейн – Геноха или сепсиса (не менингококкового). Врач, хотя бы один раз в жизни встретивший больного с менингококцемией со звездчатой геморрагической сыпью, сосуществующей с любым количеством других элементов сыпи, легко и навсегда усваивает эту диагностическую аксиому и в дальнейшем правильно распознает менингококковую инфекцию. Диагноз менингококковой инфекции, конечно, облегчается, когда менингококцемию с характерной экзантемой сопровождается симптомокомплексом менингита (менингоэнцефалита). При особо тяжелых формах кори появление петехий возможно, но звездчатых экхимозов при ней не бывает.

Разграничить эти две инфекции необходимо при первом же осмотре больного. Нельзя отложить диагностику даже на несколько часов, тем более на следующий день: это может стоить жизни больному. Установление диагноза менингококковой инфекции или даже подозрение на нее требует незамедлительной госпитализации больного в инфекционный стационар для экстренной антибактериальной и патогенетической терапии. Разумеется, ранний диагноз важен и с эпидемиологической точки зрения.

Дифференциальный диагноз точечных экзантем более актуален в детской практике: скарлатина, конечно, встречается у взрослых, но весьма редко. Точечная скарлатиноподобная сыпь у взрослых, как правило, свидетельствует о псевдотуберкулезе или кишечном иерсиниозе. Разграничить эти две инфекции по клинико-эпидемиологическим данным сложно даже врачу-инфекционисту; врач амбулаторной службы не должен тратить на это время и силы, его обязанность – серологически обследовать больного и решить вопрос о его госпитализации.

Сыпь при скарлатине появляется очень рано, в первые сутки болезни на фоне высокой температуры тела и в высшей степени характерных изменений в зеве (отек и гипертрофия миндалин, ярко гиперемированный, «пылающий» зев с четкой границей между мягким и твердым небом). Обоим иерсиниозам резкая граница гиперемии в зеве и тонзиллит не свойственны, как и обычный при средней тяжести и тяжелых формах скарлатины регионарный лимфаденит. Точечная сыпь при скарлатине во всех без исключения случаях появляется на гиперемированном фоне. Иначе не может быть, так как и сыпь, и гиперемированный фон (равно как и все изменения в зеве) – это симптомы проявления центрального звена пато-

генеза скарлатины, а именно токсического расширения мелких сосудов кожи и подкожной клетчатки (а также подслизистой оболочки). При иерсиниозах сыпь, внешне почти неотличимая от сыпи при скарлатине, появляется на нормальном фоне кожи. При вовлечении в патологический процесс печени, что происходит более чем у половины больных иерсиниозом, при нарушении ее функций и гипербилирубинемии фон кожи становится иктеричным. Не менее важно, что скарлатина всегда протекает с симпатикотонией. Отсюда повышенная двигательная активность больных, блестящие живые глаза, горящие щеки с белым носогубным треугольником, сухая теплая кожа, стойкий белый дермографизм и т. д. Ничего подобного нет при иерсиниозе. В нашей практике был случай, когда именно внешний вид 5-летнего ребенка позволил твердо склониться к диагнозу псевдотуберкулеза: это была плачущая девочка с предельно грустными глазами, с влажной кожей и влажными волосами, бледная, без выделяющегося носогубного треугольника. Сыпь у нее была вполне скарлатинозная, со сгущением в паховых складках, в аксиллярных впадинах, в локтевых сгибах и пр. Стоит подчеркнуть, что фон кожи в этом случае был нормальным. В дальнейшем диагноз псевдотуберкулеза подтвердился бактериологически и серологически.

Скарлатиноподобная сыпь с одновременно возникшей очень своеобразной эритемой – симптомами «перчаток», «носков», «капюшона» – решает диагноз в пользу одного из иерсиниозов, обычно псевдотуберкулеза.

Затруднений в дифференциальном диагнозе везикулезной сыпи, как правило, не бывает. Везикулы при простом герпесе локализуются главным образом вокруг естественных отверстий (герпес вокруг губ, на щеках, конъюнктивах, вокруг гениталий, ануса), при опоясывающем герпесе – по ходу нервных стволов, при ветрянке сыпь носит беспорядочный, диссеминированный характер. Сложности могут возникать при генерализованном опоясывающем лишае – тяжелейшем осложнении, развивающемся у иммунокомпрометированных лиц (онкологические больные, облученные, больные СПИДом и т. п.). В этих случаях разграничить опоясывающий лишай и ветряную оспу помогает эпидемиологический анамнез и истинный полиморфизм сыпи, свойственный ветряной оспе и не характерный для *Herpes zoster*. Иными словами, при ветряной оспе на коже можно одновременно видеть все этапы превращения высыпных элементов – макулы, папулы, везикулы, корочки.

Что касается экзантем при брюшном тифе и тифе сыпном (болезни Брилла), то они развиваются в силу различных патогенетических механизмов и поэтому в подавляющем большинстве случаев хорошо различимы, несмотря на то что основным элементом их является розеола. Особенности сыпи при сыпном тифе и болезни Брилла являются одномоментность ее появления и выраженный полиморфизм – розеолы могут быть различной величины и разной окраски (розовые, красные, синюшные, бурые), они не выступают над уровнем кожи, края их обычно «расплывчатые», иногда имеют фестончатость, впрочем, мало заметную. Одновременно с розеолами обнаруживаются первичные и вторичные петехии. Сыпь при этой инфекции, как правило, обильна, локализуется обычно на боковых поверхностях грудной клетки и появляется в большинстве случаев на 4-й день болезни. При брюшном тифе первые высыпные элементы появляются существенно позже – на 8 – 9-й день, они очень бледны, их трудно заметить. Брюшнотифозные розеолы надо буквально искать на коже нижних отделов живота, число их всегда невелико даже с учетом феномена «подсыпания», характерного для экзантемы при брюшном тифе. «Подсыпание» свидетельствует о продолжающейся бактериемии, проникновении возбудителей в сосуды кожи и развитии воспалительного процесса вокруг них. При посеве соскоба с брюшнотифозной розеолы можно получить чистую культуру возбудителя инфекции (розеолокультура). Геморрагическая сыпь при брюшном тифе – крайняя редкость и в настоящее время не встречается. Сами же розеолы могут несколько возвышаться над поверхностью кожи (*roseola elevata*), что почти не воспринимается глазом, но хорошо ощущается при легкой пальпации элемента сыпи.

Дифференциальный диагноз сыпнотифозной экзантемы и сыпи при паратифах может быть сложнее из-за более обильной, чем при брюшном тифе, паратифозной экзантемы. В остальном принципы их разграничения остаются теми же.

Облегчают дифференциацию тифопаратифозных заболеваний и сыпнотифозной инфекции особенности синдрома интоксикации, в том числе различный внешний вид больных. Сыпнотифозные больные чаще эйфоричны, возбуждены, имеют «красные глаза на красном лице», у них определяется симптом Киари – Авцына. Больные с брюшным тифом бледны, апатичны, неохотно вступают в контакт, у них нередки брадикардия и дикротия пульса.

Есть необходимость напомнить об экзантеме при роже. Это типичная эритема с неровными, резко отграниченными от нормальной кожи краями («языки пламени»), и не узнать, не опознать ее очень трудно. И тем не менее трудности в диагностике рожи бывают нередко и связаны в большинстве случаев с особенностями расположения эритемы: на волосистой части головы, например, о чем больной может не знать, или в интимных областях тела, о чем больной может врачу не сообщить. Иногда заболевший не связывает озноб, высокую температуру тела (до 39 – 40 °С и выше) и свое тяжелое состояние с очагом воспаления на коже, который представляется ему недостаточно веской причиной для столь серьезного расстройства здоровья, и не сообщает о нем врачу. Выработанное неукоснительное правило последовательно осматривать кожные покровы у всех и особенно лихорадящих больных избавляет врача от ошибок в своевременном распознавании рожи и, следовательно, ее раннем лечении.

Эритема является ведущим признаком еще одной инфекции – эризипелоида, или свиной, «ложной», рожи, которая встречается совсем не редко, особенно у мясников, работников мясокомбинатов, ферм и домашних хозяек. Эритема, очень похожая на рожистую, случается и при сапе, но обычно вокруг нее присутствуют сапные узелки и пустулы, что и решает диагноз. К счастью, сап в последние годы – большая редкость. Однако нельзя исключить осложнение эпизоотологической ситуации и вовлечение людей в цепочку заболеваний сапом. Речь в первую очередь идет о людях, имеющих дело с лошадьми.

В последние годы, по нашим наблюдениям, увеличилось число больных с *erythema nodosum*. Узловатая эритема по сути своей является глубоким аллергическим васкулитом и встречается при ревматизме и других коллагенозах, туберкулезе легких, бруцеллезе, псевдотуберкулезе, кишечном иерсиниозе. Эта экзантема при иерсиниозе, например, развивается через 3 – 4 нед. и более от начала заболевания, когда практически вся симптоматика инфекции угасла. Расспрос больных с нодозной эритемой позволяет реконструировать картину болезни и тем самым ретроспективно установить диагноз, если он не был установлен ранее.

Характерное проявление клещевого иксодового боррелиоза – локализованная или мигрирующая эритема. Развитие хронической мигрирующей кольцевидной эритемы на месте укуса инфицированного клеща выявляют у 60 – 80 % больных. Вначале образуется папула красного цвета, которая в среднем через 10 дней распространяется по коже и может достигать в диаметре 10 – 15 см, иногда 70 см. Эритема имеет вид кольца, с просветлением или уплотнением в центре, не возвышается над уровнем кожи, в то время как периферия эритемы ярко-красная. Эритема чаще всего локализуется на бедрах, ягодицах, в подмышечных впадинах. Через несколько суток или недель могут появиться кольцевидные эритемы и в других местах, где не было укусов, или сыпь, которая выглядит как крапивница или диффузная эритема.

Наибольший интерес и наибольшие трудности вызывает дифференциальная диагностика инфекционных, аллергических и токсикодермических сыпей. На наш взгляд, настоящей опорой в разграничении этих экзантем может быть только адекватная трактовка всей клинической картины заболевания. Расшифровка аллергических и токсикодермических сыпей происходит обычно путем *diagnosis per observationem u diagnosis per exclusionem*

(наблюдения и исключения). Действительно, острое появление у больного сыпи требует прежде всего исключения инфекционного заболевания. Диагноз аллергической или токсикодермической сыпи облегчается при наличии несомненных указаний на глистную инвазию, возможный контакт с клещами, чешуйками и шерстью животных, использования новых для больного косметических средств, прием некоторых медикаментов (чаще сульфаниламидов, антибиотиков, но также и других), употребление непривычных продуктов питания и т. д. Принято считать, что экзантемы, вызванные перечисленными факторами, сопровождаются зудом. В большинстве случаев это действительно так, но иногда даже аллергическая сыпь не вызывает зуда, с другой стороны, некоторые больные с инфекционными экзантемами (при кори, иерсиниозе) предъявляют жалобы на зуд. Характерных элементов аллергических сыпей, к сожалению, нет. При них встречаются буквально все морфологические элементы, за исключением, быть может, пустул и розеол. Нередко распознаванию аллергического характера сыпи способствует эозинофилия периферической крови.

В период пандемии ВИЧ-инфекции появился ряд заболеваний, ассоциированных с иммунодефицитом, для которых характерны экзантемы. В группу СПИД-ассоциированных заболеваний входит саркома Капоши, которая, в отличие от саркомы неэпидемического характера, поражает людей молодого возраста и носит прогрессирующий характер. В 1872 г. венгр Мориц Капоши описал заболевание под названием «множественная идиопатическая пигментная гемангиосаркома». Заболевание в основном проявлялось в виде локализованных узлов коричнево-красного, синюшно-красного цвета с локализацией преимущественно на коже нижних конечностей, чаще у мужчин в возрасте старше 40 лет. В современной классификации это классический вариант саркомы Капоши. У больных ВИЧ-инфекцией развивается эпидемический вариант болезни, возбудитель относится к герпесвирусной группе, тип 8 (HHV8). Таким образом, саркома Капоши у больных ВИЧ/СПИД является типичным представителем суперинфекций.

Патогенетический цикл развития СПИД-ассоциированной саркомы Капоши состоит из ряда последовательных превращений. При наличии иммунодефицита HHV8 активизируется, иницируя серию изменений, приводящих в конечном результате к трансформации нормальных клеток эндотелия сосудов в злокачественные, к опухолевому росту.

Течение саркомы Капоши подразделяется на несколько стадий. В 92 % случаев саркома Капоши проявляется локализацией на коже. Патологический процесс у больных ВИЧ-инфекцией в начальной фазе локализован, но по мере прогрессирования СПИДа саркома приобретает генерализованный характер.

Клинически при саркоме Капоши у больных ВИЧ-инфекцией в 2/3 случаев поражения кожи носят распространенный характер, у 61 % больных имеет место генерализованное вовлечение в патологический процесс лимфатических узлов, в 45 % поражен желудочно-кишечный тракт. В стадии СПИДа саркома нередко поражает внутренние органы.

2.3. Диарейный синдром

Диарея – частый синдром многих инфекционных и неинфекционных болезней желудочно-кишечного тракта, она сопутствует и патологии других органов и систем. У здоровых лиц встречаются многочисленные варианты нормальной частоты стула и консистенции каловых масс. Большинство гастроэнтерологов считает нормальными от трех дефекаций в день до трех в неделю, а общую массу испражнений от 100 до 300 г (при высоком содержании в рационе грубой клетчатки до 500 г). В нормальном стуле содержание воды составляет 60 – 65 %, при диарее – 95 % и более. Напомним, что примерно половину сухого остатка нормального стула составляют бактерии. О диарее, таким образом, можно говорить в тех

случаях, когда имеет место однократное или повторное в течение дня опорожнение кишечника с выделением жидких каловых масс объемом более 300 мл.

По характеру дебюта и продолжительности синдрома различают острую и хроническую диарею. Острая диарея начинается внезапно и продолжается не более 2 – 3 нед., хронической принято считать понос длительностью от 4 – 6 нед. до нескольких месяцев. Безусловно, важно, что острая диарея в абсолютном большинстве случаев имеет инфекционную природу и требует тщательных поисков возбудителя или его маркеров.

По ведущему патогенетическому механизму принято рассматривать секреторную, осмотическую и экссудативную диарею (табл. 8).

Классическим примером «чистой» секреторной диареи можно считать холеру. При этом типе поноса секреция воды (и солей) преобладает над всасыванием, клинически он характеризуется безболевыми обильными (не менее 1 л) жидкими водянистыми испражнениями. Осмолярное давление кишечного содержимого значительно ниже, чем в плазме крови. Осмотическая диарея развивается при поступлении в кишечник значительных количеств осмотических активных неабсорбируемых веществ или при их повышенном образовании вследствие дисахаридазной недостаточности, мальабсорбции. При этом резко страдает всасывание из просвета кишечника. Осмотическая диарея прекращается (или заметно уменьшается) при голодании, и это отличает ее от диареи секреторной, которая продолжается при голоде и различных диетических режимах. Примером «чистой» осмотической диареи может служить понос после приема, например, сернокислой магнезии. Стул при осмотической диарее обильный, жидкий, нередко пенистый (из-за содружественного нарушения всасывания газов), в каловых массах – большое количество полупереваренных остатков пищи (стеаторея, креаторея, амилорея). В абсолютном большинстве случаев патогенез диареи более сложен и включает оба механизма – секреторный и осмотический.

Таблица 8

Тип диареи и ее основные причины

Осмотическая	Секреторная	Экссудативная
Ротавирусная инфекция, лямблиоз, кокцидиоз, дисбактериоз	Токсины <i>Staph. aureus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Bac. cereus</i> , <i>Vibrio cholera</i> , токсигенные кишечные палочки, кампилобактер, иерсинии, клебсиеллы	Дизентерия, сальмонеллез (реже), туберкулез кишечника и др.
Синдром мальабсорбции (дефицит дисахаридов, энтерокиназы, панкреатическая недостаточность), в том числе вследствие перенесенной кишечной инфекции	Металлы тяжелые, мышьяк, токсины грибов, ФОС	Неспецифический язвенный колит, болезнь Крона
Тиреотоксикоз, надпочечниковая недостаточность; белково-энергетическая недостаточность; синдром короткого кишечника и т. д.	Прием слабительных средств	Злокачественные новообразования, ишемическая болезнь кишечника
Поражение лимфатических сосудов кишечника (лимфома, лимфоангиоэктазия, первичный амилоидоз, болезнь Уиппла)	Прием лекарственных препаратов (фуросемид, тиазиды, теofilлин, холинимиетики, ингибиторы холинэстеразы, хинин, хинидин, простагландины и др.)	—
Прием слабительных средств и антацидов, Mg ²⁺ , лекарственных препаратов (холестирамин, неомицин, ПАСК и др.)	Некоторые гормонпродуцирующие опухоли	—

Экссудативная диарея развивается вследствие нарушения проницаемости кишечной стенки, пропотевания белка и «сброса» воды и электролитов в просвет кишечника. Этот механизм доминирует при острых бактериальных инфекциях с инвазированием энтероцитов. Классические примеры – острая дизентерия Флекснера, эшерихиоз O-124, а также неспецифический язвенный колит, болезнь Крона. Стул у больных с экссудативной диареей жидкий, частый, как правило, с примесью слизи, гноя, крови.

Важность разграничения основных патогенетических типов диареи очевидна прежде всего для терапии. В особой степени это относится к распознаванию секреторной диареи, которая очень быстро приводит к дегидратации и деминерализации и требует, следовательно, незамедлительного и адекватного восполнения воды и электролитов.

Некоторые авторы выделяют четвертый тип диареи, наступающий вследствие гипермоторики кишечника и ускорения транзита кишечного содержимого. Этот механизм присутствует при всех видах диарей. В редких случаях так называемых нейрогенных наносов объем каловых масс не превышает обычно «нормальных» 300 г, поэтому, в строгом смысле слова, жидкий стул у таких больных диареей не является.

Нередко разделяют диарею на понос тонкокишечного типа и понос толстокишечного типа. На наш взгляд, такое деление целесообразно и облегчает дифференциальную диагностику синдрома диареи. Понос тонкокишечного типа возникает у больных с поражением тонкой кишки и органов, связанных с ней функционально – желудка, поджелудочной железы, печени и желчевыводящих путей. У таких больных частота стула в сутки редко превышает 5 раз, у них может быть и 1 – 2 дефекации в день, но объем каловых масс всегда велик: 1 – 2 л и более (при холере может достигать 20 л и больше). Относительная невовлеченность толстой кишки в патологический процесс делает такие поносы безболезненными; если боли в животе все-таки есть, то они локализуются вокруг пупка, но бывают

интенсивными и носят дистензионный характер. Типичным примером диареи тонкокишечного типа является холера, большая часть случаев сальмонеллеза, эшерихиоза, вызванного энтеротоксигенными штаммами кишечной палочки, иерсиниоз, лямблиоз. Понос тонкокишечного типа не всегда ассоциирован с энтеритом. В частности, при холере воспалительных изменений в слизистой оболочке кишки нет, при дисахаридазной недостаточности, глютенновой болезни их также может не быть.

Понос толстокишечного типа вследствие инфекционных колитов, воспалительных, онкологических, токсических процессов в толстой кишке сопровождается обычно схваткообразными болями в животе, при вовлечении сигмовидной и толстой кишок – тенезмами и ложными позывами к дефекации. Стул в типичных случаях частый, более 10 раз в сутки, провоцируется приемом пищи и пальпацией кишечника; каловые массы кашицеобразные, жидкие, с примесью большего или меньшего количества слизи, крови, гноя. Общий объем экскрементов не бывает большим, редко превышает 500 мл.

В клинике инфекционных заболеваний кишечника встречается сочетание обеих видов диареи, например дизентерии Зонне, в некоторых случаях сальмонеллеза. Но и тогда можно выделить преобладание симптомов поражения того или иного отдела кишечника, чаще в разные фазы инфекционного процесса.

Таким образом, у постели больного с жалобами на жидкий и/или учащенный стул врач должен ответить на следующие вопросы: есть ли вообще у больного синдром диареи; какой характер имеет понос – острый или хронический; какой патогенетический тип диареи преобладает – секреторный, осмотический, экссудативный; какой отдел кишечника страдает больше – выделить диарею тонкой толстокишечного типа; какое заболевание послужило причиной поноса.

Самой частой причиной диареи являются острые кишечные инфекции (ОКИ), вызванные различными бактериями, вирусами, простейшими, гельминтами (табл. 9).

Таблица 9

Основные возбудители острой инфекционной диареи

Бактерии	<i>Escherichia coli, Salmonella, Shigella, Campilobacter, Yersinia, Clostridium difficile, Bacillus cereus, Klebsiella</i>
Вирусы	Ротавирусы, астровирусы, калицивирусы, цитомегаловирус
Простейшие	<i>Giardia lamblia, Cryptosporidium, Entamoeba histolytica</i>
Гельминты	<i>Strongyloides stercoralis</i> , реже другие кишечные паразитические глисты (<i>Ascarida, Trichocephalus trichiurus, Diphyllbothrium latum</i>)

В России ежегодно регистрируется более 1 млн случаев ОКИ, реальная заболеваемость этими инфекциями может быть в 5 – 10 и более раз выше. Этиологическая расшифровка острых бактериальных диарей занимает от 72 ч до 2 – 3 нед. (лишь при холере ускоренный метод позволяет получить ориентировочный ответ в течение 1,5 – 2 ч). Однако терапевтические и противоэпидемические мероприятия необходимы с первых минут выявления больного с поносом, что делает синдромальную дифференциальную диагностику ОКИ ценнейшим клиническим методом их распознавания.

К повседневным задачам врача амбулаторной службы относится своевременная диагностика острой дизентерии. В клинике этой инфекции два основных синдрома: интоксикационный и диарейный. При шигеллезе, протекающем в типичной, классической форме, доминируют симптомы поражения толстой кишки: ее слизистой оболочки, сосудов, мейснерова и ауэрбахова интрамуральных сплетений, экстрамуральной нервной системы. Диарея имеет, следовательно, толстокишечный тип, является по своей патогенетической сути

эксреторной с выраженным нарушением моторики (в большинстве случаев – гиперкинетическим, в особо тяжелых случаях – гипокинетическим). В результате страдают важнейшие функции толстой кишки – резервуарная, эвакуаторная и всасывательная.

Стул у больных дизентерией полностью соответствует характеру диареи – он частый (как правило, более 10 раз в сутки; больные обычно теряют счет дефекациям, когда частота стула превышает 30), в начале заболевания и при легких и среднетяжелых случаях инфекции – каловый, содержит слизь, кровь и иногда гной (тогда слизь становится мутной, приобретает зеленоватый и грязный цвет). Большое количество слизи – благоприятный признак, так как свидетельствует о сохраненной функции бокаловидных клеток слизистой оболочки толстой кишки. Количество крови в испражнениях зависит от массивности диапедезного кровотечения, которое, в свою очередь, зависит от выраженности интоксикации, а не от распространенности язвенного процесса. У одних больных кровь определяется в виде прожилок в жидких или полужидких, кашицеобразных испражнениях, у других – как мазки в густой мутной (гноевой) слизи (ректальный, или дизентерийный, «плевок»), у третьих из-за большого количества выделившейся крови, перемешанной с жидким слизистым экссудатом, стул приобретает вид мясного настоя. В последних случаях стул теряет каловый характер. Это происходит при самом тяжелом течении дизентерии из-за сильного и стойкого спазма кишечника, особенно в области баугиниевой заслонки. Содержимое тонкой кишки перестает поступать в толстую, при дефекации извергаются патологические продукты воспаленной слизистой оболочки. Резкие, судорожные сокращения мышечной стенки кишки приводят к болевым ощущениям, обычно весьма сильным, причем боли носят схваткообразный характер. Значительное повышение тонуса кишки определяется при пальпации в виде напряжения, уплотнения, малоподвижности и болезненности всей толстой кишки или ее наиболее поврежденной части – дистального отдела с акцентом на сигмовидной кишке. Поражение прямой кишки проявляется характерными для типичной дизентерии симптомами – ложными позывами на низ и тенезмами, отсутствием облегчения даже после эффективной дефекации, на что указывают почти все больные. Следует упомянуть, что пальпация толстой кишки у больных дизентерией часто провоцирует спазм и следующий за ним позыв к дефекации. Иногда это решает диагноз, так как врач, получив возможность увидеть и оценить испражнения больного, получает окончательное представление о *locus morbi*.

Симптомы дизентерии – следствие специфической шигеллезной токсинемии, поэтому в абсолютном большинстве случаев наблюдается явный параллелизм между выраженностью синдрома интоксикации и тяжестью синдрома диареи. Дело в том, что при злокачественных новообразованиях дистальных отделов толстой кишки, при тяжелом течении дивертикулита толстого отдела кишечника, при неспецифическом язвенном колите и даже при уремическом (токсическом) колите стул имеет очень большое сходство со стулом дизентерийного больного. Но при них никогда не бывает такой выраженной, как при шигеллезе, интоксикации, когда температура тела повышается до 38 – 40,5 °С, на ее высоте и высоте головной боли может возникать 1 – 2-кратная рвота, не приносящая облегчения, ЦНС резко угнетена, а слабость очень велика, до прострации – больной не в силах подняться с постели.

Иногда встречаются такие варианты начала дизентерии, когда в течение нескольких часов (до суток) в клинике доминируют именно симптомы интоксикации, а синдром колита запаздывает.

Диарея, сходная по всем своим характеристикам с шигеллезной, но протекающая как бы в смягченном виде, встречается при эшерихиозе, вызванном энтероинвазивными штаммами кишечной палочки (чаще всего *E. coli* – O-124, O-156). Клинический дифференциальный диагноз между этими инфекциями невозможен и не имеет практической значимости (терапия, эпидемиология и противоэпидемические мероприятия полностью совпадают).

Окончательный нозологический диагноз выставляется в результате бактериологических и серологических исследований.

Типичнейшим представителем инфекций, протекающих с диареей тонкокишечного секреторного типа, является холера. Холера характеризуется стремительным распространением, острейшим началом и очень быстрым (в течение часов и минут) развертыванием клинической картины с угрозой жизни для больного. При холере нет энтерита, нет воспалительного процесса и в других отделах желудочно-кишечного тракта. Холерный вибрион вырабатывает сложного состава энтеротоксин (холероген), который активирует аденилатциклазу клеток-энтероцитов, обеспечивающую накопление цАМФ, усиливает транспорт воды и электролитов в просвет кишки. За 1 ч больные могут терять более 1 л жидкости, в каждом ее миллилитре содержится 10^7 – 10^8 вибрионов. Развивается острая внеклеточная изотоническая дегидратация, выраженность которой и является критерием тяжести течения холеры. При I степени обезвоживания (легкая форма холеры) больной теряет 1–3 % массы тела, при II степени (форма средней тяжести) – 4–6 %, при III (тяжелая форма) – 7–9 %, при IV (алгид, гиповолемический шок) – 10 % и более. Дегидратация и деминерализация определяют важнейшие клинические признаки холеры – жажда, сухость во рту, снижение тургора кожи, осиплость голоса, а затем и афония, повышение мышечного тонуса, судороги в отдельных группах мышц, цианоз, гипотензия, тахикардия, олигурия. Температура тела нормальная, иногда пониженная, редко – субфебрильная. При отсутствии или неадекватной терапии состояние больных неуклонно ухудшается при сохраненном сознании. Температура тела снижается до 35–34 °С, кожные покровы становятся холодными, падает сердечная деятельность, сосудистый тонус, нарастают одышка и олигурия. Печень и селезенка никогда не увеличиваются.

Начало холеры острое, даже внезапное, обычно падает на ночь или утро: возникает императивный позыв на дефекацию без болей в животе. С появлением поноса возможны дискомфорт в животе, «перистальтическое беспокойство» (урчание, переливание). Стул обильный, первые порции испражнений имеют каловый характер, могут содержать частицы непереваренной пищи, затем они становятся водянистыми, желтыми, с плавающими хлопьями, но скоро светлеют, приобретая вид рисового отвара с запахом рыбы или сырого тертого картофеля. Частота стула различна, при легких формах – 3–10 раз в сутки. При неадекватной терапии частота стула возрастает, появляется обильная повторная водянистая рвота.

В ходе эпидемической вспышки диагноз холеры несложен. Трудности возникают при диагностике первого случая инфекции. Во избежание клинических и эпидемиологических осложнений в нашей стране принято всех больных с синдромом диареи обследовать на холеру (бактериологический посев испражнений на «форму 30»).

Много общего с клиникой легкой и средней тяжести формами холеры имеет картина гастроинтестинальной формы сальмонеллеза, протекающего по типу гастроэнтерита. В этих случаях диарея также имеет тонкокишечный тип и секреторный характер. Стул обильный, непереваренный, иногда пенистый. Испражнения обычно окрашены в коричневый (каловый) цвет, но нередко имеют все оттенки зеленого, от «болотного» до изумрудного или желтого цвета, но могут быть похожими на холерные (рисовый отвар). Частота стула очень редко превышает 10 раз в сутки, обычно имеют место 3–5–7 дефекаций большого объема, довольно быстро приводящие к дегидратации и деминерализации. Существенным отличием (кроме, разумеется, эпидемиологических предпосылок) сальмонеллеза от холеры является течение сальмонеллеза с повышенной температурой тела (иногда до гиперпирексии), увеличением печени и селезенки. Болевой абдоминальный синдром при сальмонеллезе возможен, боли в таких случаях несильные, тупые, приступообразные, локализуются вокруг пупка, иногда в илеоцекальной области, стихают после опорожнения кишечника. Сходную клиническую картину дают эшерихиозы, вызванные энтеротоксигенными штаммами кишечной

палочки, которые, правда, редко встречаются у взрослых. Следует помнить, что именно эти эшерихиозы являются этиопатогенетической сутью так называемой диареи путешественников.

Синдром тонкокишечной диареи может развиваться в дебюте острой дизентерии Зонне, и это делает разграничение дизентерии и сальмонеллеза сложной и даже невыполнимой задачей. Тем более что встречаются случаи сальмонеллеза с клинически выраженным колитом. Амбулаторный врач для оказания грамотной помощи больному и проведения необходимых противозидемических мероприятий вправе ограничиться выделением ведущего типа диареи и сделать шаг к нозологическому диагнозу, назначив бактериологическое и серологическое обследование.

Среди протозойных инфекций типичным примером поноса тонкокишечного типа является лямблиоз. Он выявляется реже, чем встречается. По-видимому, лямблиозом страдает не менее 10 % населения. Профузной водной диареи при этой инфекции не бывает, обычно имеет место повторная в течение дня полифекалия с плохо переваренными, пенистыми испражнениями. Для установления этиологического диагноза требуется настойчивость в поисках возбудителя. Лямблиоз зарубежные авторы называют в качестве одной из причин «диареи путешественников», так же как и криптоспориоз.

Криптоспоридии из класса споровиков повреждают микроворсинки энтероцитов, что приводит к развитию синдромов малабсорбции и малдигестии (осмотическая диарея). В такой диарее присутствует и гиперсекреторный компонент. Понос у больных криптоспориозом обильный, водянистый, крайне редко у них бывает больше 10 дефекаций в день, в стуле нет слизи и крови. Возможны небольшие боли вокруг пупка. Диарея сопровождается лихорадкой, обычно с ознобом, тошнотой, рвотой, анорексией, слабостью. Для диагноза важно, что заболеваемость этой инфекцией имеет профессиональный характер – она чаще выявляется у ветеринаров, работников ферм, мясокомбинатов и т. п. Актуальность инфекции возрастает по мере увеличения числа иммунокомпрометированных лиц, у которых криптоспориоз протекает особенно тяжело и упорно.

Другой протозооз – амебиаз, напротив, протекает с толстокишечным, экссудативным поносом. В первые дни заболевания стул может быть довольно обильным и каловым, с частотой около 5 раз в день, но уже тогда видно много прозрачной слизи, совершенно нехарактерной для поражения тонкой кишки. В дальнейшем частота стула возрастает до 10 – 20 и более раз в сутки, испражнения теряют каловый характер, слизь становится стекловидной, к ней примешивается кровь, что придает испражнениям вид малинового желе. В острый период некоторых больных беспокоят почти постоянные, реже схваткообразные боли по периферии живота, иногда и тенезмы. В отсутствие специфической терапии по мере прогрессирования процесса болевой синдром стихает. Для наших широт и в наши дни амебиаз – экзотическая инфекция, ее можно ожидать у больных, прибывших из стран тропического и субтропического пояса, в том числе Средней Азии и Закавказья.

В последние десятилетия идентифицирован ряд вирусных агентов, вызывающих острые кишечные инфекции у детей и взрослых с зимне-весенней сезонностью. К ним относится ротавирус. В нашей стране разработана диагностика ротавирусной инфекции, которая подлежит регистрации. В Госсанэпиднадзор РФ в год поступают сведения о 6 – 7 тыс. заболевших, что, конечно, не отражает истинную распространенность инфекции. Ее не следует недооценивать и по клиническим соображениям. Почти у 85 % взрослых больных ротавирусная инфекция протекает в тяжелой и средней тяжести формах. На фоне умеренно выраженного синдрома тонкокишечной диареи у 7 % больных развиваются настолько сильные боли в животе, что их необоснованно оперируют с подозрением на «острый живот».

Синдром диареи встречается и при других инфекциях, их клинической расшифровке помогает выявление аккомпанирующих симптомов и правильно проведенное бактериологическое (вирусологическое, паразитарное, гельминтологическое) обследование.

Первая и главная задача врача амбулаторной службы при выявлении больного с диареей – решить вопрос о наличии у него кишечной инфекции, оценить необходимость госпитализации или возможность обследования и лечения в домашних условиях. Следует подчеркнуть, что при секреторной диарее вопрос чаще всего решается в пользу наличия инфекции и необходимости госпитализации для проведения интенсивной регидратации и реминерализации.

2.4. Поражения ротоглотки

Зевом (*fauces*) принято называть образование, включающее мягкое нёбо (нёбную занавеску), корень языка, нёбно-язычные (передние) и нёбно-глочные (задние) дужки. На границе носовой, ротовой полости и глотки располагается кольцо Пирогова – Вальдейера, представленное нёбными, глоточной, язычной, трубной миндалинами, скоплениями лимфоидной ткани и единичными рассеянными фолликулами в слизистой оболочке глотки. Слизистая оболочка зева имеет густую сеть сосудистых и лимфатических капилляров. Особая роль принадлежит отводящим лимфатическим сосудам зева и нёбных миндалин, которые направляются к близлежащим лимфатическим узлам заглочного пространства и к шейным глубоким лимфатическим узлам.

Ангинами обычно называют воспалительные процессы в лимфоидной ткани глотки – преимущественно в нёбных миндалинах. Ангины сопровождаются симптомами общего инфекционного заболевания, выраженными в большей или меньшей степени в зависимости от вида возбудителя, клинической формы, состояния иммунитета. Исторически сложилось так, что изменения в ротоглотке при инфекционных заболеваниях также называют ангинами. В этом контексте лучше избегать термина «ангина» и отдать предпочтение термину «поражение зева» или, еще точнее, – «поражение ротоглотки». Существуют инфекционные болезни, при которых поражение ротоглотки является самым частым, важным и ярким синдромом, вокруг которого и строится диагностический и дифференциально-диагностический процесс. Примером может служить дифтерия глотки (зева). При других инфекциях поражение ротоглотки относится, в числе других 2 – 3 синдромов, к кардинальным, например, при скарлатине, инфекционном мононуклеозе и др. Наконец, при некоторых инфекциях (брюшной тиф, иерсиниозы) поражение ротоглотки возможно, так как обусловлено патогенетически, но остается второстепенным – дополняющим, но не определяющим общую картину заболевания.

При выявлении изменений в ротоглотке для правильного распознавания их природы следует прежде всего упорядочить все обнаруженные симптомы. Для этого оценивают: наличие и степень гиперемии или бледности слизистых оболочек; наличие и степень выраженности отека слизистых оболочек и близлежащих тканей; характер границ гиперемии и отека; при наличии налетов – их локализацию, скорость (темпы) образования, распространенность, цвет, консистенцию, характер поверхности, внешний вид поверхности после снятия пленок, их возобновляемость; при наличии эрозий и язв – их число, величину, форму, характер краев и дна; реакцию регионарных лимфатических узлов, их характер, величину, болезненность, спаянность и пр. Сам факт последовательного описания обнаруженных изменений в зеве и в миндалинах становится фактором, существенно облегчающим «узнавание» инфекции, правильную тактику обследования больных. Самое же главное – нельзя рассматривать изменения в зеве в отрыве от других проявлений заболевания.

Трудно не распознать поражение зева при скарлатине, настолько характерны его проявления и спектр сопутствующих симптомов. Все симптомы скарлатины имеют единую патогенетическую основу и являются следствием токсинемии и генерализованного токсического расширения мелких сосудов во всех органах, в том числе в коже (сыпь) и слизистых оболочках ротоглотки. Авторы прошлых лет любили называть изменения в зеве при скарлатине «пылающим зевом с языками пламени». В самом деле, при этом заболевании во время осмотра ротоглотки видна очень яркая разлитая гиперемия, охватывающая обычно только боковые миндалины (а иногда и все кольцо Пирогова – Вальдейера) и дужки, язычок, мягкое небо, заднюю стенку глотки. Гиперемия резко обрывается там, где слизистая оболочка мягкого неба переходит в слизистую оболочку, покрывающую твердое небо. Так как эта граница всегда неровная, то и возникает эффект «языков пламени», которые обращены в сторону бледно-розового твердого неба. Иногда на фоне гиперемии можно видеть энантему – очень мелкие точечные красно-багровые пятнышки (так воспринимаются расширенные сосуды, идущие перпендикулярно фронтальной поверхности). Если энантема есть, то она локализуется обычно в центре мягкого неба, чуть выше язычка. Слизистые оболочки всегда отечны. Этим объясняется резкая боль в горле при глотании, которая всегда есть при скарлатине. Надо упомянуть, что в особо тяжелых случаях на пылающих миндалинах могут появляться слизистые и даже фибриновые налеты, как следствие циркуляторных расстройств. В современных условиях такие налеты встречаются очень редко. В доантибиотическую эру скарлатинозные поражения зева держались до 6 дней, при налетах – до 2 нед. При адекватной антибиотикотерапии (природные и полусинтетические пенициллины, макролиды, олеандомицин, реже левомицетин) эти сроки сокращаются вдвое. Изменения в зеве при скарлатине развиваются на фоне высокой лихорадки (39 – 40 °С и выше), возникающей внезапно. Она часто сопровождается ознобом и однократной или повторной рвотой, возникающими вследствие интоксикации экзотоксином В-гемолитического стрептококка группы А. Особенностью скарлатинозной интоксикации является и возбуждение ЦНС, особенно у детей, которые, несмотря на высокую температуру тела, остаются подвижными, бегают, кричат, становятся неуправляемыми. Патогенетически обусловлено раннее двухстороннее увеличение регионарных лимфатических узлов, но этот симптом может отсутствовать. Если первичный скарлатинозный лимфаденит развивается, то чаще увеличиваются передневерхние лимфатические узлы, которые плотны на ощупь и слабо болезненны, редко их размеры увеличиваются значительно. Безусловно, помогает диагнозу в высшей степени характерный внешний вид скарлатинозного больного – горящие щеки, яркие припухшие губы, бледный носогубный треугольник, блестящие глаза, диффузная точечная сыпь на гиперемизированном фоне кожи, которая лучше всего видна в тех местах, где кожа более нежная. Есть еще один симптом поражения слизистой оболочки при скарлатине – это так называемый скарлатинозный малиновый язык. Этот признак обнаруживается после очищения языка от грубого белого налета, обычно с 3 – 4-го дня болезни. Подобный симптом встречается еще при псевдотуберкулезе, реже – при кишечном иерсиниозе, но при этих инфекциях никогда не бывает столь выраженного поражения зева.

Весьма своеобразны и типичны изменения в зеве при дифтерии. Следует, однако, подчеркнуть, что у многих больных дифтерия развивается на фоне хронического тонзиллита, кроме того, больные при появлении болей в горле почти сразу начинают антибиотикотерапию, которая абсолютно недостаточна при этой инфекции (требуется обязательная специфическая терапия антидифтерийной сывороткой), но может исказить клинический облик заболевания. В таких случаях дифференциальный диагноз дифтерии становится сложным даже для специалиста.

Проблема диагностики дифтерии состоит в том, что и типичные изменения в зеве нередко не распознаются, о чем свидетельствует опыт эпидемии этой инфекции начала 90-

х гг. в Санкт-Петербурге. Ее последствия могли быть значительно тяжелее и трагичнее. Спасительным моментом стала повторная иммунизация населения нашего города против дифтерии, ограничившая ее распространение. Значительную роль сыграло неукоснительное соблюдение приказа Минздрава РФ, обязывающего обследовать на дифтерию (посевы из носа и зева на BL) всех без исключения больных ангиной. Таким образом были выявлены больные, у которых амбулаторные врачи не находили клинических оснований заподозрить дифтерию и начать адекватную терапию.

Преобладающей является дифтерия глотки (90 – 95 % всех случаев заболевания), которая классифицируется на локализованную, распространенную, субтоксическую и токсическую формы. Самой частой из них считается локализованная форма, которая, в свою очередь, чаще всего протекает как пленчатая форма.

В типичных случаях дифтерия редко начинается ознобом и резким повышением температуры тела, а боли в горле могут быть незначительными или вовсе отсутствовать (что связано с известным анальгезирующим действием некротоксина коринобактерий дифтерии). Симптоматика первых суток болезни в подавляющем большинстве случаев остается за пределами внимания врача. Появляются очаги опалесценции на миндалинах на фоне их умеренной гиперемии и незначительного набухания. В течение нескольких часов эти нежнейшие пленчатые образования грубеют, приобретают серый цвет. В первые сутки может сформироваться впечатление, что одна миндалина поражена больше, чем другая. На вторые сутки налеты уже имеют классический вид: они плотные, гладкие, с перламутровым блеском, четко очерченными краями, серого цвета, с трудом снимаются шпателем, обнажая кровоточащую поверхность. Опушенная в сосуд с водой пленка тонет, она не растирается между предметными стеклами. На месте снятого налета очень скоро, в течение нескольких часов, образуются новые налеты – это важнейший дифференциально-диагностический признак дифтерии, строго обоснованный патогенетически. Токсины (главным образом, некротоксин) возбудителя дифтерии вызывают некроз многослойного эпителия миндалин, повышение проницаемости сосудов, их парез и ломкость и стаз крови. В итоге происходит пропотевание плазмы крови в окружающие ткани. Фибриноген крови при контакте с тромбопластином некротизированного эпителия превращается в фибрин, который крепко спаивается с подлежащими тканями. Дифтерийная пленка всегда видна как дополнительная ткань и обязательно возобновляется после насильственного снятия до тех пор, пока действует токсин.

После формирования пленок боли в горле могут усилиться, но все-таки не достигают такой интенсивности, как при стрептококковой ангине. Может увеличиться и отек миндалин, при этом гиперемия зева остается невыраженной, иногда имеет цианотический оттенок. В отсутствие специфической противодифтерийной терапии образование фибрина продолжается, пленки приобретают складчатость, становятся еще более грубыми, затем рыхлыми и снимаются легче.

Совершенно так же происходит образование и эволюция пленок при распространенной форме дифтерии зева (15 – 18 % случаев). Ее течение может не отличаться от течения локализованной формы, но обычно интоксикация и отек миндалин более выражены. Разница состоит в том, что налеты выходят за пределы миндалин и захватывают слизистые оболочки передних и задних небных дужек, язычка (который при всех формах утолщается и удлиняется из-за отека), а иногда – задней стенки глотки.

Значительно острее, стремительнее и тяжелее протекает токсическая форма дифтерии зева. Начало обычно бурное, температура тела может достигать 40 °С при бледности кожных покровов, крайней слабости и жалобах на боли в горле. Выражен отек миндалин, иногда они настолько увеличиваются, что закрывают просвет, соприкасаясь друг с другом. Налеты имеют такой же характер, как при других формах дифтерии зева, но могут быть более грубыми, толстыми, приобретать грязно-серый цвет. Самый важный критерий диагно-

стики токсической формы – наличие отека шейной клетчатки. При всех формах дифтерии зева увеличиваются до умеренных размеров шейные лимфатические узлы, которые остаются эластичными, их болезненность небольшая или умеренная.

Постановка диагноза существенно облегчается во время вспышки и эпидемии, когда настроенность врачей всех специальностей в отношении дифтерии возрастает. Верификация диагноза проводится бактериологическим методом – выделением возбудителя из зева и носа.

Более всего на дифтерию глотки может быть похоже поражение зева при инфекционном мононуклеозе, который вызывается вирусом Эпштейна – Барр из группы герпетических вирусов. Обычно ангины при этих заболеваниях имеют вид катаральных, фолликулярных, лакунарных, но возможны язвенно-некротические варианты с образованием в ряде случаев фибриновых пленок. В таких обстоятельствах при осмотре зева обнаруживается умеренная гиперемия и умеренный отек миндалин, язычка, задней стенки глотки, при этом на миндалинах видны различные по величине желтовато-белые рыхлые шероховатые легко снимающиеся налеты. Если в процесс вовлечены небные миндалины, что случается нередко, у больных возникает затруднение дыхания, гнусавость, появляется храп во сне. Диагностические сомнения лучше всего разрешать, оценивая клиническую картину инфекции в целом. При инфекционном мононуклеозе всегда увеличены, как правило очень значительно, лимфатические узлы по заднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы, шейные и затылочные лимфатические узлы, нередко они имеют вид пакетов. При этом заболевании в абсолютном большинстве случаев имеет место спленомегалия, часто – гепатомегалия, чего не бывает при дифтерии. Совершенно различна при этих инфекциях картина периферической крови. Верификация диагноза инфекционного мононуклеоза проводится с помощью специальных лабораторных методов – ПЦР, ИФА, иммуноблоттинга.

Сходную, мононуклеозоподобную картину могут иметь поражения зева при цитомегаловирусной инфекции, листериозе, токсоплазмозе, ВИЧ-инфекции. При этих заболеваниях возможна и мононуклеозоподобная реакция периферической крови, которая, однако, выражена в меньшей степени и сравнительно быстро исчезает.

В последние годы опубликованы многочисленные работы, посвященные вирусной инфекции Эпштейна – Барр с рецидивирующим (хроническим) течением. Как и инфекционный мононуклеоз, эта инфекция чаще всего встречается у молодых людей, поэтому часто описывается как «болезнь женихов», «болезнь студентов», «яппи-грипп» и т. п. В литературе можно встретить и название «болезнь 80-х», указывающее на время идентификации рецидивирующей формы вирусной инфекции Эпштейна – Барр как самостоятельной нозологической формы. Заболевание клинически характеризуется симптоматикой мононуклеоза, рецидивирует в течение многих месяцев с возвратом всех или многих симптомов, в том числе поражения зева и реакции периферической крови. В других случаях заболевание протекает как «синдром хронической усталости».

На первый взгляд большое сходство с дифтерией глотки имеет язвенно-пленчатая ангина Симановского – Плаута – Венсана. По своей сути это фузоспирохетоз. Встречается у ослабленных больных, злостных курильщиков, при снижении местного иммунитета вследствие различных причин, при плохом уходе за полостью рта. В этих условиях оживляется собственная условно патогенная флора рта (*Bac. fusiformis*, *Sp. buccalis*), но не исключена и передача этих возбудителей от человека к человеку. При фузоспирохетозной ангине на поверхности небных миндалин появляются кратерообразные изъязвления («минус ткань»), дно которых выполнено творожистым налетом серого, желтого или зеленоватого цвета. Он легко снимается шпателем, а иногда отторгается самостоятельно, открывая кровоточащую поверхность. Иногда патологический процесс выходит за пределы миндалин, и тогда язвы с налетами можно обнаружить и на задней стенке глотки, деснах, дужках. «Устрашающая»

картина, которая открывается при осмотре зева, никак не соответствует обычно удовлетворительному самочувствию и состоянию больных, незначительным болям в горле, нормальной и субфебрильной температуре тела, слабо выраженному регионарному лимфадениту. Этот диссонанс – самый надежный пункт в разграничении ангины Симановского – Плаута – Венсана и других поражений ротоглотки. Неосложненный фузоспирохетоз ротоглотки протекает благоприятно, завершается выздоровлением к концу первой, реже – второй недели.

Распознавание этой ангины облегчается при одностороннем, более частом поражении миндалин. Диагноз ангины Симановского – Плаута – Венсана вообще не труден, если о ней помнить.

Когда происходит вторжение в измененные слизистые оболочки зева другой, обычно кокковой, микрофлоры, клиническая картина резко меняется и становится похожей на симптомокомплекс ангин, вызванных гноеродной флорой.

Упомянутый выше диссонанс в значительной степени свойствен и сифилитическому поражению зева – первичному и вторичному. Первичный шанкр обычно располагается на одной миндалине, которая инфильтрирована, безболезненна и выступает в просвет зева. На ней видна темно-красная язва, края которой круто спускаются к ее дну, покрытому фибринозным экссудатом; его легко снять, обнажив ровное дно язвы. Язва имеет возвышающиеся края большой («хрящевой») плотности, отсюда название «твердый шанкр». Лимфатические узлы увеличиваются незначительно, обычно с одной стороны в области угла нижней челюсти, имеют плотно-эластичную консистенцию, безболезненны (если нет вторичной кокковой инфекции). При вторичном сифилисе поражение миндалин, естественно, двухстороннее и сопровождается другими проявлениями заболевания, в частности сыпью на кожных покровах.

Выделяют эритематозную, эрозивную и наиболее частую папулезную формы поражения зева. На резко гиперемизированном фоне на миндалинах, небных дужках, мягком и твердом небе, а иногда и на щеках видны слегка возвышающиеся белые или серые довольно крупные бляшки, которые могут сливаться и покрывать слизистые оболочки ротоглотки сплошным беловатым налетом с неровными (зигзагообразными) краями. Налет легко снимается или отторгается самостоятельно, и тогда обнажается эрозивная поверхность различной площади. Отек оболочек незначительный, может вовсе отсутствовать. Отсюда и боли в горле не выражены. Самочувствие и состояние больных страдает мало. Теоретически возможно образование гуммозных язв при третичном сифилисе, в современных условиях они практически не встречаются. Трудности в диагностике сифилитических поражений зева легко преодолеваются при использовании комплекса специфических реакций на сифилис. За последние 7 лет заболеваемость сифилисом в нашей стране возросла более чем в 60 раз, что следует помнить при дифференциальной диагностике вообще и ангин в частности.

То же можно сказать о туберкулезе, заболеваемость которым многократно увеличилась в России в последние годы. Изменения в зеве при туберкулезе случаются редко, в особо тяжелых и запущенных случаях и выглядят своеобразно при обеих формах – милиарной и инфильтративной. При милиарной форме выражены отек и гиперемия слизистых оболочек мягкого неба, небных дужек и миндалин, сквозь оболочки просвечивают мелкие серовато-желтые бугорки. Процесс разворачивается на фоне сильной лихорадки. При инфильтративной форме миндалин и мягкое небо поражаются реже, основные проявления обнаруживаются на дужках, боковых валиках ротоглотки и на задней стенке глотки, иногда и на языке. На фоне их инфильтрации появляются бледно-розовые язвы неправильной формы, как бы выбитые пробойником. Они могут сливаться, но не бывают сплошными. Нередко язвы покрыты серым сальным налетом, после его снятия (без всяких затруднений) на дне можно видеть вялые грануляции. Если язвы есть и на миндалинах, то они весьма болезненны при дотрагивании шпателем и при глотании. При обширных язвах миндалин могут почти

полностью разрушаться. При инфильтрации мягкого нёба и дефектов нёбных дужек пища попадает в нос; речь становится гнусавой и неразборчивой.

Герпангина, вопреки своему названию, не имеет никакого отношения к герпетическим инфекциям: это одна из форм энтеровирусной инфекции (вирус Коксаки А). При герпангине боли в горле незначительны, лихорадка редко бывает высокой. При осмотре в первые часы заболевания на фоне умеренно диффузно-гиперемированной слизистой оболочки зева можно разглядеть числом 5 – 12 единичные мелкие красные папулы (1 – 2 мм в диаметре), которые в течение нескольких часов эволюционируют в пузырьки. Очень скоро, через 1 – 2 дня, они вскрываются, оставляя после себя поверхностные эрозии с сероватым налетом и с узкой каймой гиперемии. Отдельные эрозии могут сливаться, тогда дефекты слизистой оболочки увеличиваются до 10 мм, но сами они остаются поверхностными и заживают через несколько дней без следа. Излюбленная локализация энантемы при герпангине – нёбные дужки, реже элементы появляются также на нёбе, языке, нёбных миндалинах. В большинстве случаев развивается регионарный лимфаденит с увеличением и небольшой болезненностью подчелюстных лимфатических узлов, возможен микрополиаденит, как при любой энтеровирусной инфекции. Для диагностики важно, что герпангина чаще носит характер вспышек и эпидемий с четкой летне-осенней сезонностью; в другое время она встречается редко – в виде спорадических случаев.

Практически так же выглядят изменения в зеве при ветряной оспе, однако дифференциальный диагноз герпангины и энантемы при ветрянке всегда прост. При ветряной оспе всегда есть везикулярная сыпь на коже, в том числе волосистой части головы. В принципе и при герпангине Коксаки вирусной этиологии возможна сыпь, но она всегда эфемерна и никогда не бывает везикулярной. При генерализованном опоясывающем лишае у иммунокомпromетированных лиц иногда возникает энантема на слизистой оболочке зева, неотличимая от ветряночной. При их разграничении решающую роль может сыграть анамнез жизни: опоясывающий лишай развивается только у лиц, переболевших ветряной оспой.

Поражения зева – самая частая (после гриппа и ОРЗ) причина обращения больных к врачу амбулаторной службы. Основную часть ангин, конечно, составляют банальные ангины (катаральные, фолликулярные, лакунарные). Однако устанавливая диагноз «ангина», во избежание клинических и эпидемиологических осложнений, необходимо в обязательном порядке провести дифференциальный диагноз с поражениями зева при инфекционных болезнях. Иногда возникает необходимость и в разграничении инфекционных поражений зева с поражениями при гематологических заболеваниях.

2.5. Лимфопролиферативный синдром

Лимфопролиферативный синдром (син.: синдром увеличения лимфатических узлов, лимфаденопатия) имеет в своей основе увеличение размеров лимфатических узлов различной природы. Лимфатические узлы при этом пальпируются в одной или нескольких группах. Возможны четыре группы причин увеличения лимфоузлов: а) увеличение числа доброкачественных лимфоцитов и макрофагов в процессе иммунного ответа на антиген; б) инфильтрация воспалительными клетками при инфекциях, когда в процесс вовлекаются лимфоузлы; в) пролиферация в лимфоузлах злокачественных лимфоцитов и макрофагов; г) инфильтрация лимфоузлов метастатическими злокачественными клетками. По своей сути, т. е. по морфологической характеристике, можно выделить две группы лимфаденопатий: воспалительные и опухолевые.

Увеличение лимфатических узлов чаще всего говорит о воспалительном процессе в районе их локализации. Обычно при этом имеет место острый лимфаденит, хронический

лимфаденит, хронический тонзиллит, злокачественная опухоль лимфатических узлов – лимфома (см. цветную вклейку, рис. 17).

Воспалительная лимфаденопатия протекает в виде регионарной воспалительной лимфаденопатии (острый лимфаденит), регионарной воспалительной лимфаденопатии с бубонами, регионарной воспалительной лимфаденопатии с первичным аффектом или генерализованной воспалительной лимфаденопатии. Увеличение лимфатических узлов наблюдается при различных инфекциях, воспалительных процессах, опухолях, иммунных реакциях. В оценке лимфаденопатии важно отметить, произошло ли увеличение единичного лимфатического узла или многих, каковы они на ощупь: болезненные, мягкие, твердые, как резиновый шарик или как пуля, слиты с окружающими тканями и между собой или разделены, не было ли заметного похудания в последнее время.

Среди инфекционных заболеваний лимфаденит чаще всего встречается при инфекционном мононуклеозе, краснухе, аденовирусных заболеваниях, бруцеллезе, токсоплазмозе, туберкулезе, ВИЧ-инфекции (табл. 10).

Таблица 10

Типичные причины генерализованной лимфаденопатии

Заболевания	Тесты	Заболевания	Тесты
Бактериальные: – сифилис – бруцеллез	Серология Серология	Протозойные: – токсоплазмоз	Серология
Вирусные: – инфекционный мононуклеоз – ЦМВ-инфекция – краснуха – ВИЧ-инфекция	Серология, ПЦР Серология, ПЦР Серология Серология, ПЦР ИФА, иммуноблот	Опухоли: – лейкоз – лимфомы	Гемограмма, миелограмма Биопсия лимфатических узлов
		Прочие: – саркоидоз	Клиника

Острая лимфаденопатия. Регионарные воспалительные лимфаденопатии – острый лимфаденит представляет собой местное или распространенное воспаление лимфатических узлов. Они набухают, становятся теплыми, болезненными на ощупь, кожа над ними краснеет. Чаще всего у детей воспаляются подчелюстные лимфатические узлы. Местное увеличение шейных лимфатических узлов бывает при остром воспалении миндалин (ангине) или глотки (фарингите). Проникновение гнойной инфекции через рану на руке вызывает воспаление подмышечных или локтевых лимфатических узлов, на ноге – паховых лимфатических узлов. Лимфаденит узлов брюшной полости (оболочки из соединительной ткани, через которую кишка снабжается нервами и сосудами) вызывает спазмообразные боли в животе, напоминающие острый аппендицит. При распространенном лимфадените воспаляются многие лимфатические узлы. Это бывает при инфекционном мононуклеозе, кори, краснухе, некоторых кишечных инфекциях (сальмонеллез, иерсиниоз).

Обычно при остром лимфадените увеличиваются один, реже 2 – 3 лимфоузла, они мягкой консистенции, чаще всего довольно болезненны, подвижны, не спаяны с кожей, при выраженном воспалении кожа над увеличенным лимфоузлом может быть гиперемированной. Надо искать входные ворота инфекции. Это могут быть инфицированные раны, фурункулы, абсцессы, мастит, панариций, больные зубы. Нередко бывают случаи лимфаденита при уже полностью затихшем воспалении в первичном очаге. Иногда вместе с лимфаденитом определяется лимфангоит – красный тяж от входных ворот инфекции к увеличенному лимфоузлу.

Регионарные воспалительные лимфаденопатии с первичным аффектом. При ряде инфекционных заболеваний развивается регионарный умеренно выраженный лимфаденит, и всегда можно обнаружить первичный аффект в виде участка гиперемии с инфильтрацией вокруг. В последующем на месте гиперемии образуется корочка, затем эрозия или язвочка. Регионарные лимфоузлы небольших размеров – менее 2 см в диаметре, болезненные, не нагнаиваются. Такие симптомы характерны для группы заболеваний с природной очаговостью – марсельской лихорадки, клещевого сыпного тифа Северной Азии, лихорадки цуцугамуши, везикулярного риккетсиоза, клещевого энцефалита. Заболевания эти возникают в эндемичных зонах. Окончательный диагноз ставится на основании серологических исследований.

Аденовирусные заболевания. Среди всех форм респираторных инфекций аденовирусные заболевания чаще всего проявляются в том числе генерализованной лимфаденопатией. Увеличиваются преимущественно подчелюстные, заднешейные и затылочные узлы, они достигают величины вишни, становятся подвижными и болезненными. Наблюдаются также умеренная лихорадка, ринит, конъюнктивит, реже фарингит.

Из хронических инфекционных заболеваний регионарное увеличение лимфоузлов с развитием первичного аффекта (шанкра) характерно для первичного сифилиса.

Бруцеллез относится к заболеваниям, при которых также происходит вовлечение лимфоидного аппарата в патологический процесс, в этом случае характерен микрополиаденит. Значительное увеличение лимфоузлов при бруцеллезе отмечается нечасто. Некоторые из них могут быть болезненными, другие нет. Подозрение на бруцеллез должно возникнуть, если в анамнезе имеются указания на пребывание больного в эндемичных очагах, контакт с сельскохозяйственными животными. Характерны для бруцеллеза разнообразные формы поражения опорно-двигательного аппарата – артриты, синовиты, бурситы, миозиты. Часто выявляются признаки поражения нервной системы в виде радикулитов. Диагноз подтверждается с помощью внутрикожной пробы Бюрне и серологических исследований с применением специфических диагностикумов.

Краснуха – острое вирусное заболевание, названное так по основному симптому – появлению с первого дня болезни по всему телу красноватой бледной сыпи. Лимфаденопатия весьма характерна для краснухи: увеличиваются лимфатические узлы, расположенные позади ушных раковин, сосцевидного отростка, в затылочной и шейной областях. Обычно они величиной с горошину, плотные и болезненные.

Инфекционный мононуклеоз – острое вирусное заболевание, ведущим синдромом которого является генерализованное увеличение лимфатических узлов практически во всех группах. Чаще увеличиваются шейные и подмышечные узлы, они небольших размеров, эластичной консистенции, болезненные, подвижные, не спаяны между собой и кожей, не нагнаиваются. Лимфаденопатия сочетается с лихорадкой, гепатомегалией и спленомегалией, часто бывает ангина.

Инфекционный мононуклеоз необходимо дифференцировать с опухолями лимфатической системы. Не менее трудна дифференциальная диагностика между инфекционным мононуклеозом и токсоплазмозом.

Лабораторно диагноз устанавливается на основании типичных изменений гемограммы: лейкоцитоз в пределах $12 - 15 \times 10^9/\text{л}$, нейтропения и увеличение доли мононуклеаров. Подтверждают диагноз мононуклеоза положительные результаты реакции гетероагглютинации. Специфичной является также реакция связывания комплемента с антигеном вируса Эпштейна – Барр.

Но приходится в стационаре встречаться с ситуацией, когда лабораторное обследование первоначально может привести к ошибочному диагнозу.

ВИЧ-инфекция. У больных ВИЧ-инфекцией лимфаденопатия является одним из наиболее характерных симптомов, она носит генерализованный характер и развивается уже на ранних стадиях болезни. У больных выявляются увеличенные затылочные, заднешейные, аксиллярные, надключичные, кубитальные лимфоузлы, которые в норме не пальпируются. Увеличиваются периаортальные и медиастинальные лимфатические узлы. Значительное увеличение группы торакальных или абдоминальных лимфоузлов обычно свидетельствует о присоединении суперинфекции, распространенном туберкулезе, атипическом микобактериозе, гистоплазмозе или лимфоме.

Увеличение лимфатических узлов наблюдается во всех или в большинстве групп, размеры узлов до 2 – 3 см в диаметре, они плотные, болезненные при пальпации, не спаяны с кожей. ВИЧ-инфекцию необходимо заподозрить, если лимфаденопатия сочетается с 2 – 3 наиболее постоянно встречающимися симптомами: снижением массы тела на 10 % и более, хронической диареей продолжительностью более 1 мес., перемежающейся или постоянной лихорадкой более 1 мес. Выявление у больного пневмоцистной пневмонии, кандидозного эзофагита, саркомы Капоши или криптококкового менингита делает диагноз ВИЧ-инфекции почти несомненным. Для лабораторного подтверждения диагноза проводится серодиагностика – выявление анти-ВИЧ-антител в ИФА и иммунном блоттинге.

Бубоны и лимфадениты. Бубон – это регионарный лимфаденит паховой области (нередко некоторыми авторами неправильно применяют и для аденитов иных областей – локтевой, подмышечной и пр.). Бубоны – увеличение лимфатических узлов до размеров 3 – 5 см в диаметре с нередким нагноением и распадом. Наличие бубонов характерно для бубонной формы чумы, туляремии, венерического лимфогранулематоза.

Среди инфекционных заболеваний бубоны наиболее характерны для чумы и туляремии. Если заболеваемость туляремией в последние годы доведена до единичных случаев, то чума периодически дает эпидемические вспышки в мире, единичные случаи регистрируются на территориях СНГ.

При чуме первичные, т. е. близкие к месту входных ворот инфекции, лимфадениты – периадениты (первичные бубоны) появляются чаще на 2-й день болезни, причем тем позднее, чем тяжелее протекает чума. Типично развитие одного первичного бубона, реже их может быть два и более, вплоть до развития полиаденита. У каждого десятого больного появляются и вторичные бубоны соответственно волнам инфекционного процесса, в среднем на 4-й, 8-й и 14-й дни болезни, а у отдельных больных и позднее. Количество бубонов нарастает с тяжестью чумы. Характерно появление резкой болезненности одновременно с появлением первичных бубонов, однако у части больных боль на месте будущего бубона появляется на 1 или даже 2 дня раньше самого лимфаденита.

Первичные бубоны рано, в течение 1 – 2 сут, достигают максимального размера, в среднем 2 – 3 см в диаметре. Чем тяжелее протекает чума, тем дольше происходит увеличение первичного бубона и тем больших размеров он достигает. Размеры вторичных бубонов бывают меньшими, в среднем 2 см в диаметре, их размер соответствует тяжести болезни.

Локализуются первичные бубоны в пахово-бедренной области (у $3/4$ больных), в $1/4$ случаев развивается аденит в шейной и подмышечной областях. Редко отмечаются локтевые лимфадениты. Чем легче протекает чума, тем чаще развиваются первичные бубоны в паховой области, чем тяжелее, тем чаще появляются шейные адениты.

Вторичные адениты у половины больных локализуются в области шеи и реже – в паховой или бедренной (у каждого четвертого больного) и подмышечной областях.

Период «расцвета», т. е. максимального размера первичного бубона, длится в среднем 4 дня, и на 7 – 8-й день болезни среднестатистический бубон начинает уменьшаться. Он сохраняется в среднем 12 дней, боль в бубоне исчезает раньше – на 9 – 10-й дни болезни.

Вторичные бубоны исчезают быстрее первичных, за исключением тяжелого течения. Первичные бубоны характеризуются резкой болезненностью (100 %), плотностью (88 %), гиперемией кожи над бубоном (73 %), наличием периаденита, что делает невозможным прощупать отдельные лимфоузлы в конгломерате (68 %) и лишает бубон подвижности (65 %), а также и гиперемией бубона (65 %).

Думать о чуме следует, если больной приехал из природного очага этой болезни – Забайкалья, Закавказья, районов Каспийского и Аральского морей. Диагноз чумы подтверждается выделением возбудителя из пунктата бубона.

Характерны бубоны и для клиники туляремии. Предположение о туляремии должно возникнуть при указаниях на контакт с грызунами, при укусах кровососущих насекомых. Бубоны не спаяны с кожей и между собой. Развитие бубона медленное, распад происходит к концу третьей недели. Нередко процесс характеризуется поражением подмышечных и шейных лимфатических узлов. Диагноз ставится на основании результатов исследований методами ПЦР, ИФА, РПГА.

Для клиники содоку также характерны адениты, в диагностике помогает указание на укус крысы, развитие на месте укуса первичного аффекта, повторные периоды лихорадки, появление уртикарной сыпи. Лимфаденит чаще всего развивается в подмышечной области. Диагноз устанавливается при анализе крови и материала из первичного аффекта – обнаруживаются спирохеты или стрептобациллы.

Хронический лимфаденит – длительное увеличение лимфатических узлов характерно для туберкулеза. Обычно поражаются глубокие шейные и брыжеечные узлы. Причиной их воспаления является распространение инфекции с кровью из первичного туберкулезного очага. В начале заболевания лимфатические узлы плотные, безболезненные, отделяются один от другого. Позже они спаиваются друг с другом и с прилегающей кожей, нагнаиваются. Гной выходит через свищевой канал или трещины кожи, образующие язвочки.

Длительное распространенное увеличение лимфатических узлов свойственно сифилису, хроническому бруцеллезу и некоторым специфическим инфекциям. Хронические формы токсоплазмоза чаще протекают с увеличением лимфатических узлов. Наиболее характерно увеличение мезентериальных лимфатических узлов и развитие мезаденита. Диагностика основывается на данных клиники и лабораторного подтверждения токсоплазмоза.

Саркоидоз относится к заболеваниям, характеризующимся образованием эпителиоидно-клеточных гранул без казеозного некроза в различных органах и тканях. Практически у всех больных наблюдается поражение внутригрудных лимфатических узлов и легких. На основании рентгенологической картины выделяют три стадии саркоидоза: I – увеличение внутригрудных лимфатических узлов; II – внутригрудная лимфаденопатия в сочетании с диссеминацией в легких; III – поражение легких без увеличения внутригрудных лимфатических узлов. Примерно у 10 – 15 % больных наблюдается генерализованное течение саркоидоза с различными внегрудными проявлениями (поражение кожи, органа зрения, сердца, увеличение печени и селезенки и т. д.), наличие которых имеет неблагоприятное прогностическое значение. Особенностью саркоидоза является несоответствие между выраженностью морфологических изменений и клинических симптомов; даже при наличии достаточно значительных рентгенологических признаков поражения легких дыхательная недостаточность нередко отсутствует или выражена незначительно (кстати, этот факт имеет определенное диагностическое значение). Для диагностики саркоидоза проводят биопсию внутригрудных лимфатических узлов или легких; информативной может быть также биопсия кожи, печени, конъюнктивы.

Злокачественная форма лимфаденопатии – лимфома по частоте встречаемости среди онкологических заболеваний детей занимает третье место. Заболевание начинается с увеличения лимфатических узлов, чаще шейных, иногда надключичных, подмышечных или пахо-

вых, без каких-либо признаков местного воспалительного процесса, который мог бы это объяснить. При пальпации лимфатические узлы твердые или плотно-эластичные на ощупь, на поздних стадиях болезни спаиваются с окружающими тканями. Симптомы болезни зависят от места локализации процесса. Если поражаются лимфатические узлы грудной полости и сдавливаются воздухоносные пути, возникает сухой кашель. Лимфома в брюшной полости приводит к непроходимости кишечника.

В связи с пандемией ВИЧ-инфекции лимфома стала встречаться значительно чаще и среди взрослых.

Среди злокачественных форм поражения лимфоидной ткани выделяются лимфогранулематоз (син. болезнь Ходжкина) и неходжкинские лимфомы (син. лимфосаркомы). Под лимфомой понимают опухоли, исходящие из лимфоидной ткани. По типу роста они делятся на нодулярные и диффузные, причем первые часто трансформируются во вторые. По клеточному составу диффузные лимфомы дифференцируются на небластные, включающие лимфоцитарные, пролимфоцитарные, лимфоплазмоцитарные клетки, и бластные, представленные лимфобластами и иммунобластами. В последней группе при ВИЧ-инфекции наибольший интерес представляет лимфома Беркитта (африканская лимфома), этиологически связанная с вирусом Эпштейна – Барр, как все бластные лимфомы, характеризующаяся злокачественным течением и быстрой генерализацией. Риск развития лимфомы у больных СПИДом в 100 раз выше, чем в популяции в целом.

При лимфоме в случаях поражения лимфатических узлов (чаще на шее или в надключичной области) отмечается их увеличение в размерах, плотноэластическая консистенция, подвижность, так как они не спаяны с окружающей клетчаткой. При поражении лимфатических узлов средостения развивается синдром верхней полой вены (расширение вен передней грудной стенки). При поражении миндалин появляется ощущение инородного тела в горле, миндалины быстро увеличиваются в размерах. При локализации лимфомы в желудке, чаще в его теле или антральной области, клиника напоминает рак или язвенную болезнь. Поражение толстой кишки напоминает также клинику рака. Возможны поражения и паренхиматозных органов.

2.6. Психоневрологические синдромы

Вовлечение нервной системы в патологический процесс в той или иной степени характерно для всех инфекционных заболеваний, но в большинстве случаев это проявляется как следствие интоксикации общими симптомами в виде головной боли, вялости, слабости, снижения работоспособности. Однако при некоторых инфекционных заболеваниях поражение центральной или периферической нервной системы проявляется непосредственным вовлечением в патологический процесс вещества мозга (энцефалит, миелит), его оболочек (менингит) или периферической нервной системы (радикулит, неврит). Так, при брюшном тифе неврологические нарушения связаны с выраженной интоксикацией, при сыпном тифе – с сосудистой дистонией, при клещевом менингите – с вирусным поражением вещества мозга, при менингококковом менингите – его оболочек. Для ВИЧ-инфекции характерна полисимптоматика поражения нервной системы, что объясняется как непосредственным действием ВИЧ на клетки ЦНС, так и спектром суперинфекций, формирующихся на иммуносупрессивном фоне. Хотя нервная система постоянно вовлекается в патологический процесс при ВИЧ-инфекции, в 30 % клинические проявления патологии центральной нервной системы выражены ярко. Чаще всего суперинфекция определяет локальный или диффузный патологический процесс: криптококки, токсоплазмы, *Candida*, цитомегаловирус. Очаговое поражение бывает обусловлено лимфомой. Наиболее характерен ряд симптомокомплексов:

менингизм, энцефалит, менингит, гемипарезы, мозжечковая атаксия, судорожный синдром, СПИД-дементный комплекс.

Неврологические проявления поражения нервной системы заключаются в одних случаях в преимущественном вовлечении в процесс головного мозга, в других – спинного мозга, в третьих – оболочек, а в четвертых – периферических нервов и корешков.

В каждом конкретном случае клиника характеризуется симптомами, свойственными данному виду патологии. Так, для вакуолярной миелопатии характерны парестезии и слабость в ногах, а при оценке неврологического статуса выявляются парапарез, мышечная спастичность, атаксия. Периферическая нейропатия характеризуется парестезиями, слабостью и дистальной атрофией.

Менингеальный синдром может развиваться при многих инфекционных заболеваниях, но в наибольшей степени он характерен для нейроинфекций вирусной, бактериальной природы, ряда паразитозов. Некоторые нейровирусные заболевания чаще возникают в определенном возрасте. Так, аденовирусные, энтеровирусные и парагриппозные инфекции в 90 % случаев отмечены у детей до 5 лет, поражение нервной системы при паротите в 80 – 85 % случаев у детей в возрасте 5 – 14 лет. Неврологические расстройства, обусловленные вирусом герпеса простого, более чем в половине случаев отмечаются у лиц 25 – 29 лет, заболевания, вызванные вирусом *varicella-zoster* и вирусом лимфоцитарного хориоменингита, также, главным образом, у взрослых.

Менингеальный синдром включает совокупность таких симптомов поражения мозговых оболочек, как головная боль, рвота, ригидность затылочных и спинных мышц, симптомы Кернига (невозможность полного разгибания ноги в коленном суставе после предварительного сгибания ног под прямым углом в тазобедренном и коленном суставах) и Брудзинского (при пассивном нагибании головы к груди у больного, лежащего на спине, происходит рефлекторное сгибание ног в коленных и тазобедренных суставах). Менингеальный синдром развивается при менингите, субарахноидальном или паренхиматозном кровоизлиянии, абсцессе мозга, отеке мозга. Характерен менингеальный синдром и для менингизма. В отличие от менингита при менингизме имеются менингеальные симптомы, но состав цереброспинальной жидкости неизменен. Менингизм нередко встречается при различных интоксикациях и инфекционных заболеваниях и возникает за счет раздражения мозговых оболочек, а не истинного воспалительного процесса в них.

Менингеальный синдром – нередко встречающееся проявление инфекционных заболеваний (менингококковый менингит), в других случаях – как одна из форм болезни (туберкулезный менингит), в третьих – как одно из проявлений общей патологии (криптококковый менингит при ВИЧ-инфекции). Но во всех случаях имеет место основной патоморфологический субстрат – воспаление оболочек мозга с накоплением жидкости в субарахноидальном пространстве, а также желудочковой системе.

Клиническая картина менингита проявляется менингеальными симптомами в сочетании с изменениями спинномозговой жидкости.

По характеру изменений в ликворе менингиты делятся на гнойные и серозные. Гнойные менингиты, как правило, этиологически связаны с гноеродными кокками, серозные – с вирусами, микобактерией туберкулеза, бледной спирохетой.

Среди менингитов бактериальной природы у взрослых чаще всего возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria meningitidis*, много реже – *Haemophilus influenzae*. В то же время последний возбудитель обнаруживается примерно у половины заболевших детей. Бактериальные менингиты также обуславливают стафилококки, стрептококки группы В, грамотрицательные палочки, анаэробы, энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium*

perfringens) и другие микробы. Нередко менингиты могут быть смешанной этиологии – бактериально-бактериальные, бактериально-вирусные и вирусно-вирусные.

Гнойные менингиты классифицируют на первичные и вторичные. В случаях, когда заболевание развивается у здорового человека, – это первичный, если же формированию менингита предшествуют имеющиеся очаги гнойной инфекции (чаще гнойный средний отит, гайморит, сепсис или туберкулез), то он расценивается как вторичный.

В группе вирусных менингитов наиболее частыми возбудителями являются вирусы Коксаки, ЕСНО, вирус эпидемического паротита, реже – вирус лимфоцитарного хориоменингита, герпесвирусы. Вторичные вирусные менингиты можно рассматривать как осложнения ряда инфекционных заболеваний: кори, краснухи, ветряной оспы.

При гнойных менингитах в спинномозговой жидкости обнаруживают преимущественно нейтрофильный плеоцитоз, при серозных – преобладание лимфоцитов.

При менингите помимо воспаления оболочек мозга всегда вовлекаются в процесс сосудистые сплетения (хориоидит) и слизистая желудочков (вентрикулит). В результате спаечных процессов нарушается всасывание и циркуляция цереброспинальной жидкости, что приводит к развитию внутричерепной гипертензии. В процесс могут вовлекаться вещество головного и спинного мозга, корешки, черепные нервы, сосуды мозга.

Воспалительный процесс в одних случаях локализуется преимущественно на основании головного мозга (базиллярный менингит), наиболее характерный для туберкулезного и сифилитического менингита, в других приобретает тотальный характер, как это свойственно менингококковому менингиту.

При менингите на фоне клинически выраженных менингеальных явлений всегда имеют место в той или иной степени признаки энцефалита, что обусловлено тесным соседством оболочек с веществом мозга, общностью их сосудистой системы и ранимостью клеток коры головного мозга. Следовательно, по своей сущности менингит часто является менингоэнцефалитом, клинический синдром которого складывается из нескольких групп симптомов: сугубо менингеальные симптомы (истинные менингеальные симптомы), энцефалитические симптомы, гипертензионно-окклюзионные симптомы, симптомы поражения черепных нервов, общеинфекционные симптомы.

К истинным менингеальным симптомам относятся: головная боль, перкуторная болезненность черепа; тошнота, рвота, изменения ритма сердца, нарушения функции кишечника. Первая группа симптомов возникает вследствие раздражения чувствительных окончаний тройничного нерва, а также парасимпатических и симпатических волокон, иннервирующих оболочки головного мозга и их сосуды. Вторая объясняется раздражением рецепторов блуждающего нерва, заложенных в пределах мозговых оболочек, или его ядер.

Головная боль – наиболее демонстративное проявление поражения мозговых оболочек. Она развивается постепенно, нарастание головной боли длится несколько часов или дней. Боль носит характер «распирающей», ощущается по всей голове или преимущественно в лобных, височных или затылочных отделах. Важным компонентом менингеального синдрома является общая гиперестезия. Решающее значение в определении природы менингеального синдрома принадлежит исследованию спинномозговой жидкости.

В одних случаях, особенно при неадекватном лечении гнойного менингита, инфекция, попадая в хориоидальные сплетения, приводит к воспалительному процессу, в результате чего повышается секреторная активность оболочек мозга и возникает гидроцефалия, приводящая к явлениям ишемии. К развитию гидроцефалии приводит слипчивый процесс, приводящий к нарушению циркуляции спинномозговой жидкости, а также вызывающий ущемление черепных нервов на основании мозга.

Менингоэнцефалит. Относительно редкая форма менингококковой инфекции, при которой преобладают симптомы энцефалита, а менингеальный синдром выражен слабо.

Для менингококковых энцефалитов характерно быстрое начало и бурное развитие нарушений психики, судорог, парезов, параличей. Прогноз неблагоприятный, даже в современных условиях летальность остается высокой, а выздоровление неполным.

Смешанная форма (менингококкемия + менингит) встречается в 25 – 50 % случаев генерализованной менингококковой инфекции, причем в последние годы определилась тенденция к нарастанию частоты смешанной формы в общей структуре заболеваемости, особенно в периоды эпидемических вспышек. Клинически характеризуется сочетанием симптомов менингококкового сепсиса и поражением мозговых оболочек.

Серозные менингиты. В группу серозных менингитов входят асептические серозные менингиты вирусной природы и туберкулезный менингит.

Вирусные (асептические) менингиты чаще всего вызывают вирусы Коксаки, ЕСНО, доброкачественного лимфоцитарного хориоменингита и эпидемического паротита. Серозный менингит может быть вызван и любым другим нейротропным вирусом, когда на высоте вирусемии в процесс вовлекаются оболочки мозга.

Серозный менингит обычно начинается остро или подостро, у больного при умеренном повышении температуры появляются головная боль, рвота, общее недомогание, напряжение шейных мышц и симптом Кернига. При пункции в спинномозговой жидкости выявляется лимфоцитарный плеоцитоз с легким повышением белка при нормальном содержании глюкозы.

Серозный менингит или менингоэнцефалит развивается у 0,1 % больных эпидемическим паротитом. Клиника менингита развивается через 3 – 6 дней после начала болезни.

Серозный менингит относится к одной из наиболее частых и тяжелых форм энтеровирусной инфекции. Заболевание развивается остро, внезапно: температура повышается до высоких цифр, появляется озноб, сильная головная боль, тошнота, многократная рвота, не связанная с приемом пищи, мышечные боли, иногда боли в животе. Менингеальный синдром возникает на 2 – 3-й день от начала болезни, он выражен умеренно, возможна диссоциация симптомов, т. е. имеется симптом Кернига при отсутствии или слабой выраженности ригидности мышц затылка. При энтеровирусном менингите ликвор чаще прозрачный, иногда опалесцирующий, цитоз повышен преимущественно за счет лимфоцитов, содержание белка нормальное или слегка повышенное. Течение таких серозных менингитов, как правило, доброкачественное.

Туберкулезный менингит. В отличие от других бактериальных и вирусных менингитов туберкулезный менингит в большинстве случаев развивается постепенно, проявляясь нарастающей головной болью на фоне невысокой температуры, к которой лишь через несколько дней присоединяются рвота, адинамия, оглушенность. В начале 2-й недели болезни выявляется поражение черепно-мозговых нервов, чаще глазодвигательного и отводящего. В конце 2-й недели возникают расстройство функции тазовых органов и спутанность сознания. В половине случаев у больных менингит возникает на фоне активного процесса, чаще всего у больных с гематогенно-диссеминированным легким.

На ранних стадиях болезни значительные трудности представляет дифференцирование менингита от вирусных менингитов. Даже незначительные признаки нарушения глазодвигательной иннервации и снижение содержания глюкозы в цереброспинальной жидкости свидетельствуют в пользу поражения оболочек.

Туберкулезный менингит без адекватной терапии практически всегда приводит к смерти в течение нескольких часов или суток, тогда как при своевременном начале лечения, длящегося много месяцев, как правило наступает полное выздоровление. При запоздалой диагностике, особенно в случаях тяжелого течения менингита, наличия затемнения сознания, очаговых поражений и гидроцефалии, исход неблагоприятный.

Туберкулезный менингит обычно диагностируется до получения результатов бактериологического исследования, так как рост *Mycobacterium tuberculosis* в культуре может наступить не ранее 5-й недели. Любой подострый менингит с лихорадкой и низким содержанием глюкозы в спинномозговой жидкости следует рассматривать как туберкулезный. Диагноз базируется на основании клинической картины, выявления активного туберкулеза легких ($1/3$ больных – миллиарного) и положительной туберкулиновой пробы, обнаруживаемых у половины больных. Диагноз подтверждается выявлением кислотоустойчивых микобактерий в мазке ликвора. В спинномозговой жидкости обычно выявляется низкая концентрация глюкозы и увеличение числа лимфоцитов. Содержание белка в ликворе почти всегда повышено, что часто приводит к образованию сгустка или пленки при отстаивании жидкости.

Энцефалитический синдром. В связи с ростом удельного веса вирусных болезней в структуре инфекционных заболеваний человека все большую актуальность приобретают вирусные инфекции с поражением нервной системы. Последняя международная классификация болезней человека включает следующие вирусные инфекции нервной системы: острый полиомиелит (острый паралитический полиомиелит, ассоциированный с вакциной, острый паралитический полиомиелит, вызванный диким завезенным или природным вирусом, и неуточненный, острый непаралитический полиомиелит), медленные вирусные инфекции центральной нервной системы (болезнь Крейтцфельда – Якоба, подострый склерозирующий панэнцефалит, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, другие медленные вирусные инфекции центральной нервной системы, медленные вирусные инфекции центральной нервной системы неуточненные), бешенство (лесное бешенство, городское бешенство, бешенство неуточненное), комариный вирусный энцефалит (комариный вирусный менингоэнцефалит, японский энцефалит, западный лошадиный энцефалит, восточный лошадиный энцефалит, энцефалит Сент-Луи, австралийский энцефалит, калифорнийский энцефалит, болезнь, вызванная вирусом Росио, другие комариные вирусные энцефалиты, комариный вирусный энцефалит неуточненный), клещевой вирусный энцефалит (клещевой вирусный менингоэнцефалит, дальневосточный клещевой энцефалит, центральноевропейский клещевой энцефалит, другие клещевые вирусные энцефалиты, клещевой вирусный энцефалит неуточненный) и другие вирусные энцефалиты, не классифицированные в других рубриках (из классификации исключены доброкачественный миалгический энцефаломиелит, лимфоцитарный хориоменингит, энцефалит, вызванный вирусами герпеса, кори, опоясывающего лишая, полиомиелита, эпидемического паротита), в группу которых входят энтеровирусный энцефалит, аденовирусный энцефалит, вирусный энцефалит, передаваемый членистоногими.

Среди наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний, при которых энцефалитический синдром является ведущим и определяет клинику болезни, на первом месте стоит клещевой энцефалит. Клещевой энцефалит может быть примером различных вариантов поражения центральной нервной системы вирусной этиологии. Наибольшие морфологические изменения при клещевом энцефалите наблюдаются в центральной нервной системе, особенно в передних рогах спинного мозга, стволе головного мозга, зрительных буграх, гипоталамической области, в мозжечке. Морфологическая картина характерна для диффузного менингоэнцефалита.

Энтеровирусные энцефалиты и менингоэнцефалиты встречаются реже, чем менингиты. Энцефалитические симптомы при энтеровирусных инфекциях могут быть компонентом серозного менингита или развиваться самостоятельно. При наличии менингита проявления энцефалита многообразны. Уже в первой стадии заболевания у больных появляется псевдоневрастенический синдром, который проявляется раздражительностью, эмоциональной лабильностью, нарушением формулы сна, ухудшением аппетита и оживлением всех сухожильных и периостальных рефлексов. По мере прогрессирования болезни возникают

локальные и генерализованные судорожные припадки. На смену оживлению сухожильных и периостальных рефлексов приходит их угнетение. Наряду с признаками раздражения клеток коры головного мозга могут возникать явления выпадения как следствие угнетения и гибели части нервных элементов. Тяжесть заболевания широко варьирует. Возможны судороги, нистагм, нарушения речи, акта глотания, психические расстройства, эпилептические припадки.

Среди клинических вариантов энтеровирусных поражений вещества мозга паралитическая полиомиелитная форма болезни встречается в теплое время года и чаще – как спорадическое заболевание. Чаще наблюдается у детей. Клиника похожа на паралитическую форму полиомиелита, но протекает намного легче. Температура тела нормальная или субфебрильная. Развиваются вялые параличи умеренной выраженности. У ребенка изменяется походка – он как бы прихрамывает на одну ногу, при этом прогибается колено, свисает стопа, снижается мышечный тонус. Болезнь тянется несколько недель. Итогом могут быть небольшая гипотония и гипотрофия конечностей. Редко, но возможны и тяжелые формы с летальным исходом. Диагноз устанавливается при выделении вируса из фекалий, носоглоточной слизи, крови, спинномозговой жидкости или выявлении нарастания титра специфических антител.

Бешенство относится к группе зоонозных заболеваний и протекает как своеобразный энцефалит. В отличие от клещевого энцефалита клиника поражения нервной системы при бешенстве более постоянна, менее вариабельна.

Болезнь вызывается вирусом, относящимся к группе миксовирусов. Характерными синдромами являются гидрофобия, аэрофобия, фотофобия. Развивается «пароксизм бешенства»: страх, болезненные спазмы глотки, судорожное стягивание ее, мучительная одышка, сердцебиение, бледность, холодный пот. Затем пароксизмы прекращаются, наступает «зловещее успокоение», болезнь переходит в III стадию – паралитическую. Сознание спутано, зрачки широкие, реакция на свет отсутствует, экзофтальм. Парезы глазодвигательных нервов. Сухожильные рефлексы повышаются. Смерти предшествует коллапс. Диагноз устанавливают по типичным приступам водобоязни, характерным судорогам со спазмом глотки и дыхательных мышц.

Ботулизм – отравление нейротоксинами бактерий ботулизма, протекающее с тяжелым поражением центральной и периферической нервной системы. Неврологическая клиника при ботулизме объясняется расстройством нервно-мышечной системы передачи: развивается пресинаптическая блокада вследствие прекращения освобождения ацетилхолина, нарушения ионного равновесия (увеличение содержания магния и снижение кальция).

Ботулинический токсин имеет сродство к мотонейронам передних рогов спинного мозга и двигательных ядер ствола. Ботулизм является токсикоинфекцией: вместе с зараженной пищей в организм попадают токсин и бактерии ботулизма в виде спор. Токсин гематогенно поражает нервную систему и внутренние органы. Бактериальная инфекция внутренних органов приводит к дополнительной интоксикации организма. При морфологическом исследовании нервной системы обнаруживаются энцефалит, ботулинические радикулоневриты. Заболевание развивается при нормальной температуре тела. Первые симптомы – общая слабость, сухость во рту, диплопия, фотофобия, шаткая походка, головная боль, часто желудочно-кишечные расстройства, затем появляется туман перед глазами, параличи мимических мышц, отвисание нижней челюсти, сиплый голос, невнятная гнусавая речь, афония, затруднение и невозможность глотания, слабость мышц шеи. В неврологической симптоматике могут преобладать глазодвигательные, бульбарные, дыхательные расстройства. Отсюда различают офтальмоплегическую, фаринголарингоглоттоплегическую (бульбарную) форму с дыхательной недостаточностью. При офтальмоплегической форме наступает двоение, паралич аккомодации, птоз, анизокория, мидриаз и отсутствие реакции

зрачков на свет, тотальная офтальмоплегия. При фаринголарингоглоссоплегической форме расстраивается секреция слюны, слез, слизи; отсюда – резкая сухость слизистых оболочек, чем и объясняются кератиты, назофарингиты, глосситы. Ощущение сжимания в глотке указывает на расстройство акта глотания, которое переходит в дисфагию и афагию. Голос становится сиплым, смыкание голосовой щели и функция надгортанника ослабевают. Дизартрия переходит в анартрию. Наблюдается затруднение вдоха без выраженной одышки. Из-за парезов диафрагмы преобладает грудной тип дыхания, жизненная емкость легких снижается. Возникают приступы удушья, кашлевой рефлекс ослабевает. Характерно мерцание симптомов по миастеническому типу: приступы удушья сменяются глубоким дыханием. При тяжелых формах наблюдается сочетание глазодвигательных, бульбарных симптомов с дыхательной недостаточностью. К 3 – 4-му дню при типичном течении болезни наступает развернутая картина ботулизма.

Наибольшую опасность для жизни представляют парезы и параличи мышц глотки, гортани, языка и дыхательной мускулатуры. Поражение парасимпатической системы обуславливает развитие запоров и задержки мочи. Сознание на всем протяжении болезни ясное, сухожильные рефлексы вызываются. Состав цереброспинальной жидкости всегда нормальный. Все виды чувствительности сохраняются. В редких случаях отмечаются парестезии в языке, на лице. Иногда после окончания острой фазы выявляется симметричное снижение чувствительности по полиневритическому типу. Погибает в среднем $\frac{1}{4}$ заболевших, при тяжелом и крайне тяжелом течении при отсутствии ИВЛ — $\frac{2}{3}$ больных.

Дифференциальный диагноз проводят с миастенией, инфарктом ствола мозга, дифтерийной полиневропатией, бульбарной формой полиомиелита, дифтерийными параличами, отравлениями (метиловым спиртом, атропином, беленой, грибами). Нельзя не отметить, что все еще велико число случаев несвоевременной диагностики ботулизма.

Миелитический синдром. Наиболее характерен миелитический синдром для полиомиелита (детский спинальный паралич) – остро вирусного заболевания, характеризующегося поражением клеток передних рогов спинного мозга и ядер двигательных черепных нервов, что обуславливает развитие вялых параличей с арефлексией и атрофией мышц.

Различают вирусоносительство, абортный, паралитический спинальный полиомиелит. К более редким формам относятся бульбарный, связанный с поражением черепных нервов и мозговых центров, и понтинный, проявляющийся изолированным поражением ядер лицевого нерва с парезами мимической мускулатуры.

При паралитической спинальной форме полиомиелита парезам и параличам подвержены разные группы мышц в самых разнообразных комбинациях. Наиболее часто (60 – 80 %) поражаются нижние конечности, на втором месте паралич дельтовидной мышцы, реже – мышц туловища, шеи, брюшного пресса, дыхательных. Спинальная форма может сочетаться с бульбарной и понтинной. Из черепных нервов поражаются лицевой, реже – отводящий, глазодвигательный, редко – блуждающий, языкоглоточный, подъязычный. Паралич этих нервов сопровождается грозными расстройствами глотания и дыхания.

Клинически с учетом преобладания пораженных мышц выделяют спинальную и бульбарную формы болезни. К наиболее опасным осложнениям полиомиелита относятся дыхательные нарушения, обусловленные параличом респираторных мышц.

Параличи при полиомиелите очень различны по распространенности, наблюдаются моно-, паратетраплегии с различной степенью вовлечения в процесс бульбарной мускулатуры и мускулатуры туловища. В спинномозговой жидкости выявляется лимфоцитарный плеоцитоз при нормальном содержании белка и глюкозы; изредка (в 5 % случаев) ликвор нормальный.

Дифференциальный диагноз непаралитических форм полиомиелита с серозным, вызванным энтеровирусами, труден и без вирусологического исследования возможен только при эпидемической вспышке полиомиелита.

Энцефалопатии. Среди наиболее распространенных инфекционных заболеваний настоящего времени энцефалопатии чаще развиваются при ВИЧ-инфекции и при осложненных формах вирусного гепатита с парентеральным механизмом передачи (гепатиты В, С, D) как проявление острой печеночной недостаточности.

В основе острой печеночной недостаточности лежит поступление в кровотоки больших количеств токсических продуктов белкового обмена, которые недостаточно обезвреживаются печенью (аммиак, фенол, метионин, триптофан, индол, скатол). Процесс связан с массивным или субмассивным некрозом паренхимы печени. Клинические признаки вызваны накоплением в крови церебро-токсических продуктов, изменяется соотношение содержания молочной и пировиноградной кислоты, в силу чего нарушается кислотно-щелочное равновесие. Развивающийся ацидоз способствует выходу калия из клеток мозга и внутриклеточной гипокалиемии. Возникает вторичный гиперальдостеронизм, который еще больше усугубляет гипокалиемию. Нарушается микроциркуляция, развивается отек мозга. С поражением ЦНС связано нарушение психического статуса – немотивированные поступки, нарастание адинамии, галлюцинации и бред, психотическое состояние, тремор конечностей, слабость, недомогание. Далее возникают клонические судороги, переходящие на отдельные группы мышц, в тяжелых случаях – непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Постепенный переход в кому. Нарастает желтуха, повышается температура. Присоединяется геморрагический синдром, печень нередко уменьшается в размерах, исчезает кожный зуд.

Таким образом, печеночная энцефалопатия – понятие, объединяющее различные неврологические и психические нарушения, развивающиеся в результате некроза печени. Печеночная энцефалопатия как проявление острой печеночной недостаточности характеризуется тремя группами симптомов: нарушениями психического статуса, объективными неврологическими нарушениями и изменениями электроэнцефалограммы.

В процессе болезни нарушения сознания и психики прогрессируют от забывчивости и спутанности сознания до ступора и комы. Отмечаются также изменения личности, колебания настроения, нарушения почерка, сонливость в дневное время.

Существуют различные модификации схем тяжести проявлений печеночной энцефалопатии. Некоторые авторы выделяют четыре степени тяжести энцефалопатии: 1-я, для которой характерны изменения настроения, 2-я – неадекватное поведение и сонливость, 3-я – ступор и 4-я – кома.

Тяжесть церебрального синдрома зависит от формы и тяжести поражения печени и может колебаться от неврастенической утомляемости и раздражительности до тяжелого прогрессирующего поражения мозга со спутанностью и утратой сознания. Клиническая картина складывается из двух симптомов – изменений психики и двигательных расстройств. Нарушения психики, иногда обозначаемые как «эпизодический сопор», развиваются внезапно, особенно после приема с пищей больших количеств животного белка (мясо или рыба) или применения препаратов, содержащих аммиак. Они заключаются в своеобразном изменении сознания, когда больные перестают ориентироваться в окружающем, совершают немотивированные поступки. Такие состояния обычно длятся от нескольких часов до нескольких дней и иногда прогрессируют до печеночной комы. Выживаемость при энцефалопатии 3 – 4-й градации не превышает 10 – 40 %. В коме погибает 80 % больных.

Таким образом, печеночная кома – конечная стадия печеночной энцефалопатии. Печеночная кома – это бессознательное состояние, обусловленное нарушением функции ствола мозга. Кома характеризуется потерей сознания, нарушением функции всех анализаторов

ЦНС и расстройством жизненно важных функций организма. По степени тяжести различают 4 степени комы. Печеночную кому необходимо дифференцировать с комами иной этиологии.

Деменция. Понятие «деменция» подразумевает диффузное нарушение психических функций в результате органического поражения мозга, проявляющееся первичными нарушениями мышления и памяти и вторичными эмоциональными и поведенческими расстройствами. Клиническая картина деменции зависит от темперамента больного, возраста пациента, времени начала болезни, локализации процесса, его характера и скорости прогрессирования. Ранний признак – нарушение способности рассуждать и объяснять, проявляющееся в трудности оценить ситуацию в целом и соответственно реагировать на это. К примеру, у больного страдает разумность суждений в профессиональной, научной или социальной области, изменения же в сфере бытовой деятельности незаметны. Нарушается память, при этом воспоминание недавно происшедших событий нарушается в большей степени, чем событий отдаленных. Даже если существенно изменены оба вида памяти, механическая память некоторое время может сохраняться. В более тяжелых случаях деменции нарушения памяти сочетаются с расстройством восприятия, что ведет к дезориентации в пространстве и времени. У ряда больных нарушение волевого контроля ведет к эмоциональной неустойчивости, что проявляется возбуждением и импульсивным поведением. Этим объясняются акты насилия, алкогольные эксцессы и сексуальные отклонения.

Доминирующим настроением может быть эйфория с шумным весельем и гиперактивностью, или депрессия, тревожность, или же маниакальное возбуждение, что до некоторой степени определяется предшествующим психологическим складом. На поздних стадиях развивается апатия.

Обычно больные становятся небрежными в одежде, неопрятными, в конечной стадии развивается недержание мочи. В первую очередь это связано со снижением внимания к себе и, кроме того, с отсутствием понимания и повреждением лобной доли. Нередко речь подвергается прогрессирующей дезинтеграции, может развиваться любая форма афазии, обусловленная локальным повреждением мозга. У некоторых больных нарушается также функция речи в целом: она становится все более бессмысленной, можно распознать лишь отдельные слова или фразы. Обычно развиваются агнозия и апраксия. На поздних стадиях, также независимо от природы заболевания, часто наблюдается симптом Бабинского.

В группе наиболее распространенных в настоящее время инфекционных заболеваний деменция как синдром наиболее характерна для ВИЧ-инфекции. Клинике СПИД-деменции свойственны ранние и поздние проявления.

2.7. Синдром острой сосудистой недостаточности (синдром шока)

Выделяются три формы острой сосудистой недостаточности – обморок, коллапс, шок. Однако, согласно современным представлениям, обморок следует относить к проявлениям регионарного нарушения кровообращения. Коллапс и шок в настоящее время чаще объединяются в единую форму, поскольку патогенетически и клинически они мало отличаются друг от друга. Полагают, что шок отличается от коллапса определенной стадийностью в своем развитии и степенью органических изменений, в частности центральной нервной системы, реакция со стороны которой, а также со стороны других органов, при шоке выражена в большей степени и более продолжительна. При коллапсе больной не теряет сознания, адекватен, но у больного, кроме заторможенности, отмечается отсутствие реакции на боль, теряется адекватность восприятия окружающей среды.

Под шоком понимают состояние, при котором длительное уменьшение тканевой перфузии приводит к генерализованному нарушению функции клеток организма. Факторы,

вызывающие острую сосудистую недостаточность, разнообразны. Условно можно выделить 7 групп причин: а) шок, вызванный потерей жидкости: кровопотери, потеря белков, обезвоживание организма; б) поражение сердца: острый инфаркт миокарда, аритмии; в) бактериемия: инфекционно-токсический шок; г) повышенная чувствительность: анафилаксия, реакция на лекарства; д) поражения нервной системы: поражения спинного мозга, ганглионарная блокада; е) препятствия кровотоку: легочная эмболия, расслаивающаяся аневризма, турникетный шок; ж) гормональная недостаточность: недостаточность надпочечников.

Определяющим в патогенезе любого вида шока является гиповолемия, абсолютная или относительная, которая приводит к несоответствию между объемом циркулирующей крови и емкостью сосудистого русла. Механизмы развития гиповолемии различны в зависимости от причин шока. Вследствие кровопотери, обезвоживания, рвоты, поносов развивается абсолютная гиповолемия. При ряде кризисных состояний формируется относительная гиповолемия. Так, при остром инфаркте миокарда, аритмиях гиповолемия возникает из-за снижения сердечного выброса левого желудочка, при тромбоемболии легочной артерии – правого желудочка. При бактериальном шоке гиповолемия развивается вследствие выхода большого количества крови из активной циркуляции и скопления ее в неактивных венозных бассейнах.

Вследствие гиповолемии в организме включается ряд механизмов, компенсирующих это состояние. Клиника шока разовьется в том случае, если эти механизмы окажутся недостаточными. В таких ситуациях образуется порочный круг. Помимо гиповолемии основными звеньями этого круга являются: нарушение микроциркуляции и реологических свойств крови, секвестрация крови в венозных бассейнах, снижение сердечного выброса.

Клиническая картина во многом определяется основным заболеванием, но есть ряд общих для всех видов шока симптомов. Обычно больные жалуются на выраженную слабость, сознание в ряде случаев заторможено. Характерен внешний вид: кожа бледная, чаще всего вследствие спазма сосудов кожи, а также анемии при кровопотерях; она покрыта холодным липким потом, что свидетельствует о тяжелых нарушениях тканевого обмена. При прогрессировании шока появляется «мраморность» кожи. Обычно наблюдается разлитой «серый» цианоз, что вызвано нарушением утилизации кислорода тканями. Пульс частый, малого наполнения, мягкий, в тяжелых случаях нитевидный. Артериальное давление снижается, систолическое – до 80 мм рт. ст. и ниже. Развиваются олиго- и анурия. У больных снижается центральное венозное давление из-за значительного уменьшения венозного возврата к сердцу.

Среди лабораторных показателей отмечается повышение уровня гематокрита, гемоглобина, что свидетельствует об уменьшении объема циркулирующей крови. Объем циркулирующей крови может быть определен с помощью метода разведения красителя или радиоизотопным методом. Объем циркулирующей крови в большинстве случаев при шоке снижается. В динамике нарушается кислотно-щелочное равновесие, в частности развивается метаболический ацидоз. Нередко наблюдается также респираторный ацидоз, обусловленный дыхательной недостаточностью.

Инфекционно-токсический шок развивается вследствие инфицирования кровеносного русла бактериями. Шок возникает обычно на фоне высокой температуры. Под воздействием бактериальных токсинов происходит выход большого количества крови из активной циркуляции и скопление ее в неактивных венозных бассейнах (преимущественно венах брюшной полости). Это приводит к относительной гиповолемии. Чаще шок развивается при заболеваниях, вызванных грамотрицательными бактериями.

Бактериальный шок наблюдается преимущественно у пожилых людей. Диабет и хронические заболевания печени относятся к предрасполагающим факторам. Шок наиболее часто осложняет сепсис вследствие поражения мочеполовых органов, но может развиваться у больных гнойным холециститом, тяжелой пневмонией. У больного с синдромом шока созна-

ние спутано. Кожа вначале может быть теплой и сухой, но гипотензия в этот момент уже есть. В дальнейшем кожа становится холодной и влажной. Позже, чем при других видах шока, развивается бледность кожи и разлитой цианоз. Часто наблюдается рвота, поносы. Угнетается дыхание, нарушаются функции печени. Типичным лабораторным признаком шока является лейкопения и нейтропения, лейкопения сохраняется долго, а число нейтрофилов нарастает.

Анафилактический шок обусловлен повышенной чувствительностью организма к чужеродному белку или чаще – различного рода лекарственным препаратам. Клинические признаки анафилактического шока развиваются очень быстро, летальный исход может наступить до развертывания всей клинической картины шока.

Анафилактический шок может развиваться у любого больного, находящегося на лечении, особенно на антибиотикотерапии.

Гиповолемический шок обусловлен абсолютной потерей крови, жидкости и белка. Кровопотери могут быть явными и скрытыми. В практике терапевта чаще всего встречаются явные кровотечения из носа при геморрагических диатезах, гипертонической болезни, болезни Рандю – Ослера, легочные кровотечения вследствие туберкулеза, рака легкого, гастродуоденальные кровотечения при язвенной болезни, геморрагическом гастрите, синдроме Мэллори – Вейсса, раке желудка, портальной гипертензии; кишечные кровотечения у больных язвенным колитом, раком толстой кишки, ишемическим колитом. Диагностика причины явного кровотечения должна осуществляться параллельно с противошоковыми мероприятиями, в некоторых случаях после остановки кровотечения. Решающими методами диагностики носовых и гастродуоденальных кровотечений являются риноскопия и эзофагогастродуоденоскопия; легочных – срочное рентгенологическое исследование грудной клетки; кишечных – колоноскопия и ирригоскопия.

Диагностические трудности возникают при скрытых кровотечениях. Наиболее частыми причинами их в грудной клетке являются переломы ребер, повреждения легкого, тампонада сердца, разрыв аневризмы аорты или расслаивающаяся аневризма аорты.

При гиповолемическом шоке потеря жидкости может быть наружной и внутренней. В первом случае это поносы при холере, некоторых других острых кишечных заболеваниях, неукротимая рвота, кишечные свищи, длительное отсасывание жидкости из желудка. Внутренние потери жидкости развиваются при перитоните, тяжелых формах острого панкреатита. При обширных ожогах отмечается скопление жидкости в тканях, ближайших от места поражения. Значительное количество жидкости теряется вследствие испарения с поверхности ожога. Кроме того, при ожоге теряется белок, что приводит к гипоальбуминемии, снижению онкотического давления и выходу жидкости в интерстициальное пространство.

В прежние годы острая сосудистая недостаточность встречалась у больных чумой, при тяжелых формах холеры, пищевых токсикоинфекциях. Сегодня с ней чаще приходится встречаться у больных менингококцемией, иктерогеморрагическим лептоспирозом, сальмонеллезом.

Неотъемлемой частью шока является синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), ранние стадии (I – II) которого зачастую не проявляются клинически, а определяются лабораторно. Учитывая скудность применяемых при чуме клинико-лабораторных исследований, эти стадии не выявляются. При шоке III степени клинически манифестный ДВС характеризуется появлением крови в рвотных массах и испражнениях, геморрагической сыпью и кровоизлияниями. А у погибших с клиникой шока IV степени геморрагический синдром отмечается в половине случаев.

Инфекционно-токсический шок (ИТШ) является одним из наиболее частых осложнений, значительно ухудшающих течение и прогноз при тяжелом течении иктерогеморрагического лептоспироза. Клиническая классификация инфекционно-токсического шока, предложенная В. И. Покровским [и др.] (1989) в отношении менингококковой инфекции, где

решающее значение придается клиническим проявлениям и показателям артериального давления, справедлива и при лептоспирозе. Однако сложности с градацией ИТШ при лептоспирозе связаны с тем, что при тяжелом течении лептоспироза, не осложненного шоком, имеются общие клинические признаки, такие как гипотония, тахикардия, умеренная одышка, резкая слабость, адинамия, заторможенность, глухость тонов сердца, снижение температуры тела (в период возможного развития ИТШ), олиго- или анурия, нарушение гемостаза в виде тромбоцитопении. Задача осложняется еще и тем, что при тяжелом течении иктерогеморрагического лептоспироза шок развивается на фоне поражения почек, печени, легких, сердца, геморрагического синдрома.

ВОПРОСЫ К ГЛАВЕ

1. Оцените роль лихорадки при инфекционных болезнях.
2. Что такое экзо- и эндотоксины?
3. Варианты конфигураций температурных кривых и их роль в диагностике инфекционных болезней.
4. Что такое субфебрилитет?
5. Суть понятия «лихорадки неясного генеза».
6. Виды экзантем и их характеристика.
7. Диарея, типы диарей.
8. Нозологические формы инфекционных болезней, при которых диарея – ведущий синдром.
9. Отличие диарей при дизентерии и холере.
10. Виды поражений ротоглотки при инфекционных болезнях.
11. Особенности поражения ротоглотки при дифтерии и аденовирусной инфекции.
12. Дайте определение понятиям «ангина» и «тонзиллит».
13. Дайте характеристику генерализованной лимфаденопатии.
14. Различие в понятиях «бубон» и «лимфаденит».
15. Менингеальный синдром, менингизм, энцефалитический синдром, деменция при инфекционных болезнях.
16. Виды шока, развивающиеся при инфекционных болезнях.

Глава 3. ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

3.1. Диагностика инфекционных болезней

В современных условиях диагностика инфекционных болезней сохраняет все свои традиционные черты, сформировавшиеся за последние десятилетия. В то же время диагностика характеризуется непрерывным совершенствованием уже найденных приемов и методов распознавания болезней и поисками новых, более эффективных, в том числе экспрессных. Необходимость дальнейшей разработки методов диагностики инфекционных болезней во многом обусловлена тем, что происходит заметное изменение патоморфоза и клинической картины инфекций.

Отмечается тенденция к повышению удельного веса стертых и, напротив, тяжелых, а также атипичных, затяжных форм инфекционных болезней, нарастание частоты смешанных (микст) инфекций бактериальной и бактериально-вирусной этиологии. Эти особенности связаны с изменением всех взаимозависимых факторов, участвующих в развитии инфекционной болезни. Иным стал микроорганизм-возбудитель, изменился макроорганизм, значительно изменились и условия внешней среды. Причинами этих трансформаций в первую очередь являются изменения общей и специфической реактивности организма, массовая вакцинация и ревакцинация населения, профилактическое и лечебное применение гаммаглобулинов, широкое внедрение в практику антибиотиков и других химиотерапевтических препаратов, повышающих неспецифическую аллергизацию организма, и др.

Значение диагностики как процесса распознавания болезней состоит в том, что ранний, точный, исчерпывающий и максимально конкретный диагноз является основой для проведения рациональной и эффективной терапии, позволяет в большинстве случаев предсказать возможные варианты дальнейшего течения и исходов заболевания, а в инфекционной патологии служит еще и исходным моментом в проведении своевременных и направленных противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Диагностика инфекционных болезней базируется на всестороннем и систематическом изучении больного, которое включает сбор анамнеза (в том числе эпидемиологического), объективное динамическое обследование органов и систем, анализ результатов лабораторного и инструментального обследования больного. Анамнез болезни (*anamnesis morbi*) должен быть собран подробно и активно. При опросе следует установить особенности начала заболевания (острое или постепенное), наличие озноба и лихорадки, степень повышения температуры тела, ее колебания, характер диспепсических явлений, локализацию и интенсивность болей (головных, абдоминальных, в мышцах, суставах), нарушение сна и др.

При распознавании инфекционной болезни особое значение имеет эпидемиологический анамнез – полноправный и в определенной степени специфический метод обследования. Он позволяет получить данные о месте, обстоятельствах и условиях, при которых могло произойти заражение, а также о возможных путях и способах передачи возбудителя инфекции другим лицам. Особую ценность имеют анамнестические указания на контакт заболевшего с больным той или иной инфекцией, общение (в том числе профессиональное) с животными – возможными источниками возбудителя, пребывание в эндемическом или эпизоотическом очаге. Не менее необходимо выяснение вопросов, связанных с условиями быта, отдыха и питания больного, образа жизни, а также получение указаний на укусы насекомых и животных, ранения, травмы, операции, гемии серотрансфузии и другие лечебные вмешательства, сопровождающиеся нарушением целостности кожных покровов.

Исключительно важны сведения о перенесенных в прошлом инфекциях, проведенных профилактических прививках, возможных поствакцинальных осложнениях и данные о применении больным сывороточных препаратов, иммуноглобулинов, глюкокортикостероидов, цитостатиков, антибактериальных средств и т. п. Клиническое обследование больного следует проводить в определенном порядке. В первую очередь необходимо оценить состояние больного (сохранение сознания и психического равновесия, затемнение и степень потери сознания, заторможенность или возбуждение, эйфория, адекватность поведения).

При осмотре кожных покровов учитывают окраску кожи (бледность, гиперемия, желтушность), влажность, характер и выраженность дермографизма, наличие или отсутствие сыпи (экзантемы). Поражение кожи в виде: а) характерной сыпи или эритематозно-буллезных поражений свойственно многим инфекциям (корь, скарлатина, краснуха, брюшной тиф и паратифы, сыпной тиф, инфекции герпесвирусной группы, менингококцемия, ГЛПС и другие геморрагические лихорадки, иксодовый клещевой боррелиоз, оспа, рожа, стафилококковая инфекция и др.), б) гнойно-некротического поражения (сап), в) образования булл и карбункулов (сибирская язва).

Поражением слизистой оболочки рта, миндалин, твердого и мягкого нёба сопровождаются ряд инфекционных болезней (грипп и другие ОРВИ). Наличие на слизистой оболочке щек мелкого отрубевидного шелушения в виде белесоватых кучек слущенного эпителия является важным диагностическим признаком кори в продромальный период (симптом Бельского – Филатова – Коплика). Налеты на миндалинах характерны для дифтерии, аденовирусной инфекции. В случаях поражения слизистых оболочек обращают внимание на степень гиперемии и отека слизистой оболочки, характер их границ, а при наличии налетов – на их локализацию, распространенность, цвет, консистенцию, характер поверхности.

Для многих инфекционных болезней характерно увеличение регионарных лимфатических узлов (туляремия, бубонная чума, ВИЧ-инфекция). Для диагностики важна оценка величины узлов, их консистенции, болезненности, смещаемости.

Объективное обследование внутренних органов также проводится в определенном порядке (сердечно-сосудистая, дыхательная, пищеварительная, система крови, иммунная, мочевыделительная, нервная система, опорно-двигательный аппарат).

Некоторые инфекционные болезни сопровождаются поражением суставов (бруцеллез, иксодовый клещевой боррелиоз).

Для большинства кишечных инфекций характерна диарея (дизентерия, сальмонеллез, эшерихиоз, холера, ротавирусная инфекция, другие вирусные диареи, амебиаз и др.).

При многих инфекционных болезнях наблюдается увеличение печени и особенно увеличение селезенки (вирусный гепатит, тифопаратифозные заболевания, аденовирусная инфекция).

Поражение нервной системы с наличием менингеального или энцефалитического синдромов характерно для менингококкового менингита, клещевого энцефалита, миелит лежит в основе поражения нервной системы при полиомиелите, деменция свойственна ВИЧ-инфекции.

Большое значение в диагностике инфекционных болезней имеет правильная оценка картины периферической крови – гемограммы. Совокупность всех показателей гемограммы, рассмотренная в связи с клинической картиной заболевания, – важное подспорье в распознавании многих инфекций (инфекционный мононуклеоз, коклюш, брюшной тиф, вирусный гепатит и пр.). Это касается и урограммы, которая часто помогает установлению диагноза (лептоспироз, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом).

Симптом – любой признак болезни, доступный определению независимо от метода, который для этого применяется. Существенные для диагностики признаки болезни выяв-

ляются как при непосредственном обследовании больного, так и с помощью лабораторно-инструментальных методов.

В инфекционной патологии большая часть симптомов относится к так называемым неспецифическим, или общим: повышение температуры тела, озноб, рвота, нарушение сна, снижение аппетита, слабость и т. д. Все они в той или иной мере встречаются почти при всех инфекционных болезнях, поэтому не могут иметь решающего значения в установлении диагноза.

Очень велика ценность патогномоничных симптомов, свойственных только одной нозологической форме и не встречающихся ни при каких других болезнях. Классическими примерами служат пятна Бельского – Филатова – Коплика на слизистой оболочке рта при кори, судорожный кашель с репризами при коклюше, опистотонус при столбняке, звездчатая геморрагическая экзантема при менингококковой инфекции (менингококцемия), везикулезная сыпь по ходу нервных стволов при *Herpes zoster*, водобоязнь при бешенстве и др. Выделение того или иного возбудителя из крови или экскретов и экскрементов больного также можно считать патогномоничным симптомом заболевания, как и выявление специфических антигенов возбудителя в биологических средах.

Патогномоничны и такие симптомы, как выявление диагностического титра антител при постановке различных серологических реакций и особенно нарастание титра антител в динамике инфекционного процесса. В ряде случаев установление точного нозологического диагноза базируется почти исключительно на выявлении симптома нарастания титра антител в парных сыворотках. В первую очередь это касается гриппа, клиническое разграничение которого от других острых респираторных заболеваний бывает крайне затруднительным, а вирусологическое распознавание в любом случае слишком трудоемким и длительным.

Кроме неспецифических (общих) и патогномоничных симптомов, существует обширная группа признаков, по своему диагностическому значению занимающая между ними промежуточное положение. Они встречаются при многих, в том числе неинфекционных, болезнях. Например, увеличение размеров печени может быть симптомом острого вирусного гепатита, хронических гепатитов, цирроза, стеатоза и рака печени, брюшного тифа, малярии, болезней крови, острой и хронической сердечной недостаточности и т. д. Спленомегалия – частый симптом инфекционных болезней. Увеличение селезенки с большим постоянством выявляется при брюшном тифе, малярии, висцеральном лейшманиозе, сепсисе, реже при вирусном гепатите и инфекционном мононуклеозе и никогда не встречается при гриппе. Наряду с этим спленомегалия может указывать на патологию системы крови, реже на новообразование в самой селезенке и тромбоз или эмболию селезеночных сосудов и т. д. К этой же группе симптомов можно отнести судороги, различные боли в животе, тенезмы, диарею, изменение гемо- и урограммы, биохимические сдвиги в сыворотке крови и т. п.

Важным моментом при установлении полного нозологического диагноза следует считать выявление специфического синдрома – сочетания признаков, обусловленных единым патогенезом (интоксикационный, геморрагический, менингеальный, колитический, энтеральный, гепатолиенальный, синдром желтухи, холестаза и пр.) Помимо диагностической ценности, выделение некоторых синдромов имеет большое значение для обоснования патогенетической терапии. В этом случае различные синдромы имеют неодинаковую значимость. Например, интоксикационный синдром в той или иной степени выраженности встречается при всех инфекционных болезнях. Большую роль выявление синдрома интоксикации играет не в диагностике, а в оценке тяжести течения и прогноза заболевания. Но особенно велико значение правильной оценки этого синдрома в проведении комплексной патогенетической терапии (вплоть до неотложных, интенсивных и реанимационных мероприятий).

Иногда синдром представляет собой сочетание не только клинических симптомов друг с другом, но и лабораторных (биохимических) данных. Примером может служить желтуха,

представляющая собой сочетание гипербилирубинемии и связанного с ней прокрашивания кожи и слизистых оболочек, экссудатов и транссудатов. Вместе с тем иктеричность кожи, не сочетающаяся с одновременным прокрашиванием слизистых оболочек и гипербилирубинемией, остается не более чем симптомом («ложная желтуха»), который встречается при гиперкаротинемии, может быть связан с применением риванола, пикриновой кислоты и т. д.

Современной медицине известно около 1500 синдромов и более 5000 болезней. Иными словами, одни и те же синдромы могут быть представлены в клинической картине самых разных заболеваний. Действительно, менингеальный синдром встречается при некоторых формах геморрагического инсульта (чаще всего при субарахноидальном кровоизлиянии), серозных и гнойных менингитах, менингизме; геморрагический синдром – при вирусном гепатите, лептоспирозе, менингококковой инфекции, геморрагических лихорадках, болезни Шенлейна – Геноха, авитаминозе С и др. Следовательно, синдром никогда не может полностью определять клиническую картину заболевания. Обычно можно выделить несколько наиболее постоянных и характерных для данной нозологической формы синдромов, которые и обуславливают симптомокомплекс болезни. Например, классическая клиническая картина дизентерии характеризуется симптомокомплексом, состоящим из проявлений колического синдрома на фоне синдрома интоксикации.

Симптомокомплекс – это сочетание патогенетически взаимосвязанных синдромов и симптомов, которое встречается при данной нозологической форме в абсолютном большинстве случаев. Несмотря на высокую специфичность, симптомокомплекс данной болезни может быть различным в разные периоды заболевания. Например, при вирусном гепатите симптомокомплекс продромального периода представляет собой сочетание интоксикации, диспепсического, артралгического и некоторых других синдромов, а в желтушный период главные проявления болезни обнаруживаются в форме симптомокомплекса, включающего синдром желтухи, гепатолиенальный синдром, иногда синдром холестаза и т. д.

В диагностике инфекционных болезней используются многочисленные лабораторно-инструментальные методы, среди которых важнейшее место занимают специфические методы (бактериологический, вирусологический, иммунофлюоресцентный, паразитологический, серологический), имеющие целью установление этиологического (нозологического) диагноза.

Материал для специфических методов исследования в зависимости от характера, формы и периода болезни может быть самым разнообразным: кровь, спинномозговая жидкость, мокрота, фекалии, моча, дуоденальное содержимое, пунктаты и биоптаты органов, рвотные массы, отделяемое из язв, смывы со слизистых оболочек, трупный материал.

Паразитологическое обследование основано на микроскопии толстой капли и мазков крови (малярии), мазков крови и костного мозга (лейшманиоз), мазков крови и пунктатов лимфатических узлов (трипаносомоз, токсоплазмоз), кала (амебиаз, балантидиаз), испражнений и дуоденального содержимого (лямблиоз). Бактериологическое исследование включает посев материала, взятого у больного, на питательные среды, выделение чистой культуры возбудителя и его идентификацию. Определение типовой принадлежности микроорганизма-возбудителя имеет эпидемиологическое значение при выявлении источника инфекции.

Вирусологическая диагностика по сравнению с бактериологической более сложна и трудоемка, что связано с особенностями биологии вирусов. Среди них наиболее важной является облигатный внутриклеточный паразитизм вирусов, что и накладывает отпечаток на методы их выделения с использованием тканевых культур или куриных эмбрионов.

Как бактериологические, так и вирусологические исследования могут быть полными, ускоренными и экспрессными в зависимости от конкретной ситуации. Практически важным представляется экспрессный метод диагностики инфекционных болезней с использова-

нием иммунофлюоресценции. Иммунофлюоресцентная диагностика, основанная на специфическом свечении комплекса антиген – антитело, позволяет получить ответ через несколько минут после обработки препарата из первичного материала специфической флюоресцирующей сывороткой.

В последние годы интенсивно разрабатываются и внедряются способы обнаружения антигенов возбудителей в крови, моче, слюне и других биологических средах организма, в том числе с помощью реакций коаггутинации, латекс-агглютинации, иммуноферментного анализа, моноклональных антител, что существенно расширяет возможности ранней специфической диагностики инфекций.

Для многих инфекций, вызываемых вирусами и бактериями, разработаны молекулярно-биологические методы диагностики: ДНК-ДНК-гибридизации и/или полимеразной цепной реакции (ПЦР). Эта группа методов отличается исключительной, практически предельной чувствительностью, с их помощью можно обнаружить одну бактериальную клетку или вирус, если они присутствуют в материале.

К специфическим лабораторным методам диагностики относятся и серологические исследования. В основе всех серологических реакций лежит взаимодействие антигена и антитела. В сыворотке крови инфицированного или иммунизированного организма антитела находятся в глобулиновой фракции и относятся к различным классам иммуноглобулинов. С диагностической целью серологические реакции применяют для обнаружения антител в сыворотке крови обследуемого больного, поэтому исследование проводится с заведомо известными антигенами.

При серологической диагностике бактериальных и протозойных инфекций в качестве антигенов применяют взвеси живых и убитых бактерий и простейших, экстракты или изолированные химические фракции из них. Для диагностики вирусных инфекций в качестве антигена используют аллантоисную, амниотическую жидкость, суспензию хорионаллантоисных оболочек и желточных мешков куриных эмбрионов, жидкую фракцию и клетки тканевых культур, суспензии из органов животных, зараженных определенными вирусами, и т. д.

При бактериальных инфекциях наибольшее распространение получили реакции агглютинации, пассивной (непрямой) гемагглютинации, преципитации, связывания комплекса, задержки гемабсорбции, нейтрализации.

Наиболее широко используется иммуноферментный анализ (ИФА), который чаще применяют для специфической диагностики паразитарных и вирусных болезней. Высокая чувствительность и специфичность, сравнительно низкая стоимость одного исследования, простота и доступность метода, объективность учета результатов реакции и быстрота получения ответа делают ИФА одним из лучших и надежных методов серологической диагностики многих инфекций. Разработаны и другие иммунологические методы диагностики инфекционных болезней: встречный иммуноэлектрофорез (ВИЭФ), радиоиммунный анализ (РИА) и др. Определение принадлежности антител к определенным классам иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA и др.) позволяет дифференцировать инфекционную болезнь от искусственной иммунизации, первичное инфекционное заболевание от повторного, уточнить фазу инфекционного процесса.

Диагностике ряда инфекционных болезней способствуют кожные пробы с аллергенами, полученными при соответствующей обработке культуры микроорганизма-возбудителя. Аллерген вводят внутрикожно или наносят на скарифицированную кожу. У больного, сенсibilизированного к данному виду микроорганизма, на месте введения специфического аллергена через 24 – 28 ч развивается воспалительная реакция (положительная проба). Примером могут служить положительные внутрикожные реакции на тулярин (туляремия),

туберкулин (туберкулез), бруцеллин (бруцеллез, проба Бюрне), малеин (сап), токсоплазмин (токсоплазмоз).

Значительное место в диагностике инфекционных болезней занимают хорошо известные и апробированные лабораторно-инструментальные методы неспецифического характера (биохимические, эндоскопические, гистологические, радиоизотопные, ультразвуковые).

3.2. Принципы терапии инфекционных больных

Принципы терапии инфекционных больных базируются на комплексе этиологически и патогенетически обоснованного лечения с учетом индивидуальных особенностей состояния организма больного, тяжести и фазы болезни. При этом принимают во внимание все взаимосвязанные факторы, участвующие в развитии инфекционного заболевания. Используют различные лечебные средства, действие которых направлено на снижение активности возбудителя и нейтрализацию его токсинов, на повышение защитных сил организма в борьбе с инфекцией и др.

В отечественной литературе последних лет в нашей стране терапия инфекционных больных подробно освещена в монографии, написанной сотрудниками Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова «Избранные вопросы терапии инфекционных больных» (СПб., 2005) под общей редакцией Ю. В. Лобзина.

Режим является основой для осуществления лечебно-восстановительных мероприятий. Режим представляет собой научно обоснованную регламентацию различных видов деятельности и отдыха больного с использованием разнообразных средств лечебного, восстановительного, профессионального и культурно-воспитательного воздействия. Он определяет во времени частоту, интенсивность, продолжительность и чередование лечебных процедур, приемов пищи, культурно-массовых и других мероприятий. Основным требованием при выборе и назначении режима является щажение динамического стереотипа, создание оптимальных условий для лечения и отдыха (например, соответствующие режим и диета, направленные на снижение нагрузки на дезинтоксикационную функцию печени при остром вирусном гепатите).

Диета. Питание при инфекционных заболеваниях является одной из составляющих частей комплексной терапии. Современная диетотерапия базируется на патогенетических принципах и направлена на коррекцию нарушенных функций организма. Существующие варианты лечебной диеты учитывают наличие у большинства больных острыми формами заболеваний интоксикации организма, лихорадки, изменения функций ряда органов и систем, изменений обмена веществ (водно-электролитного, белкового, витаминного). Правильно подобранная диета восполняет дефицит питательных веществ и предоставляет достаточное энергетическое обеспечение организма, способствуя эффективности медикаментозной терапии.

В нашей стране принята система диет, обеспечивающая индивидуализацию лечебного питания. Назначается одна из наиболее подходящих диет с возможной коррекцией путем добавления или исключения отдельных продуктов и блюд.

Одна из составляющих диеты инфекционного больного – адекватное восполнение водного баланса, главным образом за счет питья, так как для клинической картины острых форм инфекционных болезней характерны значительные потери жидкости. Помимо восполнения водного баланса потребление жидкости – это компонент комплексной дезинтоксикационной терапии. Суточная потребность организма взрослого человека в воде составляет в среднем 2300 – 2700 мл.

Этиотропная терапия, т. е. воздействие на возбудителя инфекционного процесса, – основной компонент комплексного лечения больных. Ее принципы базируются на:

- уничтожении возбудителя, для чего используют антибактериальные, противовирусные, антипаразитарные лекарственные средства;
- блокировании возбудителя путем введения специфических сывороток и иммуноглобулинов (иммунотерапия);
- выведении из организма эндогенных и экзогенных токсинов, чужеродных белков, патогенетических продуктов и субстратов, агрессивных ферментов (эфферентная терапия), для чего используют плазмаферез, плазмосорбцию, гемосорбцию, лимфоцитоз, ультрафиолетовое и лазерное облучение крови, аэроионотерапию, озонотерапию и особенно часто в практике инфекционного стационара энтеросорбцию.

Антибактериальные средства по происхождению включают:

- антибиотики – препараты природного происхождения, продуцируемые микроорганизмами (или их химические производные);
- химиотерапевтические средства – антимикробные и антипаразитарные химические вещества (химический синтез).

При лечении инфекционных больных важно учитывать характер действия антибактериального средства на возбудителя, так как эти лекарственные средства подразделяются на:

- бактерицидные (пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды и др.);
- бактериостатические (тетрациклины, хлорамфеникол и др.);
- «либо-либо» – в зависимости от вида микроорганизма и концентрации антибиотика (макролиды, линкозамиды, гликопептиды и др.), по мере изучения препаратов этот вариант оказывается самым распространенным.

Одни лекарственные средства имеют узкий спектр антимикробного действия (например, пенициллин – на грамположительные бактерии и кокки, полимиксин – на грамотрицательные бактерии), другие – широкий спектр действия (аминогликозиды, тетрациклины, карбапенемы, аминопенициллины – на грамположительные и грамотрицательные бактерии), однако не существует препаратов с равной активностью в отношении всех возбудителей, поэтому желателен выбор препарата с известной избирательной активностью. Нередко комбинация препаратов с узким спектром может быть эффективнее одного препарата широкого спектра противомикробного действия.

По химической структуре антимикробные препараты подразделяются на ряд групп:

- а) антибиотики: бета-лактамы (пенициллины, карбоксипенициллины), карбапенемы, цефалоспорины, монобактамы, аминогликозиды, макролиды, кетолиды, линкозамиды, тетрациклины, гликопептиды, рифампицины, полимиксины, оксазолидиноны, ингибиторы ДНК-гиразы (хинолины, фторхинолоны);
- б) сульфаниламиды;
- в) нитрофураны;
- г) производные хиноксалина;
- д) противотуберкулезные препараты;
- е) антимикотики и др.

Выбор того или иного антимикробного препарата определяется возбудителем инфекционного заболевания. Так, оксациллин, ампициллин, карбенициллин высокоэффективны в отношении грамположительных (стрептококки, стафилококки, пневмококки) и грамотрицательных (гонококки, менингококки) кокков, сибиреязвенной палочки, клостридий, возбудителя дифтерии, трепонем, лептоспир. Цефалоспорины цефоперазон и цефтазидим применяются при госпитальных инфекциях, так как они эффективны против синегнойной палочки. Левомецетин эффективен в отношении многих грамотрицательных и грамположительных бактерий, риккетсий и спирохет, поэтому широко используется в инфекционной практике.

Тетрациклины и рифампицин обладают широким антибактериальным спектром действия, подавляют рост большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, риккетсий, хламидий. Аминогликозиды эффективны против большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также против микроорганизмов, устойчивых к пенициллину, левомицетину, тетрациклинам.

В клинической практике широкое распространение получили производные хинолона (офлоксацин, цiproфлоксацин, цiproфлюксазин и др.); они и сейчас остаются препаратами резерва и применяются при особо тяжелых формах инфекций, вызванных кишечными бактериями, а также хламидиями, микоплазмами.

До назначения антибактериального препарата производят забор материала (кровь, гной из миндалин, мокрота и т. д.) для выделения возбудителя болезни и определения его чувствительности к антибиотикам. Больным в тяжелом состоянии антибактериальная терапия назначается неотложно, при неуточненной этиологии заболевания используют препараты с широким спектром действия, в некоторых случаях – комбинацию препаратов. Больным с иммунодефицитом предпочтительнее назначать препараты бактерицидного действия: бета-лактамы, аминогликозиды, ванкомицин, фосфомицин, фторхинолоны и др. (Лобзин Ю. В., 2005; 2011).

Сегодня на смену многим природным антибиотикам приходят препараты третьего и четвертого поколений, представленные главным образом полусинтетическими пенициллинами, цефалоспоридами, аминогликозидами, тетрациклинами, рифампицинами, которые по сравнению с природными антибиотиками обладают многими преимуществами, так как характеризуются кислотно- и ферментостойкостью, расширенным спектром действия, улучшенным распределением в тканях и жидкостях организма, измененным механизмом действия на бактериальную клетку, меньшим числом побочных эффектов (Лобзин Ю. В., 2011). Лечебный эффект от применения бактерицидных антибактериальных препаратов наступает через 1 – 2 дня, бактериостатических – через 3 – 4 дня.

Комбинированное использование различных антибактериальных препаратов часто ведет к повышению терапевтической эффективности, но нередко увеличивает частоту и тяжесть побочных реакций.

Вирусные инфекции приобретают все большую актуальность: по оценкам экспертов около миллиарда жителей планеты страдает «неизлечимыми» вирусными инфекциями, такими как вирусный гепатит В и С, ВИЧ-инфекция и др. Ежегодные потери человеческих жизней от ОРВИ в три раза превосходят потери от ВИЧ/СПИДа. Хотя достижения вирусологии в XX в. огромны (удалось ликвидировать оспу, снизить до минимальных показателей заболеваемость полиомиелитом, добиться резкого снижения заболеваемости кори и других вирусных инфекций), кардинальных решений в вопросах диагностики и особенно лечения большинства вирусных инфекций не достигнуто. И все это несмотря на то, что мировым сообществом расходуется на решение актуальных проблем вирусологии триллионы долларов.

Противовирусные лекарственные средства для терапии и профилактики вирусных болезней используются сравнительно недавно. При разработке противовирусных лекарственных препаратов обязательно учитывается тот факт, что для своей репликации вирус использует метаболический аппарат клетки-хозяина и свои ферментные системы. Определенные стадии процесса репликации, являющиеся уникальными для каждого вируса, можно использовать как специфические мишени для противовирусной терапии. Каждый лекарственный препарат должен отвечать определенным требованиям: а) он должен обладать высокой степенью избирательности, что обусловлено биологическими свойствами вирусов; б) должен быть минимально токсичен для незараженных клеток организма; в) не должен

подавлять иммунную систему и неспецифические факторы защиты организма; г) не обладать тератогенным и онкогенным эффектами.

Учитывая значимость вирусных инфекций, среди наиболее интенсивно разрабатываемых в последние годы лекарственных средств противовирусные препараты выдвинулись на одно из первых мест. Поэтому на различных этапах доклинического и клинического изучения постоянно находятся тысячи соединений, обладающих противовирусной активностью, а фармацевтический рынок ежегодно пополняется десятками новых лекарственных препаратов. Наиболее интенсивно разрабатываются лекарственные средства с противовирусной активностью для лечения ВИЧ-инфекции, вирусного гепатита В и С, гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций.

По химическому составу и клиническому эффекту имеющиеся противовирусные препараты подразделяются на три большие группы:

- химиопрепараты;
- интерфероны и их индукторы;
- иммуномодуляторы.

Противовирусные препараты включают следующие группы лекарственных средств:

1. Препараты прямого действия:

- нуклеозидные и нуклеотидные;
- производные адамантана;
- синтетические аминокислоты;
- ингибиторы протеазы;
- нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы;
- ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы;
- ингибиторы нейраминидазы;
- производные тиосемикарбазонов.

2. Интерфероны:

- α -интерфероны;
- β -интерфероны;
- γ -интерфероны.

3. Индукторы интерферонов:

- синтетические низкомолекулярные соединения;
- азотистые основания;
- двуспиральные РНК;
- низкомолекулярные полифенолы.

4. Прочие:

- инозин пранобекс;
- амизон;
- арбидол;
- протектид;
- флавозид;
- энгистол.

Приведем примеры наиболее употребляемых лекарственных средств из группы химиопрепаратов, обладающих противовирусной активностью, которые применяются при наиболее распространенных вирусных инфекциях:

- грипп – адепремин, амантадин, арбидол, ремантадин;
- простой герпес – ацикловир (зовиракс), триаптен (фоскарнет), теброфен, валацикло-
вир (валтрекс), видарабин;
- опоясывающий герпес – видарабин;
- цитомегаловирусная инфекция – ганцикловир;

- гепатит В – интерферон (пегилированный интерферон), ламивудин, фоскарнет;
- гепатит С – интерфероны альфа (пегилированный интерферон альфа), рибавирин;
- ВИЧ-инфекция – ингибиторы обратной транскриптазы (абакавир, азидотимидин, зальцитабин, диданозин, ставудин, ламивудин, тенофовир), нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (невирапин, ифавиренц), ингибиторы протеазы (ампренавир, индинавир, калетра, нелфинавир, саквинавир), ингибиторы слияния (энфувиртид).

Так как одними противовирусными препаратами сложно справиться с вирусными инфекциями, в их терапии определенное место занимают иммуноактивные средства: иммуномодуляторы, иммунокорректоры, иммуностимуляторы, иммунодепрессанты. Иммуномодуляторы в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы, иммунокорректоры нормализуют конкретное нарушенное то или иное звено иммунной системы (компоненты Т-клеточного и В-клеточного иммунитета, фагоцитоза, комплемента), иммуностимуляторы стимулируют иммунные процессы, усиливая иммунный ответ, иммунодепрессанты – лекарственные препараты, способные угнетать иммунные процессы, подавляя иммунный ответ.

Среди препаратов, влияющих на иммунную систему, применяют цитокины, иммуноглобулины, тимические факторы: миелопид, тактивин и другие лекарственные средства отечественного производства.

Патогенетическая терапия. Принципы патогенетической терапии разработаны в последние годы достаточно полно и основаны на результатах детального изучения важнейших характеристик гомеостаза и закономерностей его нарушения при инфекционных болезнях. Патогенетическая терапия проводится с учетом показателей кислотно-основного состояния, минерального и водного обмена, реологических свойств крови, иммунного статуса организма, расстройств микроциркуляции в органах и тканях и т. д.

Элементами патогенетической терапии являются:

- заместительная терапия: восстановление ОЦК, электролитов, факторов свертывания крови и т. д.;

- корригирующая терапия: иммунокорригирующая терапия (в России примерно у 40 % взрослого населения выявляются различные иммунопатологические состояния, в силу чего идет медленное формирование иммунного ответа, имеет место неполноценность иммунного ответа, а иммунологический ответ часто сопровождается активацией аутоиммунных процессов);

- регуляторное воздействие, а именно попытка управления патологическим процессом при помощи современных технологий или применения некоторых препаратов, способных разнонаправленно влиять на реакции организма (оксигенобаротерапия, озонотерапия, некоторые варианты эфферентной терапии, иммуносорбция, фототерапия, новые методики вакцинотерапии и др.; на клеточном и молекулярном уровне: введение простагландинов, циклических нуклеотидов, регуляторных пептидов, интерферонов и их индукторов, интерлейкинов и антител к ним, тиопоэтинов);

- блокирование первичных патобиохимических реакций, катализируемых токсинами: токсические эффекты бактериальных ядов, обусловленные АДФ-рибозилированием регуляторных и функциональных белковых образований, могут быть в определенной степени предотвращены назначением ингибиторов АДФрибозилирования (никотинамид и др.).

Среди препаратов патогенетической направленности первое место занимают дезинтоксикационные и корригирующие средства в форме коллоидных и кристаллоидных растворов. К коллоидным относятся растворы поливинилового спирта (полидез, поливинол), поливинилпирролидона (гемодез, гемовинил, перистон, неокомпенсан), частично гидролизованного декстрана (полиглюкин, реополиглюкин, зарубежные макродекс, реомакродекс), а также желатиноль, альбумин, протеины и т. д. Кроме внутривенных кристаллоидных пре-

паратом, большое распространение получили оральные полиионные растворы, предназначенные для дезинтоксикации, а также (в первую очередь) для регидратации и реминерализации: оралит, регидрон, цитроглюкосолан.

В последние годы широкое применение в клинической медицине, в том числе в лечении инфекционных больных с выраженным интоксикационным синдромом, находят энтеросорбенты. В особо тяжелых случаях (вирусный гепатит, лептоспироз, менингококковая инфекция, сепсис и т. д.) в режиме интенсивной терапии и реанимации применяют и другие методы искусственного внепочечного очищения организма от токсинов (диффузионные, конвекционные, адсорбционные).

Эфферентная терапия. Трудно переоценить наиболее важное достижение XX в. – антибиотикотерапию (ученые разработали около двухсот различных антибактериальных средств). Сегодня антибиотики являются препаратами, наиболее широко используемыми в клинической практике для лечения больных различными инфекционными болезнями. Но антибиотики не эффективны против болезней, обусловленных вирусами, они не действуют также на таких возбудителей как грибы (дрожжеподобные грибы рода кандиды), простейшие (амебы, лямблии), глисты. Повсеместно растет удельный вес бактерий, устойчивых к антибиотикам (если на разработку нового антибактериального препарата обычно необходимо потратить не менее 10 – 15 лет и сотни миллионов долларов, то возбудители успевают выработать резистентность к новому препарату всего за несколько лет).

Во многих ситуациях при бактериальных инфекциях не меньшее значение имеет патогенетическая терапия, а иногда она является ведущей в терапии больных, особенно с выраженным токсикозом. Особо важное значение она имеет при явлениях эндотоксикоза, характерного для патогенеза широко распространенных в мире диарейных заболеваний. При этом современные методы лечения, направленные на нейтрализацию действия эндотоксина, малоэффективны. В этих условиях важную роль в комплексном лечении больных приобретает эфферентная терапия.

Эфферентная терапия включает гемодиализ, перитонеальный диализ, плазмаферез, гемосорбцию, энтеросорбцию. Все лечебные мероприятия направлены на прекращение действия токсинов и их элиминацию из организма. В основе современных методов эфферентной терапии лежат шесть различных технологий: сорбционная, мембранная, центрифужная, преципитационная, электромагнитная и электрохимическая.

В условиях инфекционного стационара наиболее широко используют энтеросорбцию – метод лечения различных заболеваний, основанный на способности энтеросорбентов связывать и выводить из организма различные экзогенные вещества, микроорганизмы и их токсины, эндогенные промежуточные и конечные продукты обмена, способные накапливаться или проникать в полость желудочно-кишечного тракта в ходе течения различных заболеваний.

Механизмы действия энтеросорбентов делятся на 4 группы:

– сорбция в кишечнике энтеросорбентами экзотоксинов, ксенобиотиков, бактерий, бактериальных токсинов и других токсических продуктов, образующихся в кишечнике, таких как фенол, скатол, ароматические аминокислоты и др., а также потенциальных аллергенов; энтеросорбенты используют при лечении больных острыми и хроническими отравлениями, инфекционными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, предупреждении проникновения в организм пищевых аллергенов, для связывания и выведения пищевого холестерина, желчных кислот, солей тяжелых металлов, радионуклидов, алкоголя;

– контактное воздействие препаратов на структуры желудочно-кишечного тракта. Таким путем воздействуют на насыщенность слизистой оболочки различными ферментами, на коррекцию содержания в тканях кишечника ряда биологически активных веществ и сопровождающие их изменения функциональной активности желудочно-кишечного тракта;

чаще эти методы используют при лечении больных с нарушениями пищеварения неинфекционной этиологии, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся повышенной функциональной активностью;

– усиление выведения в полость кишечника эндотоксинов из внутренних сред организма, обычно их используют при недостаточной эффективности систем элиминации и метаболизма эндотоксинов, что в той или иной мере имеет место при всех острых и хронических воспалительных процессах вне зависимости от локализации основного очага;

– усиление метаболизма и выведения эндотоксинов естественными органами детоксикации.

Пероральный путь введения энтеросорбентов наиболее эффективен, так как процесс сорбции начинается в желудке и завершается в тонкой кишке.

Используемые в настоящее время энтеросорбенты можно классифицировать в следующие группы: а) углеродные адсорбенты на основе активированного угля (карболен, карбоксин, гастросорб), гранулированных углей и углеволокнистых материалов (ваулен, актилен, «Днепр»); б) ионообменные материалы или смолы (кайексилит, холестирамин); в) энтеросорбенты на основе лигнина (полифепан, лигносорб); г) производные поливинилпирролидона (энтеродез, энтеросорб); д) другие (белая глина, алюминия гидроксид, алмагель, гастал, фосфалюгель, сукральфат, силикагели, цеолиты); е) природные: отруби злаковых, целлюлоза, альгинаты. Наиболее часто применяют углеродные сорбенты и энтеросорбенты на основе поливинилпирролидона, хотя они имеют малую сорбционную емкость и побочные эффекты при применении в течение длительного времени. Менее востребованы другие сорбенты в силу различных причин, среди которых недооценка врачами энтеросорбции, незнание достоинств и недостатков тех или иных сорбентов при конкретной патологии. Ионообменные материалы применяются в некоторых областях медицины, но они имеют слабо выраженный терапевтический эффект.

В группу «другие» включены сорбенты, применяемые при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, эффекты которых обусловлены их вязкостью, а не связывающей способностью.

В инфекционном стационаре при лечении острых инфекционных болезней наибольшее распространение получила энтеросорбция. В практике инфекциониста наиболее часто энтеросорбцию используют при острых кишечных инфекциях (ОКИ), которые в структуре инфекционной заболеваемости населения занимают второе место после острых респираторно-вирусных инфекций. В России ежегодно регистрируется около 700 тыс. больных ОКИ. По данным ВОЗ (2000), в мире на начало нового века в год умерло от диарейных заболеваний 2,2 млн человек, из них 1,7 млн – дети в возрасте до 5 лет.

ОКИ (диарейные болезни) характеризуются отсутствием сезонности и возрастной избирательности заболеваемости, развитием нестойкого, кратковременного видоспецифического иммунитета, а это определяет повторное развитие инфекционного процесса, вызванного другим возбудителем в течение ограниченного времени. К тому же на современном этапе ОКИ характеризуются утяжелением клинического течения отдельных нозологических форм, развитием резистентности возбудителей к традиционно применяемым этиотропным препаратам в связи с широким и нередко бесконтрольным их применением. В связи с этими обстоятельствами в последние годы появились работы, в которых обосновывается целесообразность отказа в ряде случаев от традиционно применяемых антибактериальных средств при лечении больных и необходимости усиления патогенетической терапии. С этой точки зрения несомненный интерес представляют энтеросорбенты, которые, как показано многочисленными клиническими наблюдениями, оказывают дезинтоксикационный эффект и способствуют сокращению продолжительности диареи. Энтеросорбция при этих заболеваниях является этиологическим и патогенетическим способом терапии. Объясняется это тем,

что сорбенты поглощают из многокомпонентных растворов эндо- и экзотоксины, а вещества с макро- и мезопорами, кроме того, могут фиксировать на своей поверхности возбудителей бактериальной и вирусной природы, т. е. оказывать этиотропный эффект. Помимо того, практически не изменяя состав нормальной кишечной микрофлоры, энтеросорбенты связывают токсические продукты, образующиеся в норме в кишечнике. Патогенетически наиболее существен детоксикационный эффект энтеросорбции, связанный с поглощением токсических продуктов, не только образующихся в кишечнике, но и секретируемых с пищеварительными соками.

Таким образом, эфферентная терапия – самостоятельная область медицины, которая постоянно развивается, предлагая новые, все более эффективные методы и препараты, которые выводят из организма многие ненужные и вредные вещества. Применяемые при эфферентной терапии сорбенты – препараты медицинского назначения, обладающие высокой сорбционной емкостью, способны связывать экзо- и эндогенные вещества путем ад- и абсорбции, ионообмена или комплексообразования. В странах СНГ наибольшее распространение получила энтеросорбция, для чего продается и применяется большое количество различных энтеросорбентов на основе как древесины, так и химически синтезированных материалов.

Методы интенсивной терапии и реанимации. Характер и объем неотложной помощи во многом зависит от характера патологического процесса. В инфекционном стационаре наиболее часто встречается ряд клинико-патогенетических синдромов, требующих интенсивной терапии:

- инфекционно-токсический шок;
- инфекционно-токсическая энцефалопатия;
- церебральная гипертензия;
- дегидратационный синдром;
- острая дыхательная недостаточность;
- острая сердечная недостаточность;
- острая печеночная недостаточность;
- острая почечная недостаточность;
- синдром ДВС;
- анафилактический шок;
- токсические реакции на лекарства;
- хирургические осложнения.

Лечебная помощь таким больным осуществляется в отделениях (ОИТ) или палатах интенсивной терапии (первое в стране отделение интенсивной терапии было создано кафедрой инфекционных болезней Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова на базе Инфекционной больницы им. С. П. Боткина). При оснащении ОИТ медицинской аппаратурой, инструментарием и другими необходимыми предметами учтено превалирование сердечнососудистой и дыхательной недостаточности, обусловленных инфекционно-токсическим шоком. Известно, что этот синдром требует в первую очередь стабилизации гемодинамических показателей, сердечной деятельности и активной детоксикации. Для выполнения этих мероприятий в палате постоянно имеется достаточное количество белковых, коллоидных (декстраны, поливинилпирролидон, альбумин и др.) и кристаллоидных (изотонические растворы хлорида натрия и глюкозы, декстрозы и другие) препаратов, сердечных гликозидов, глюкокортикостероидов, наборов для катетеризации магистральных сосудов, капельниц.

Для борьбы с дыхательной недостаточностью обеспечивается возможность проведения следующих мероприятий:

- восстановление проходимости верхних дыхательных путей;

- кислородная терапия;
- искусственная вентиляция легких.

В оснащение ОИТ входит также все необходимое для интубации трахеи, наложения трахеостомы, устранения пневмоторакса. Имеются бронхолитические препараты и пеногасители. Необходимая помощь оказывается и при наличии психомоторного возбуждения, судорог, отека головного мозга. Для обеспечения борьбы с этими грозными осложнениями имеются нейроплегические средства, гипнотики, атарактики, осмо- и салуретики. Обязательны для этой палаты приспособления для промывания желудка и очищения кишечника.

Главной задачей отделения реанимации и интенсивной терапии является неспецифическое лечение опасных нарушений жизненно важных физиологических систем и органов. Для выполнения этой задачи требуется:

1. Контроль параметров, наиболее полно характеризующих деятельность основных систем и органов.
2. Интенсивная терапия грозных синдромов на фоне этиотропного лечения:
 - токсико-инфекционный шок;
 - сердечно-сосудистая недостаточность;
 - дыхательная недостаточность;
 - кишечные кровотечения (консервативное лечение).
3. Хирургические вмешательства при осложненном течении болезни: прободение язв, кишечные кровотечения, абсцессы инфекционной природы.
4. Активная детоксикация (гемо- и лимфосорбция), гипербарическая оксигенация.
5. Реанимация больных при асистолии, коматозных состояниях и т. д.

Эффективность интенсивной терапии определяется не только лечебными мероприятиями, но и интенсивным наблюдением за больным. Интенсивное наблюдение состоит в непрерывном фиксировании физиологических параметров, характеризующих течение заболевания. Этим целям служат мониторные установки и приборы, регистрирующие пульс, дыхание, артериальное давление, ЭЭГ, ЭКГ и другие показатели состояния больного. В структуру отделения интенсивной терапии инфекционного стационара включается круглосуточно работающая экспресс-лаборатория, в которой проводится определение показателей водно-электролитного обмена, кислотно-основного состояния, свертывающей системы крови и других тестов, позволяющих оценить состояние больного.

Неотложные состояния при острых инфекционных заболеваниях связаны с развитием или угрозой развития инфекционно-токсического шока, гиповолемического шока, острой дыхательной недостаточности, полиорганной недостаточности и обострением течения сопутствующих заболеваний.

Осложнения, возникающие при терапии больных. Современная терапия, как правило, носит комплексный характер, включая лекарственные средства разных групп без соблюдения их взаимодействия. По мнению американских специалистов, одновременное назначение нескольких лекарственных средств – это «ядовитый коктейль», а их побочные эффекты, соединившись, действуют иногда сильнее любой болезни. Многокомпонентностью лекарственных препаратов особенно «грешили» в прошлые столетия. Знаменитый врач древности Клавдий Гален (130 – 200 гг. н. э.) описывает рецепт лекарства, которое включает 63 ингредиента. Во французской же фармакопее XVI – XVII в. в териак входит 71 ингредиент. Очень часто в нее включали все то, что не могло быть использовано в самостоятельном виде. Сохранилось предание, что один французский аптекарь говорил Клоду Бернару, будущему основоположнику физиологии, в то время проходившему практику в аптеке: «Не выбрасывайте это, мсье Клод, пойдет для териак». Из фармакопии Франции териак исчезла в 1788 г., причем ее исключение сопровождалось следующим комментарием: «Занимавшая столь долго и столь большое место в фармации и терапии, териак отныне покидает

арену истории и переходит в область легенд». Подходы к терапии в Англии в викторианский период описывает Т. К. Олбатт в 1913 г. Будучи уже в возрасте 77 лет он писал: «Когда я начинал практиковать, было в обычае ко дням консультаций готовить письменный стол, перья, чернильницы для выписки рецептов – этих монументальных произведений. Для каждого симптома назначали особый медикамент и несколько добавочных для заболевания в целом. Предписание торжественно утверждалось и подписывалось двумя врачами и более; чем многословнее был рецепт, тем большее уважение к себе он внушал родственникам и друзьям заболевшего, которые смотрели на рецепт как на инструмент выздоровления. Если лекарства не давали ожидаемого результата, это значило, что врач консультирующий и врач лечащий не нашли нужного состава; если же, наоборот, успех был налицо, рецепт объявляли ценнейшим документом, как банковский билет».

Многокомпонентные лекарственные препараты широко используются и в настоящее время, но в отличие от прошлого при комбинации лекарств научно обосновывается их совместимость, влияние друг на друга, возможные химические воздействия и оправданность сочетанного введения.

За последние полвека появилось около 90 % всех существующих медикаментов, количество которых исчисляется десятками тысяч, что позволяет говорить о «фармацевтическом взрыве». В этих условиях особенно актуальной становится проблема оценки их положительного и отрицательного эффекта. Ибо, как правильно отмечают многие клиницисты, мы живем в период все более безопасной хирургии и все более опасной лекарственной терапии.

Учитывая значимость осложнений медикаментозной терапии, в 1967 г. был создан Международный центр по контролю побочного действия лекарственных веществ, координирующий работу национальных центров. Тем не менее медикаментозные осложнения играют существенную роль в негативных проявлениях терапии больных. При этом регистрация их существенно занижена и не оценивается в должной мере. Проведенные в США исследования показали, что целенаправленное выявление побочных реакций в 85 хирургических и 67 терапевтических больницах в течение 21 дня выявило побочные реакции в 7,1 % случаев, в то время как добровольная система сообщений врачами и медицинскими сестрами за 45-дневный период наблюдений выявила медикаментозные реакции лишь в 0,08 %, что в 88,7 раза меньше. О том же положении свидетельствуют данные Подкомитета по нежелательным лекарственным реакциям при Комитете по безопасности лекарств Великобритании. При 1,5 млн выписанных за год рецептов на дегидрокодеин поступило лишь 32 сообщения о побочных реакциях, в то же время даже у практически здоровых людей этот препарат вызывает побочные реакции в 10 % случаев. Следовательно, побочных реакций зарегистрировано почти в 5 тыс. раз меньше, чем можно было ожидать.

В нашей стране нозологическую очерченность лекарственной болезни обосновал Е. М. Тареев (1956). Однако до сих пор продолжается обсуждение о правомочности применения термина «лекарственная болезнь» и его сути. Так, А. Д. Адо (1970; 1978), К. В. Бунин (1977) предлагали термином «лекарственная болезнь» обозначать всю группу нежелательных последствий активной лекарственной терапии, т. е. использовать его в качестве группового, а не нозологического понятия. Но до сих пор не только отсутствует единая классификация побочных реакций и осложнений медикаментозной терапии, но и не решены вопросы терминологии.

С клинической позиции мы считали целесообразным при классификации исходить из органопатологии, обусловленной побочными эффектами лекарственной терапии (табл. 11).

Таким образом, при назначении лекарственных препаратов всегда присутствует риск нежелательных эффектов. Согласно статистическим данным, в среднем побочные реакции возникают у 10 – 20 % госпитализированных больных, в развивающихся странах этот показатель составляет 30 – 40 %. По причине возникших побочных реакций от лекарств госпи-

тализируется 2,5 – 28 % от общего числа больных. По данным США, вследствие развития побочных реакций ежегодно госпитализируется от 3,5 до 8,8 млн человек. От лекарственных осложнений ежегодно умирает до 200 тыс. человек. По данным Шведского комитета нежелательных лекарственных реакций, за 5 лет исследования поступило 4362 сообщения о побочных реакциях и осложнениях. Среди осложнений чаще всего регистрировались поражения кожи (25 %), печени (13 %), тромбоэмболические (10 %) и гематологические (10 %) осложнения. Среди лекарственных препаратов, обусловивших осложнения, чаще всего регистрировались оральные контрацептивы (25 %), химиотерапевтические препараты (19 %), анальгетики (14 %), психотропные средства (12 %) и препараты, действующие на сердечно-сосудистую систему (9 %).

Таблица 11

Клиническая классификация медикаментозных осложнений (Белозеров Е. С., 1982)

Вид поражения	Клинический вариант
1. Общие реакции организма	Анафилактический шок Анафилактоидные реакции Отек Квинке Геморрагический синдром Медикаментозная лихорадка
2. Поражения кожи и слизистых оболочек	Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) Эрозивный эктодермоз (синдром Стивенса – Джонсона) Феномен Артюса Экзантемы и энантемы
3. Поражения респираторного тракта	Аллергический ринит Лекарственная бронхиальная астма и астмоидный бронхит Поражения плевры и легких Аллергическая пневмония Аллергический плеврит Отек легких Суперинфекция
4. Поражения сердечно-сосудистой системы	Нарушения проводимости сердца Токсическое

Особую опасность в плане осложнений лекарственной терапии играет полипрагмазия – одновременное назначение (нередко неоправданное) больному многих лекарственных веществ или лечебных процедур. Исследования показали, что при одномоментном приеме 4 – 5 медикаментов в 4,2 % случаев обнаруживаются реакции взаимодействия, в то время как при приеме 20 препаратов их частота возрастает до 45 %.

Вместе с тем следует обратить внимание на роль психологического фактора в терапии. Так, к примеру, по данным американских специалистов, не столько антидепрессанты как таковые, сколько вера людей в эффективность медицинского препарата помогает преодолеть подавленное состояние. Проанализировав данные 19 исследований, в которых принимали участие более 2300 пациентов, авторы установили, что 75 % больных испытывали улучшение благодаря эффекту плацебо (молочный сахар, расфасованный и упакованный так же, как подлинное лекарство), в то время как 25 % становилось лучше действительно из-за положительных эффектов лекарств. Полученный результат, по мнению ученых, не означает, что только 25 % пациентов реагируют на фармакологические свойства препаратов, а скорее, означает, что на 75 % средство эффективно благодаря плацебо. Этот факт может быть подходом к уменьшению частоты медикаментозных осложнений.

Таким образом, возможность развития различных форм лекарственной болезни требует вдумчивого и осмотрительного отношения к назначению химиотерапевтических препаратов, учета показаний и противопоказаний к их применению, индивидуальной переносимости. Несмотря на исключительную, нередко решающую роль химиотерапии в лечении инфекционных больных, следует иметь в виду, что «химиотерапия со всеми ее достижениями – это только часть лечения, а не все лечение» (Билибин А. Ф., 1947).

ВОПРОСЫ К ГЛАВЕ

1. Роль анамнеза в диагностике инфекционных болезней.
2. Патогномоничные симптомы при инфекционных болезнях.
3. Что такое симптомокомплекс?
4. Инфекционные болезни, при которых применяют бактериологические методы диагностики.
5. Роль ПЦР и ИФА в диагностике инфекционных болезней.
6. Современные методы серологической диагностики.
7. Аллергодиагностика при инфекционных болезнях.
8. Показания к назначению постельного режима при инфекционных болезнях.
9. Основные виды диет, назначаемых больным инфекционными заболеваниями.
10. Дайте характеристику этиотропной терапии, применяемой при лечении инфекционных больных.
11. Антибиотики бактерицидного и бактериостатического эффекта при лечении инфекционных больных.
12. Суть и примеры патогенетической терапии.
13. Дайте характеристику эфферентной терапии у больных инфекционными болезнями.
14. Интенсивная терапия и показания к ней у инфекционных больных.
15. Основные осложнения медикаментозной терапии.

ЧАСТЬ II

ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Раздел 1. БАКТЕРИОЗЫ

Глава 4. КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Группа кишечных инфекций представлена заболеваниями с фекально-оральным механизмом передачи возбудителей, чему соответствует основная локализация возбудителя в пищеварительной системе организма хозяина. При этом, к основным путям и путям, которые могут иметь значение в передаче возбудителя человеку, относятся водный и пищевой. Инфекционный процесс в основном развивается при проникновении возбудителя в кишечник с локализацией в слизистой оболочке. В этом плане интересны результаты исследования на добровольцах-военнослужащих R. Hornick [et al.], который установил, что в случае, когда пациенты прополаскивали рот и горло суспензией, содержащей 10^9 микробных клеток вирулентного штамма возбудителя брюшного тифа, ни один не заболел, а при проглатывании указанной дозы заболевание развилось в 95 % случаев.

Сегодня среди кишечных инфекций в наибольшей степени распространены острые кишечные инфекции – группа инфекционных болезней (более 30), при которых наблюдается преимущественное поражение кишечника. Возбудители ОКИ – различные виды бактерий и вирусов. Клинику характеризуют диарейный синдром, боли в животе, тошнота, рвота, повышение температуры тела.

ОКИ широко распространены в мире: по частоте распространения среди всех болезней человека кишечные инфекции уступают лишь респираторным заболеваниям. При этом свыше 60 % всех случаев кишечных инфекций встречается у детей. Каждый год от кишечных инфекций в мире умирает около 1 млн детей, большая часть в возрасте до 2 лет. Чаще всего кишечные инфекции встречаются в теплое время года (летом).

По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 4 млрд случаев ОКИ, из них 60 % заболевших составляют дети до 3 лет. Среди причин смертности детей острые кишечные инфекции стойко занимают 2 – 3-е место после заболеваний верхних дыхательных путей и ВИЧ-инфекции.

В России в 2011 г. зарегистрировано более 776 тыс. заболеваний острыми кишечными инфекциями установленной и неустановленной этиологии.

К наиболее распространенным кишечным инфекциям относятся:

- дизентерия;
- сальмонеллез;
- пищевое отравление стафилококком;
- холера;
- энтеровирусная и ротавирусная инфекция (наиболее часто у детей) и др.

В прежние годы в структуре заболеваемости кишечными инфекциями доминировали дизентерия, брюшной тиф, сальмонеллез. Сегодня микробный пейзаж возбудителей существенно изменился. Так, в Москве в январе – июле 2010 г. в структуре зарегистрированных ОКИ с установленным диагнозом выделены: в 49,4 % случаев ротавирусы группы А, в 32,8 % – сальмонеллы, в 5,6 % – стафилококк, в 4,9 % – шигеллы, в 4,8 % – эшерихии, в 1,6 % – иерсинии. Среди детей, страдающих ОКИ, чаще заболевание вызывают ротавирусы,

эшерихии и норовирусы. При использовании даже современных методов лабораторной диагностики более чем в $1/4$ случаев возбудитель выявить не удастся.

Среди регистрируемых кишечных инфекций в целом показатель заболеваемости на 100 тыс. населения в РФ в 2003 г. составлял:

- брюшной тиф – 0,06;
- сальмонеллез – 45,6;
- шигеллез – 53,7, в том числе: Флекснера – 30,8, Зонне – 9,3;
- ОКИ установленной этиологии – 89,3, в том числе ротавирусная инфекция – 28,2;
- ОКИ неустановленной этиологии – 358,2.

4.1. Брюшной тиф и паратифы А и В

Брюшной тиф (*Typhus abdominalis*), паратифы АиВ (*Paratyphus abdominalis A et B*) – острые инфекционные заболевания, сходные по своим клиническим проявлениям и патогенезу. Все они вызываются бактериями рода сальмонелл, характеризуются поражением лимфатического аппарата кишечника (главным образом тонкой кишки), бактериемией и протекают с выраженной интоксикацией, увеличением печени и селезенки и часто с розеолезной сыпью.

В России брюшной тиф и паратифы А и В обычно объединяют в одну группу тифо-паратифозных заболеваний.

Исторические сведения. Заболевания тифо-паратифозной группы были известны очень давно. Описание их клинического течения имеется у Гиппократ (460 – 377 гг. до н. э.). Данное им название болезни происходит от слова *typhos*, что означает «дым», «туман». До начала XVIII в. под термином «тиф» объединяли все лихорадочные состояния, сопровождающиеся помрачением или потерей сознания. В середине XIX столетия появились описания особенностей течения брюшного тифа, но выделение его в самостоятельное заболевание произошло после открытия возбудителя болезни. Т. Брович в Кракове (1874) и Н. И. Соколов в Петербурге (1876) обнаружили палочковидные бактерии в лимфоидных (пейеровых) бляшках кишечника, а К. Эберт (1880) – в селезенке и мезентериальных лимфатических узлах людей, умерших от брюшного тифа. Г. Гаффки в 1884 г. получил возбудителя в чистой культуре, А. И. Вильчур (1887) выделил бактерию брюшного тифа из крови больного. М. Грубер (1896) открыл феномен агглютинации брюшнотифозных бактерий специфической сывороткой, Ф. Видаль в том же году разработал в диагностических целях реакцию агглютинации. Подробно описал клиническое течение болезни и характерные изменения в лимфатическом аппарате кишечника французский врач Ш. Бретано (1820 – 1829).

В нашей стране первое сообщение о клинической картине брюшного тифа под названием «особой» болезни в 1804 г. сделал И. И. Пятницкий. В 1857 г. клиническую и эпидемиологическую характеристику вспышки брюшного тифа в Николаеве дали М. Соколов и Ф. Кияковский, но эти работы остались незамеченными. Классическое, подробное описание брюшного тифа представил С. П. Боткин (1868). Большой вклад в изучение этой инфекции внесли отечественные ученые Г. А. Ивашенцов, Н. К. Розенберг, Г. Ф. Вогралик, Б. Я. Падалка, Р. П. Руднев, А. Ф. Билибин, К. В. Бунин, А. Н. Коваленко и др.

Этиология. Возбудители брюшного тифа (*Salmonella typhi*) и паратифов АиВ (*Salmonella paratyphi A et B*) относятся к роду *Salmonella* (серологической группе D), семейству кишечных бактерий (*Enterobacteriaceae*). Морфологически они не отличаются друг от друга, имеют форму палочек размером (0,5 – 0,8) × (1,5 – 3) мкм. Установлено также наличие фильтрующихся и L-форм бактерий. Спор и капсул сальмонеллы не образуют, они подвижны, имеют перитрихально расположенные жгутики. Бактерии грамотрицательны, растут на обычных питательных средах, лучше – на содержащих желчь. Содержат эндо-

токсин, который освобождается при разрушении бактериальной клетки. В биохимическом отношении более активны паратифозные бактерии: они расщепляют углеводы с образованием кислоты и газа. Брюшнотифозные бактерии содержат соматический (термостабильный) О-антиген, жгутиковый (термолабильный) Н-антиген и соматический термолабильный Vi-антиген, располагающийся более поверхностно, чем О-антиген. По отношению к бактериофагу выявлены различные типы брюшнотифозных бактерий. Определение фаготипов имеет большое значение для установления эпидемиологической связи между заболеваниями, выявления источника инфекции и идентификации культур.

Во внешней среде тифо-паратифозные бактерии относительно устойчивы. В воде и почве они могут сохраняться от нескольких дней до нескольких месяцев. Благоприятной средой для бактерий являются пищевые продукты (молоко, сметана, творог, мясной фарш, студень), в которых они не только сохраняются, но и способны размножаться. Бактерии хорошо переносят низкие температуры, но при нагревании быстро погибают (при 60 °С – через 30 мин, при 100 °С – почти мгновенно). Дезинфицирующие средства (гипохлориты, хлорамины, лизол) в обычных концентрациях убивают возбудителя в течение нескольких минут.

Эпидемиология. Брюшной тиф, паратифы А и В относятся к кишечным антропонозам. Источником инфекции является только человек – больной или бактерионоситель. Из организма больного человека возбудители брюшного тифа, паратифа А и В выделяются во внешнюю среду вместе с испражнениями, мочой и слюной. Массивное выделение возбудителя из организма больного начинается после 7-го дня заболевания, достигает максимума в разгаре болезни и уменьшается в период реконвалесценции. В большинстве случаев бактериовыделение продолжается не более 3 мес. (острое бактериовыделение), но иногда и всю жизнь (хроническое бактериовыделение). Хронические бактериовыделители являются основными источниками брюшнотифозной инфекции.

Для брюшного тифа и паратифов характерен фекально-оральный механизм заражения, реализация которого осуществляется водным, пищевым и контактно-бытовым путями передачи инфекции.

Передача возбудителей брюшного тифа и паратифов А и В через воду, имевшая в прошлом основное значение, играет существенную роль и в настоящее время. Водные эпидемии нарастают бурно, но быстро завершаются после прекращения пользования зараженным источником. Если заболевания связаны с употреблением воды из загрязненного колодца, эпидемии носят обычно локальный, очаговый характер. Спорадические заболевания в настоящее время нередко обусловлены употреблением воды из открытых водоемов, технической воды, используемой на различных промышленных предприятиях.

Опасны эпидемические вспышки, связанные с употреблением пищевых продуктов, в которых брюшнотифозные бактерии могут длительно сохраняться и размножаться. Для пищевых эпидемий характерны быстрое нарастание числа заболеваний и гнездное распространение в районах или квартирах среди лиц, употреблявших инфицированные продукты.

В заражении пищевых продуктов важную роль могут играть мухи. В ряде случаев заражение может происходить также контактно-бытовым путем, при котором факторами передачи становятся окружающие предметы.

Наиболее часто заболевают люди в возрасте 15 – 45 лет, преимущественно мужчины. После перенесенной инфекции сохраняется стойкий иммунитет, однако у некоторых пациентов через несколько лет возможны повторные заболевания.

Для тифо-паратифозных заболеваний характерно сезонное повышение заболеваемости в летне-осенний период, когда возникают благоприятные условия для реализации основных путей и факторов передачи возбудителя.

Заболеваемость брюшным тифом в последние десятилетия в развитых странах уменьшилась до спорадических случаев и небольших эпидемических вспышек. В Российской Федерации на сегодняшний день заболеваемость сохраняется на низком уровне и в 2012 г. составила 0,02 случая на 100 тыс. населения. В связи с постоянно увеличивающимися миграционными потоками населения из эндемичных по брюшному тифу регионов Азии велика вероятность заноса возбудителя в эпидемически благополучные регионы России, в том числе с возникновением эпидемических вспышек, подчас с десятками заболевших.

Патогенез и патологоанатомическая картина. При попадании в организм через рот и преодолении защитных барьеров верхних отделов пищеварительного тракта брюшнотифозные бактерии проникают в просвет тонкой кишки (*фаза инфицирования*). Из просвета кишки через лимфоидные образования ее слизистой оболочки (солитарные фолликулы и их скопления – групповые лимфатические фолликулы) бактерии проникают в регионарные лимфатические узлы (преимущественно брыжеечные), где интенсивно размножаются, что приводит к развитию воспалительного процесса (*фаза первичной регионарной инфекции*) (табл. 12).

Указанные патогенетические фазы соответствуют инкубационному периоду. Возможно, в этот период развития болезни происходит сенсibilизация организма, в том числе и лимфатического аппарата кишечника, с чем связывают все последующие характерные для брюшного тифа патоморфологические изменения. В результате нарушения проницаемости гематолимфатического барьера бактерии поступают в кровяное русло, развивается бактериемия, с которой совпадает начало лихорадочного периода болезни.

Таблица 12

Патогенез брюшного тифа

Фаза	Патофизиологические процессы и патологоанатомические изменения	Период болезни
Инфицирование	Поступление в организм необходимой для развития заболевания инфицирующей дозы (10^7-10^9 бактериальных клеток) возбудителя	1–3 нед.
Первичная регионарная инфекция	Пенетрация бактерий в слизистую оболочку тонкой кишки и накопление их в солитарных и групповых лимфатических фолликулах. Поступление возбудителей в мезентериальные лимфатические узлы	То же
Бактериемия и токсинемия	Развитие лимфаденитов и лимфангитов. Период мозговидного набухания лимфоидных образований тонкой кишки. Поступление возбудителей в кровь. Циркуляция бактерий и их токсинов в крови. Циркуляторные расстройства и дистрофические процессы в паренхиматозных органах	Начальный период (1-я неделя болезни)
Паренхиматозная диссеминация возбудителей	Поражение внутренних органов с развитием в них брюшнотифозных гранулем. Токсическое поражение ЦНС и белого ростка костного мозга, возникновение экзантемы в результате заноса возбудителей в сосуды дермы и развития в ней продуктивно-воспалительных изменений	Разгар болезни (2–3-я неделя болезни)
Выделительно-аллергическая	Массивная элиминация жизнеспособных возбудителей и иммунных комплексов через почки, желчевыводящие пути, кишечные крипты. Нарушения микроциркуляции с образованием микротромбов в капиллярах. Максимальное напряжение иммунных процессов. Местные аллергические реакции. Некрозы групповых и солитарных фолликулов (в том числе как следствие реинвазии возбудителей в сенсibilизированные лимфатические образования кишечника). Возникновение язв вследствие отторжения некротических масс в центре групповых лимфатических и солитарных фолликулов	Разгар болезни (2–3-я неделя болезни)
Формирование иммунитета и восстановление физиологического равновесия	Наращение антителопродукции, фагоцитарной активности макрофагов. Очищение язв от некротических масс – период «чистых язв»	Период разрешения болезни (4-я неделя болезни)
То же	Нормализация микроциркуляции и восстановление нарушенных функций внутренних органов, период заживления язв	Период выздоровления (5–6-я неделя болезни)

При гибели части бактерий под влиянием бактерицидных свойств крови и вследствие фагоцитоза клетками системы мононуклеарных фагоцитов освобождаются эндотоксины, вызывающие общую интоксикацию организма (*фаза бактериемии и токсинемии*). Обладающая выраженными нейротропными свойствами, они оказывают повреждающее действие на ЦНС и в тяжелых случаях способны вызывать *status typhosus*. Поражение вегетативной нервной системы приводит к появлению симптомов ваготонии, развитию метеоризма, болей в животе, к трофическим расстройствам.

Часть циркулирующих в крови бактерий поглощается клетками СМФ, но сохраняет жизнеспособность и размножается в них. Наступает *фаза паренхиматозной диссеминации* с соответствующими клиническими проявлениями поражения внутренних органов и экзантемой.

С момента развития инфекции возникают защитные реакции, способствующие освобождению организма от микроорганизма-возбудителя. В этом процессе немаловажная роль принадлежит специфическим антителам (опсонины, агглютинины, бактериолизины, преципитины, антиэндотоксины, комплементсвязывающие), а также нарастанию фагоцитарной активности макрофагов.

В процессе освобождения организма от бактерий брюшного тифа существенное значение имеет усиление функции выделительных систем: печени, желез кишечника (кишечные крипты, или либеркюновы железы), почек. Начиная с 8 – 9-го дня болезни бактерии вместе с желчью выделяются в просвет кишечника и частично выводятся из организма (уже можно получить копрокультуру возбудителя). Оставшиеся бактерии внедряются в первично сенсibiliзированные групповые и солитарные лимфатические фолликулы дистального отдела тонкой кишки. Быстрое развитие в них некротического процесса объясняют аллергической реакцией, проявляющейся в виде гиперергического воспаления (*выделительно-аллергическая фаза*).

Выделение возбудителя из организма может также происходить с мочой, потом, слюной, грудным молоком. Значительное усиление выделения бактерий из организма, накопление специфических антител, повышение фагоцитарной активности клеток системы макрофагов свидетельствуют о формировании иммунитета и восстановлении физиологического равновесия. Из локализованных очагов брюшнотифозные бактерии могут прорываться в кровь с последующей генерализацией инфекционного процесса в виде рецидивов болезни.

Существенное значение в возникновении рецидивов имеет недостаточная напряженность формирующегося иммунитета вследствие приема антибиотиков, которые, ослабляя антигенное раздражение, способствуют снижению выработки специфических антител.

При брюшном тифе нередко наблюдается длительное бактериовыделение. В настоящее время оно рассматривается как хроническая форма брюшнотифозной инфекции, при которой возбудитель сохраняется в клетках системы мононуклеарных фагоцитов. В основе формирования брюшнотифозного носительства лежит несовершенство иммунной системы. У хронических носителей выявлен дефицит макроглобулиновых О-антител (IgM). Известно, что этому классу иммуноглобулинов принадлежит важная роль в формировании противобрюшнотифозного иммунитета.

Показано, что в случаях бактериовыделения брюшнотифозные бактерии при внутриклеточном паразитировании в клетках системы мононуклеарных фагоцитов в костном мозге могут переходить в L-формы, которые в определенных условиях среды могут реверсировать в исходные формы бактерий и вызывать бессимптомную бактериемию с выделением возбудителя с испражнениями.

Основные патоморфологические изменения при тифо-паратифозных заболеваниях наблюдаются в лимфоидной ткани подвздошной кишки. Закономерность и цикличность развития этих изменений в кишечнике послужили основанием для выделения пяти патоморфологических периодов. Они условны, так как не всегда полностью соответствуют клиническим периодам и тяжести болезни.

Первый период соответствует примерно 1-й неделе болезни и характеризуется значительным набуханием лимфоидной ткани тонкой кишки. Групповые и солитарные лимфатические фолликулы увеличиваются в размерах и выступают над уровнем слизистой оболочки – период мозговидного набухания. На 2-й неделе начинается некротизация центральных частей набухших лимфатических образований (период некроза). Поверхность их становится

грязно-серой или зеленовато-желтой. На 3-й неделе происходит отторжение некротизированных элементов лимфоидной ткани и образование язв (период образования язв). При этом обнажаются глубокие слои слизистой оболочки и подслизистой основы. К концу 3-й началу 4-й недели болезни отторжение некротизированных тканей заканчивается и начинается четвертый период – период «чистых язв». Язвы с чистым, гладким дном и слегка набухшими краями образуются в области групповых и солитарных лимфатических фолликулов, располагаясь вдоль подвздошной кишки. Пятый период, соответствующий примерно 5 – 6-й неделе болезни, характеризуется заживлением язв без стягивающих рубцовых изменений, но с незначительной пигментацией аспидно-серого цвета.

Специфическими для брюшного тифа являются гиперпластические процессы в ретикулярной строме групповых и солитарных лимфатических фолликулов. Кроме гиперплазии, формируются брюшнотифозные гранулемы («тифомы»), состоящие из макрофагов в виде крупных, так называемых тифозных, клеток с массивной светлой цитоплазмой и светлыми ядрами. Их находят в червеобразном отростке, толстой кишке, лимфатических узлах брыжейки, в печени, селезенке, костном мозге, реже в лимфоидной ткани глотки, альвеолах, мозговых оболочках.

Печень при брюшном тифе увеличенная, набухшая, на разрезе тусклая, желтоватого цвета. При микроскопическом исследовании обнаруживаются специфические гранулемы с очагами некроза, белковая и жировая дистрофия гепатоцитов. Селезенка увеличена за счет кровенаполнения и воспалительной пролиферации ретикулярных клеток с образованием тифозных гранул, возможно развитие инфарктов селезенки с их последующим нагноением. В почках – мутное набухание. Иногда могут встречаться некротический нефроз, геморрагический или эмболический нефрит и воспалительные процессы в лоханках, мочеточниках и мочевом пузыре. Дегенеративные изменения часто выявляются в сердечной мышце и нервных ганглиях. Такие же изменения наблюдаются в ганглиозных клетках узлов симпатической нервной системы, вегетативных сплетениях. Характерен восковидный (ценкеровский) некроз прямых мышц живота.

Пневмонии при брюшном тифе в большинстве случаев обусловлены вторичной инфекцией, но встречаются и специфические брюшнотифозные пневмонии с образованием типичных гранул («пневмотиф»).

Розеолезная сыпь при брюшном тифе появляется в результате продуктивно-воспалительных изменений поверхностных слоев кожи по ходу кровеносных и лимфатических сосудов. В соскобах розеол обнаруживаются тифо-паратифозные бактерии.

Существенных различий в патологоанатомической картине, наблюдаемой при брюшном тифе и паратифах, не отмечается.

Клиническая картина. Продолжительность инкубационного периода при брюшном тифе колеблется от 7 до 25 дней, чаще составляя 9 – 14 дней.

Различают типичное и атипичное течение брюшного тифа. Типичные формы протекают циклически. Это позволяет выделить четыре периода заболевания: начальный, разгара, разрешения болезни и выздоровления. По тяжести клинических проявлений различают легкую, средней тяжести и тяжелую форму брюшного тифа.

В соответствии с особенностями течения заболевания различают неосложненный и осложненный брюшной тиф.

Начальный период болезни. Характеризуется постепенным или острым развитием интоксикационного синдрома. В прошлом преобладал вариант постепенного развития симптомов интоксикации, в настоящее время почти с равной частотой встречаются оба варианта.

При постепенном развитии симптомов заболевания в первые дни больные отмечают повышенную утомляемость, нарастающую слабость, познабливание, усиливающуюся головную боль, снижение или отсутствие аппетита. Температура тела, ежедневно ступене-

образно повышаясь, к 5 – 7-му дню заболевания достигает 39 – 40 °С. К этому времени все явления интоксикации нарастают, развиваются значительная слабость, адинамия, становится упорной головная боль, нарушается сон, возникают анорексия, метеоризм, запор. Иногда при погрешностях в диете наблюдается диарея. Стул редко бывает более 2 – 4 раз в сутки.

При остром начале заболевания в первые 2 – 3 дня все симптомы интоксикации достигают полного развития.

При обследовании больных в начальный период болезни обращают на себя внимание некоторая заторможенность и адинамия. Больные безучастны к окружающему, на вопросы отвечают односложно, не сразу. Лицо бледное или слегка гиперемированно, иногда немного пастозное.

При исследовании сердечно-сосудистой системы отмечается относительная брадикардия, иногда дикротия пульса (как результат ваготонии). Артериальное давление снижено. Над легкими нередко выслушиваются везикулярное дыхание с жестким оттенком и рассеянные сухие хрипы, что свидетельствует о развитии диффузного бронхита.

Пищеварительная система закономерно вовлекается в патологический процесс, и изменения ее органов имеют большое диагностическое значение. Язык обычно утолщен, с отпечатками зубов на боковых поверхностях (результат ваготонии). Спинка языка покрыта серовато-белым налетом, края и кончик свободны от налета, имеют насыщенно-розовый или красный цвет. Зев слегка гиперемирован, иногда наблюдается увеличение и гиперемия миндалин. Живот умеренно вздут вследствие метеоризма. При пальпации в правой подвздошной области определяется грубое, крупнокалиберное урчание в слепой кишке и мелкокалиберное урчание и болезненность по ходу терминального отдела подвздошной кишки, свидетельствующие о наличии илеита. При перкуссии отмечается укорочение перкуторного звука в илеоцекальной области (симптом Падалки), что обусловлено гиперплазией воспалительно измененных лимфатических узлов брыжейки. Об этом же свидетельствует и положительный «перекрестный» симптом Штернберга. К концу 1-й недели заболевания выявляется увеличение печени и селезенки.

В гемограмме после кратковременного (в первые 2 – 3 дня) умеренного лейкоцитоза с 4 – 5-го дня болезни отмечаются лейкопения со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, анэозинофилия, относительный лимфоцитоз и тромбоцитопения. СОЭ умеренно увеличена. Изменения в гемограмме являются закономерным следствием воздействия токсинов брюшнотифозных бактерий на костный мозг. Изменения в урограмме нередко укладываются в синдром инфекционно-токсической почки: протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия.

Период разгара болезни. К концу 1-й – началу 2-й недели наступает период разгара болезни, когда все симптомы достигают своего максимального развития. Он продолжается 1 – 2 нед. Температура тела, повысившись до 39 – 40 °С, может иметь в дальнейшем постоянный характер (вундерлиховский тип), температурная кривая может также иметь одну волну – кривая типа «наклонной плоскости» (по Кильдюшевскому). В этот период болезни головная боль и бессонница нередко становятся мучительными. Развивается *status typhosus*, характеризующийся резкой слабостью, адинамией, апатией, нарушением сознания от оглушенности до сопора или комы. Возможно развитие инфекционного делирия.

На 8 – 10-й день болезни на коже появляется характерная экзантема. Она выявляется у 55 – 70 % заболевших брюшным тифом и локализуется преимущественно на коже живота и нижней части груди. Сыпь, как правило, скудная, число ее элементов редко превышает 6 – 8, по характеру розеолезная, монотипная. Розеола имеет вид розовых пятнышек округлой формы, с четкими контурами, диаметром около 3 мм. Нередко они слегка возвышаются над уровнем кожи (*roseola elevata*) и хорошо заметны на ее бледном фоне. При надавливании или растяжении кожи по краям розеола она исчезает, после чего появляется вновь. Каждый

элемент сыпи существует 1 – 5 дней, чаще 3 – 4 дня. После исчезновения сыпи остается едва заметная пигментация кожи. Могут образовываться новые розеолы на фоне угасающих старых (феномен «подсыпания»), что связано с волнообразным течением бактериемии. У некоторых больных обнаруживается желтушное окрашивание кожи ладоней и подошв – каротиновая гиперхромия кожи (симптом Филипповича), возникающая вследствие нарушения каротинового обмена, обусловленного поражением печени.

В разгар болезни сохраняется относительная брадикардия, дикротия пульса, еще более снижается артериальное давление. Поражение сердечной мышцы проявляется умеренным смещением границ сердечной тупости влево, глухостью тонов сердца, негрубым систолическим шумом, выслушиваемым на верхушке и у основания сердца.

Над легкими продолжают выслушиваться везикулярное дыхание с жестким оттенком и рассеянные сухие хрипы. В некоторых случаях возникают симптомы очаговой пневмонии, обусловленные как самим возбудителем брюшного тифа, так и сопутствующей микрофлорой.

Симптомы поражения органов пищеварения в разгар заболевания достигают максимального развития. Губы больных сухие, нередко покрыты корочками. Язык утолщен, густо обложен серо-коричневым налетом, края и кончик его ярко-красного цвета с отпечатками зубов («тифозный», «поджаренный» язык). В тяжелых случаях язык становится сухим и принимает фулигинозный вид. Живот вздут вследствие метеоризма. Стул задержан, в некоторых случаях жидкий, испражнения могут иметь вид горохового супа со своеобразным кислым запахом. Отчетливыми становятся урчание и болезненность при пальпации илеоцекального отдела кишечника, сохраняются положительные симптомы Падалки и Штернберга. Печень увеличена, хорошо доступна пальпации, край ее ровный, слегка закругленный, иногда болезненный, консистенция тестоватая. Селезенка увеличена, как правило, доступна пальпации.

В разгар болезни уменьшается количество выделяемой мочи. Определяются протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия. Возникает бактериурия, которая иногда приводит к воспалению слизистой оболочки почечных лоханок и мочевого пузыря.

В этот период заболевания могут возникать такие опасные осложнения, как перфорация брюшнотифозных язв и кишечное кровотечение. В некоторых случаях вследствие тяжелой интоксикации и опасных осложнений может наступить смерть.

Период разрешения болезни. Температура тела снижается, причем нередко перед нормализацией она начинает колебаться, приобретая амфиболический характер (различия между утренней и вечерней температурой достигают 2 – 2,5 °С). Прекращается головная боль, нормализуется сон, улучшается аппетит, увлажняется язык, с него исчезает налет, увеличивается диурез. Длительность периода разрешения болезни, как правило, не превышает 1 нед.

Период выздоровления. Восстанавливаются нарушенные функции организма, и происходит освобождение его от возбудителей тифа. Для данного периода типичен астеновегетативный синдром, который сохраняется 2 – 4 нед. и зависит от тяжести перенесенного заболевания. Среди перенесших брюшной тиф 3 – 5 % пациентов становятся хроническими брюшнотифозными бактериовыделителями.

Рецидивы (в среднем у 7 – 9 % больных) чаще возникают на 2 – 3-й неделе нормальной температуры, но могут проявляться и в более поздние сроки (1 – 2 мес.) независимо от формы и тяжести болезни. Они бывают однократными и многократными. Продолжительность лихорадки при рецидиве может колебаться от 1 – 3 дней до 2 – 3 нед. В предрецидивный период отмечается субфебрилитет, замедляется очищение языка от налета, сохраняются увеличенными печень и селезенка, в гемограмме отмечаются изменения, присущие периоду разгара болезни. Клинически рецидивы брюшного тифа сходны с первой волной заболева-

ния и отличаются лишь более быстрым подъемом температуры, ранним появлением сыпи, меньшей длительностью лихорадки и обычно более легким течением.

При *атипичных формах* заболевания ряд характерных признаков брюшного тифа может отсутствовать. К атипичным относятся abortивная и стертая формы болезни.

Abortивная форма имеет много сходных черт с типичным течением болезни, но клиническая картина не достигает полного развития. Температура быстро (через 7 – 10 дней) и нередко критически снижается, исчезают другие симптомы интоксикации, наступает выздоровление.

При стертой форме («амбулаторный тиф», «легчайший тиф») интоксикация выражена незначительно. Температура субфебрильная, продолжительность ее не более 5 – 7 дней (иногда 2 – 3 дня). Экзантема возникает редко. Изменения внутренних органов выражены слабо. Больные, как правило, трудоспособны.

Иногда болезнь протекает с преобладанием симптомов поражения отдельных органов и систем: легких, мозговых оболочек, слепой кишки (так называемые пневмотиф, менинготиф, колотиф).

Осложнения. При брюшном тифе осложнения могут быть условно разделены на специфические, обусловленные патогенным влиянием возбудителя и его токсина, а также неспецифические, вызванные сопутствующей микрофлорой.

Из *специфических осложнений* брюшного тифа наибольшее значение для исхода заболевания имеют кишечное кровотечение, перфоративный перитонит и инфекционно-токсический шок.

Кишечное кровотечение, возникающее у 1 – 2 % больных, ухудшает прогноз и чаще наблюдается на 3-й неделе болезни, иногда после снижения температуры. Причиной его является эрозия сосуда (вены или артерии) в дне брюшнотифозной язвы. Кровотечение может также носить диффузный, капиллярный характер. В механизме его развития имеют значение снижение свертываемости крови и замедление тромбообразования. В зависимости от скорости эвакуации содержимого кишечника и массивности кровотечения стул больных становится дегтеобразным (мелена), содержит сгустки крови или свежую кровь.

Небольшие кровотечения обычно не влияют на состояние больного. Они обнаруживаются при осмотре стула или с помощью реакции Грегерсена спустя много часов после начала. При массивных кровотечениях температура тела внезапно снижается до нормальной или субнормальной, возникает жажда, пульс учащается, артериальное давление понижается. Небольшое кровотечение при своевременном лечении заканчивается благополучно. Массивное кровотечение может привести к развитию геморрагического шока, что всегда имеет серьезный прогноз.

Перфоративный перитонит, как следствие прободения язвы кишечника, – опасное осложнение брюшного тифа. Он развивается на 2 – 4-й неделе болезни иногда после нормализации температуры. Встречается у 0,5 – 1,5 % больных и может наблюдаться не только при тяжелом, но иногда и при легком течении болезни. Наиболее часто прободение язвы происходит в подвздошной кишке на расстоянии 25 – 30 см от места перехода ее в слепую кишку. Перфорации способствуют метеоризм, усиленная перистальтика, резкие движения, сильный кашель, грубая пальпация живота, нарушение диеты.

Клиническая картина брюшнотифозного перфоративного перитонита имеет ряд особенностей, что необходимо учитывать при диагностике. Наличие *status typhosus* может маскировать симптомы перфорации. Основным симптомом прободения – внезапная резкая боль – нередко отсутствует, поэтому появление даже небольших болей в животе должно привлечь внимание врача. Другой ведущий симптом развивающегося перитонита – сокращение мышц брюшной стенки – у больных с помрачением сознания может быть единственным. Не постоянным, но важным признаком перфорации является положительный симптом Щет-

кина – Блумберга. Перфорация кишки иногда сопровождается тяжелым коллапсом. Спустя несколько часов после перфорации развивается выраженная картина перитонита. Появляется *facies hippocratica*, присоединяются рвота, упорная икота, вздутие и сильная разлитая болезненность живота. Печеночная тупость исчезает. Однако эти симптомы развиваются слишком поздно. Больного можно спасти, если оперативное вмешательство будет произведено в первые 6 ч после перфорации. При более поздней операции прогноз почти безнадежный.

Инфекционно-токсический шок развивается, как правило, в период разгара болезни и встречается у 0,5 – 0,7 % больных. Возникновение его обусловлено массивным поступлением в кровь брюшнотифозных бактерий и их токсинов. В основе развития шока лежит не столько собственно токсический эффект, сколько проявление бурного иммунного конфликта в результате поступления бактериальных антигенов, образования иммунных комплексов, фиксации комплемента, реакции плазматических клеток, резкого истощения системы мононуклеарных фагоцитов, гепарин- и гистаминемии.

В клинической картине болезни инфекционно-токсическому шоку предшествуют симптомы гипертермии и нейротоксикоза. При его развитии наблюдается резкое снижение температуры тела, повышенное потоотделение, тахикардия, тахипноэ, падение артериального давления, олигурия, в дальнейшем анурия.

К числу *неспецифических осложнений* относятся пневмония, тромбофлебиты, менингиты, пиелиты, паротиты, стоматиты и др.

Прогноз. При неосложненном течении брюшного тифа прогноз благоприятный. При развитии осложнений он хуже и может быть неблагоприятным (особенно при перфоративном перитоните). Летальность составляет 0,1 – 0,3 %.

Клиническая характеристика паратифов А и В. По эпидемиологии, патогенезу, морфологии и клинической картине паратифы А и В в основном сходны с брюшным тифом, но имеют некоторые особенности.

Инкубационный период при паратифе А короче, чем при брюшном тифе, длительность его 8 – 10 дней. Начало чаще острое, иногда сопровождается насморком, кашлем. При осмотре выявляются гиперемия лица, инъекция сосудов склер, герпес на губах. Температурная кривая имеет неправильный характер, чаще волнообразный или ремиттирующий. Лихорадка нередко сопровождается ознобом, а затем обильным потом. Сыпь при паратифе А появляется в более ранние сроки (4 – 7-й день болезни), отличается полиморфизмом; часты дополнительные высыпания. Сыпь может быть розеолезной, кореподобной и петехиальной. Интоксикация, как правило, выражена умеренно, отсутствует характерный тифозный статус. В гемограмме отмечается нормоцитоз, но может быть лейкоцитоз с лимфоцитозом.

У большинства больных заболевание протекает в форме средней тяжести, но могут наблюдаться и тяжелые формы с осложнениями в виде кишечного кровотечения, перфорации кишки, бронхопневмонии и др. Рецидивы при паратифе А встречаются довольно часто.

Инкубационный период при паратифе В составляет 5 – 10 дней, но может быть и более продолжительным. Заболевание часто начинается остро, сопровождается выраженным ознобом, болями в мышцах и потливостью. В начальный период болезни явления интоксикации могут сочетаться с симптомами острого гастроэнтерита. Температурная реакция короткая, часто волнообразного характера. Тифозное состояние у большинства больных отсутствует, симптомы интоксикации, наблюдаемые в начальный период (3 – 5 дней), быстро исчезают. Сыпь появляется в ранние сроки, имеет полиморфный характер, часто бывает обильной. В некоторых случаях течение паратифа В может быть тяжелым с септическими проявлениями в виде гнойного менингита, менингоэнцефалита, септикопиемии. В гемограмме наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз. Клиническое течение тифо-паратифозных инфекций может значительно варьировать в зависимости от характера эпидемиче-

ской вспышки, возраста больных, сопутствующих заболеваний и предшествующих вакцинаций. Обычно заболевание длится 3 – 4 нед., но может быть и более коротким (5 – 7 дней). Повторные рецидивы и осложнения удлиняют течение болезни иногда до нескольких месяцев.

Диагностика. При брюшном тифе и паратифах наиболее важна диагностика в первые 5 – 7 дней болезни. Это связано с эпидемиологическими требованиями, обусловленными высокой контагиозностью больного в последующие дни болезни, а также диктуется клинико-патогенетическими особенностями заболевания.

В распознавании тифо-паратифозных заболеваний большое значение имеют как клинико-эпидемиологические, так и лабораторные данные. В лабораторной диагностике используют бактериологический и серологический методы исследования, которые проводят с учетом периода инфекционного процесса.

На 1 – 2-й неделе заболевания возбудителя легче всего выделить из крови, со 2 – 3-й недели – из испражнений и мочи, в течение всего заболевания – из дуоденального содержимого (в острый период болезни дуоденальное зондирование противопоказано, выделение биликкультуры осуществляют в периоде реконвалесценции). Можно выделить возбудителя при посеве соскоба розеол, костного мозга, гноя, экссудатов, мокроты.

Обнаружение бактерий в крови всегда является показателем острого заболевания, признаком, абсолютно подтверждающим диагноз брюшного тифа. Присутствие возбудителя в фекалиях может быть результатом заболевания или бактерионосительства. В этих случаях при наличии клинических признаков вопрос решается в пользу острого заболевания брюшным тифом, при их отсутствии – в пользу бактерионосительства.

Посев крови для выделения гемокультуры можно осуществлять с 1-го дня болезни и на протяжении всего лихорадочного периода. Из вены берут стерильно 5 – 10 мл крови и засевают во флакон с 50 – 100 мл 10 – 20 % желчного бульона или среды Раппопорт. При посеве крови на питательную среду необходимо сохранять соотношение между кровью и средой 1: 10, при меньшем объеме питательной среды кровь может оказать бактерицидное действие на микроорганизм-возбудитель.

Для получения миелокультуры можно использовать костный мозг, полученный при пункции. При выделении из крови и костного мозга L-форм бактерий применяются специальные пенициллино-сывороточные среды. Для получения копро-, били- и уринокультур используется среда Плоскирева.

Специфический антиген в крови, костном мозге и других исследуемых материалах выявляется также иммунофлюоресцентным и иммуноферментным методами. Эти методы высокочувствительны и могут быть использованы для экспрессной диагностики при эпидемических вспышках брюшного тифа.

Для серологической диагностики брюшного тифа и паратифов АиВс5 – 7-го дня заболевания используется преимущественно РНГА с эритроцитарными диагностикумами (О-, Н-, Vi-антигены). Положительной считается реакция в титре 1: 200 и выше. При исследовании в РНГА парных сывороток, взятых в динамике заболевания, диагностически значимым считается четырехкратное и большее нарастание титра антител к возбудителям брюшного тифа и паратифов. Для выявления бактерионосителей используют РНГА с Vi-антигеном. Широко применявшаяся в прошлом реакция Видаля постепенно утрачивает свои диагностические позиции. Из новых методов диагностики тифо-паратифов используют ПЦР-тесты.

Для обнаружения брюшнотифозной палочки в фекалиях, моче, дуоденальном содержимом используют РИФ с мечеными сыворотками к О- и Vi-антигенам. Предварительный ответ может быть получен в течение 1 ч, окончательный – через 5 – 20 ч.

Дифференциальная диагностика. Дифференцировать тифо-паратифозные заболевания приходится от сыпного тифа, малярии, бруцеллеза, листериоза, пневмонии, сепсиса, туберкулеза, лимфогранулематоза.

Лечение. Течение и исход брюшного тифа зависят от правильного ухода, диеты и своевременного назначения антибактериальных и патогенетических средств. Лечение больных тифо-паратифозными заболеваниями осуществляют только в условиях инфекционного стационара.

Больному необходимо обеспечить покой, удобную постель, хорошие гигиенические условия. Немаловажное значение имеет уход за полостью рта и кожей. Постельный режим необходимо соблюдать до 6 – 7-го дня нормальной температуры. С 7 – 8-го дня разрешается сидеть, а с 10 – 11-го дня нормальной температуры при отсутствии противопоказаний разрешается ходить.

В лихорадочный период и в течение первых 7 – 8 дней нормальной температуры диета больных должна быть максимально механически и химически щадящей в отношении кишечника, способствовать уменьшению бродильных и гнилостных процессов и в то же время быть достаточно калорийной. Этим требованиям соответствуют диеты № 4 и 4б. С выздоровлением диету постепенно расширяют (№ 4в, № 2).

Этиотропная терапия при средней тяжести и легком течении – ципрофлоксацин по 0,5 г внутрь дважды в сутки или офлоксацин по 0,4 г внутрь дважды в сутки в течение 5 – 7 дней. При тяжелом течении – ципрофлоксацин по 0,4 г в/в каждые 12 ч. Препараты резерва – хлорамфеникол, амоксициллин, ко-тримоксазол, цефтриаксон, цефотаксин.

С целью повышения эффективности этиотропной терапии, предупреждения рецидивов и формирования бактерионосительства она должна сочетаться со средствами, повышающими специфическую и неспецифическую реактивность организма. Для повышения неспецифической резистентности организма, кроме полноценной диеты и витаминов, используют нестероидные анаболики (метилурацил, или метацил, оротат калия). В случаях нарастания интоксикации показан преднизолон внутрь по 45 – 60 мг/сут в течение 5 – 7 дней. Если проводимая терапия не дает положительного результата, показана гемосорбция (1 – 2 сеанса).

При кишечных кровотечениях необходим строгий постельный режим в положении на спине в течение 12 – 24 ч. Назначают холод на живот, запрещают прием пищи на 10 – 12 ч, а объем выпиваемой больным жидкости сокращают до 500 мл. В дальнейшем можно назначать небольшими порциями слизистые отвары, соки, желе, кисели, мясной или рыбный бульон. Со 2-го дня диету постепенно расширяют. При небольшом кровотечении используют хлорид кальция, витамины С и К, гипертонический раствор хлорида натрия (5 – 10 мл в вену), желатиноль, плазму и другие препараты крови. При борьбе с массивным кровотечением в инфузионной терапии с заместительной целью используют значительные количества крови (1 – 2 л), полиионные, коллоидные растворы. При перфорации стенки кишки показано срочное оперативное вмешательство. Летальность составляет 0,1 – 0,3 %.

Профилактика. Мероприятия по борьбе с тифо-паратифозными заболеваниями должны быть направлены на обезвреживание источников инфекции, пресечение путей передачи, повышение невосприимчивости организма.

Большое значение в профилактике брюшного тифа имеют ранняя диагностика, своевременная изоляция и провизорная госпитализация больного, эффективная терапия с полным освобождением организма от возбудителя.

В период выздоровления с интервалами в 5 дней проводят трехкратное контрольное бактериологическое исследование кала и мочи и однократное исследование желчи. При обнаружении возбудителя в кале, моче или желчи реконвалесцента подвергают интенсивному лечению в стационаре в зависимости от сопутствующей патологии и реактивности организма.

Выписка бактериовыделителя возможна только с разрешения эпидемиолога. После выписки все реконвалесценты подлежат диспансерному наблюдению с систематическим обследованием для своевременного выявления рецидива болезни и формирования хронического бактерионосительства. Продолжительность и интенсивность лабораторного обследования переболевших зависят от их профессиональной принадлежности. Переболевшие состоят на учете в центре санитарно-эпидемиологического надзора (или в КИЗ поликлиники) в течение 2 лет, а лица, работающие на пищевых предприятиях, – 6 лет.

С целью пресечения распространения возбудителя в очаге осуществляют текущую дезинфекцию до госпитализации больного или бактериовыделителя. После госпитализации в очаге проводят заключительную дезинфекцию.

За лицами, контактировавшими с больными, устанавливается медицинское наблюдение в течение 21 дня с ежедневной термометрией. Проводится однократное, а по показаниям двукратное бактериологическое исследование кала и мочи. У ранее переболевших брюшным тифом, а также у лиц, страдающих заболеваниями печени и желчевыводящих путей, производится посев дуоденального содержимого и исследование крови в РНГА с эритроцитарным Vi-антигеном. Специфическая профилактика в очаге включает назначение бактериофага всем контактным.

Специфическую вакцинопрофилактику брюшного тифа проводят по эпидемическим показаниям. Специфическая профилактика показана лицам, относящимся к группам риска: работникам очистных сооружений, сотрудникам инфекционных больниц и бактериологических лабораторий. Для активной иммунизации против брюшного тифа используют отечественную брюшнотифозную Vi-полисахаридную живую вакцину (Вианвак).

4.2. Сальмонеллез

Сальмонеллез (*Salmonellosis*) – острая кишечная зоонозная инфекция, вызываемая многочисленными бактериями из рода сальмонелл, характеризующаяся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта и протекающая чаще всего в виде гастроинтестинальных, реже – генерализованных форм.

Исторические сведения. Заболевания, эпидемиологически и клинически подобные сальмонеллезу, известны врачам давно. В 1885 г. Д. Е. Сальмон и Дж. Смит выделили *B. suipestifer* – возбудителя, как они считали, чумы свиней. В 1888 г. А. Гертнер в органах умершего человека и мясе, употреблявшемся в пищу, обнаружил микроб, близкий по свойствам *B. suipestifer*, обосновав тем самым бактериальную этиологию сальмонеллеза у людей и животных.

В дальнейшем стали появляться сообщения о выделении ряда микроорганизмов, сходных по морфологическим и биохимическим свойствам с бактериями Сальмона и Гертнера. Все они были объединены в группу паратифозных микробов и в 1934 г. получили название сальмонелл.

Этиология. Возбудители сальмонеллеза относятся к роду *Salmonella*, семейству кишечных бактерий *Enterobacteriaceae*. Морфологически сальмонеллы представляют собой палочки с закругленными концами размером (1,0 – 3,0) % (0,2 – 0,8) мкм. Они, за небольшим исключением, подвижны, имеют жгутики по всей поверхности клетки (перитрихи). Спор и капсул не образуют, грамотрицательны. Растут на обычных питательных средах.

Сальмонеллы способны продуцировать экзотоксины. Среди них – энтеротоксины (термолабильный и термостабильный), усиливающие секрецию жидкости и солей в просвет кишки, и цитотоксин, нарушающий белковосинтетические процессы в клетках слизистой оболочки кишечника и воздействующий на цитомембраны.

При разрушении бактерий выделяется эндотоксин, что обуславливает развитие интоксикационного синдрома.

Антигенная структура сальмонелл сложна. Они содержат О- и Н-антигены. О-антиген связан с соматической субстанцией клетки, термостабилен, одним из его компонентов является Vi-антиген; Н-антиген обладает жгутиковым аппаратом, термолабилен. Антигенная структура положена в основу Международной серологической классификации сальмонелл (схема Кауфмана – Уайта). Различия в строении О-антигенов позволили выделить серологические группы А, В, С, D, Е и др. На основании различий в строении Н-антигенов внутри каждой группы установлены серологические варианты. Описано более 2200 серологических вариантов сальмонелл, из них у человека – более 700. Наиболее часто встречаются следующие сальмонеллы: *S. typhimurium*, *S. heidelberg*, *S. enteritidis*, *S. anatum*, *S. derby*, *S. london*, *S. panama*, *S. newport*.

Сальмонеллы относительно устойчивы к воздействию различных факторов внешней среды, некоторые из них не погибают при замораживании до $-48...-82$ °С и хорошо переносят высушивание. На различных предметах при комнатной температуре они сохраняются 45 – 90 дней, в сухих испражнениях животных – до 3 – 4 лет. В воде, особенно при низком рН, сальмонеллы выживают 40 – 60 дней. В молочных и готовых мясных продуктах сальмонеллы не только сохраняются до 4 мес., но и размножаются, не изменяя органолептических свойств и внешнего вида продуктов. Сальмонеллы устойчивы к солению, копчению и действию кислот. Для разрушения бактерий требуется качественно проводимая термическая обработка. Так, для полной инактивации сальмонелл, находящихся в куске мяса массой 400 г, необходимо варить его не менее 2,5 ч.

Эпидемиология. Источником инфекции могут быть животные и люди, причем роль животных в эпидемиологии является основной. Сальмонеллез у животных встречается в формах клинически выраженного заболевания и бактериовыделительства. Будучи внешне здоровыми, последние могут выделять возбудителей с мочой, калом, молоком, носовой слизью, слюной. Длительность бактериовыделительства у животных может быть различной и нередко исчисляется месяцами и годами. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляет инфицирование крупного рогатого скота, свиней, овец, лошадей. Сальмонеллезное бактериовыделительство выявлено также у собак, кошек, домашних грызунов (мыши и крысы), у многих видов диких животных: лис, бобров, волков, песцов, медведей, тюленей, обезьян и др.

Значительное место в эпидемиологии сальмонеллеза занимают птицы (часто бройлерные куры), и особенно водоплавающие, которые служат мощным резервуаром различных типов сальмонелл. Сальмонеллы обнаруживают не только в мясе и внутренних органах птиц, но и в яйцах. Инфицированные яйца по внешнему виду, запаху и вкусовым качествам не отличаются от нормальных. В связи с этим не рекомендуется употребление в пищу сырых яиц, особенно утиных и гусиных. Сальмонеллы обнаружены и в продуктах, приготовленных из сырых яиц (яичный порошок). Заболевание сальмонеллезом и выделение возбудителей отмечаются также среди голубей, воробьев, чаек и других видов птиц. Имеются данные о выделении сальмонелл у ящериц, черепах, змей, лягушек, рыб, раков и крабов.

Источниками сальмонеллеза могут быть больные сальмонеллезом люди или бактериовыделители, но их эпидемиологическую роль надо оценить как второстепенную. Наибольшее значение в этом случае имеют лица, относящиеся к категории пищевиков.

Механизм передачи возбудителей – фекально-оральный. Основной путь передачи инфекции – пищевой. Факторами передачи сальмонелл являются пищевые продукты. К ним относятся мясо животных или птиц. Инфицирование мяса происходит эндогенно (при жизни животного во время его болезни), а также экзогенно, в процессе транспортировки, переработки, хранения. Нередко инфицирование продуктов питания происходит при неправильной

их кулинарной обработке, приготовлении пищи на загрязненных столах и с использованием инфицированной посуды.

В определенных условиях (тесное общение с больным человеком или животными) при несоблюдении элементарных санитарно-гигиенических норм может реализоваться контактно-бытовой путь передачи. Этот путь отмечается, например, при внутрибольничных вспышках сальмонеллеза, вызываемых, как правило, *S. typhimurium*. Заболевание регистрируется преимущественно у детей до 1 года. Возможен водный и в редких случаях пылевой (при заглывании пыли) пути передачи инфекции.

Наиболее восприимчивы к сальмонеллезу дети в возрасте до 1 года и лица с различными видами иммунодефицита. Последнее объясняет большую частоту развития сальмонеллеза у людей с тяжелой соматической патологией и служит предпосылкой для вспышек заболевания среди госпитализированных больных. В этом случае сальмонеллез рассматривается как внутрибольничная инфекция. Их возбудители отличаются некоторыми биологическими особенностями, в первую очередь высокой полирезистентностью к химиотерапевтическим средствам. Такие штаммы (клоны) сальмонелл получили название госпитальных.

Сальмонеллез встречается в течение всего года, но чаще – в летние месяцы, что можно объяснить ухудшением условий хранения пищевых продуктов. Наблюдается как спорадическая, так и групповая заболеваемость этой инфекцией. В 2012 г. показатель заболеваемости составил 36,5 на 100 тыс. населения.

Патогенез и патологоанатомическая картина. При попадании в желудочно-кишечный тракт сальмонеллы преодолевают эпителиальный барьер тонкого отдела кишечника и проникают в толщу тканей, где захватываются макрофагами. Внутри макрофагов бактерии не только размножаются, но и частично погибают с освобождением эндотоксина, поражающего нервно-сосудистый аппарат кишечника и повышающего проницаемость клеточных мембран. Это способствует дальнейшему распространению сальмонелл по лимфатическим путям и проникновению их в мезентериальные лимфатические узлы.

Наряду с местным действием эндотоксин обуславливает развитие симптомов общей интоксикации организма. В этой стадии инфекционный процесс, приобретая локализованную (гастроинтестинальную) форму, может завершиться. Однако даже при локализованных формах инфекции возбудитель может поступать в кровь, правда, бактериемия при этом бывает кратковременной.

При глубоком нарушении барьерной функции лимфатического аппарата кишечника происходит генерализация процесса и возникает длительная бактериемия, что клинически соответствует развитию генерализованной формы сальмонеллеза. В результате бактериемии сальмонеллы заносятся в различные внутренние органы, вызывая в них дистрофические изменения или формирование вторичных гнойных очагов (септикопиемический вариант).

В основе повышения секреции жидкости в кишечнике лежит механизм активации аденилатциклазы и гуанилатциклазы энтероцитов сальмонеллезным энтеротоксином с последующим нарастанием внутриклеточной концентрации биологически активных веществ. Это влечет за собой поступление в просвет кишечника большого количества жидкости, калия, натрия и хлоридов. У больных возникают рвота и понос. Развиваются симптомы дегидратации и деминерализации организма, в сыворотке крови снижается уровень натрия, хлоридов и калия. Дегидратация приводит к гипоксии тканей с нарушением клеточного метаболизма, что в сочетании с электролитными изменениями способствует развитию ацидоза. В тяжелых случаях появляется олигурия и азотемия. Эти патологические явления особенно выражены при развитии дегидратационного (чаще), инфекционно-токсического и смешанного шоков.

Патоморфологические изменения при сальмонеллезах разнообразны, зависят от формы, степени тяжести и длительности заболевания. Выраженность патологоанатомических изменений не всегда соответствует тяжести течения болезни.

При гастроинтестинальной форме заболевания морфологически преобладают катаральное воспаление во всех отделах желудочно-кишечного тракта. Макроскопически в кишечнике обнаруживают резкое полнокровие с кровоизлияниями различной величины, отек слизистой оболочки, иногда с поверхностными некрозами и нежным отрубевидным налетом. Лимфатический аппарат кишечника может быть не изменен, селезенка не увеличена. Во всех остальных органах наблюдаются резкое полнокровие и дистрофические изменения. Микроскопически в кишечнике выявляются сосудистые изменения с кровоизлияниями в слизистую оболочку и подслизистую основу. В подслизистой основе отмечается нарушение микроциркуляции с реактивной лейкоцитарной реакцией и выраженным отеком тканей.

При генерализованной форме заболевания с септическими проявлениями в желудочно-кишечном тракте наблюдаются небольшое полнокровие и мелкие кровоизлияния. Во внутренних органах могут быть множественные метастатические гнойники. Выражена диффузия и очаговая пролиферация клеток ретикулоэндотелиальной системы. Из пиемических абсцессов высеваются сальмонеллы, нередко в ассоциации с другими микроорганизмами (стафилококки, протей).

При тифоподобном течении сальмонеллеза увеличена селезенка, брыжеечные лимфатические узлы. В кишечнике – набухание, полнокровие и кровоизлияния в слизистой оболочке нижнего отдела тонкой кишки, особенно в групповых лимфатических фолликулах.

Клиническая картина. Инкубационный период при сальмонеллезе в среднем составляет 12 – 24 ч. Иногда он укорачивается до 6 ч или удлиняется до двух дней. Выделяют следующие формы и варианты течения инфекции:

I. Гастроинтестинальная форма:

- 1) гастритический вариант;
- 2) гастроэнтеритический вариант;
- 3) гастроэнтероколитический вариант.

II. Генерализованная форма:

- 1) тифоподобный вариант;
- 2) септикопиемический вариант.

III. Бактериовыделение:

- 1) острое;
- 2) хроническое;
- 3) транзиторное.

Гастроинтестинальная форма встречается наиболее часто. При этой форме заболевание может протекать с клинической картиной гастрита, гастроэнтерита и гастроэнтероколита. Сальмонеллезный гастрит развивается редко, клинически сопровождается умеренными явлениями интоксикации, болями в эпигастральной области, тошнотой, повторной рвотой. Поноса при этом варианте течения болезни не бывает.

Гастроэнтеритический вариант – наиболее частый клинический вариант сальмонеллезной инфекции. Начало заболевания острое. Почти одновременно появляются симптомы интоксикации и признаки поражения желудочно-кишечного тракта, которые быстро, в течение нескольких часов, достигают максимального развития. Тошнота и рвота отмечаются у многих больных. Рвота редко однократная, чаще повторная, обильная, иногда неукротимая. Стул жидкий, обильный, как правило, сохраняет каловый характер, зловонный, пенистый, коричневого, темно-зеленого или желтого цвета. Иногда испражнения теряют каловый характер и могут напоминать рисовый отвар. Живот обычно умеренно вздут, при пальпации болезнен в эпигастрии, вокруг пупка, в илеоцекальной области; могут выявляться урчание, «переливание» в области петель тонкой кишки («перистальтическое беспокойство»).

Гастроэнтероколитический вариант сальмонеллеза может начаться как гастроэнтерит, но затем все более отчетливо в клинической картине выступает симптомокомплекс колита. В этом случае сальмонеллез по своему течению напоминает острую дизентерию. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела и появления других симптомов интоксикации. С первых дней болезни стул частый, жидкий, с примесью слизи и иногда крови. Могут быть тенезмы и ложные позывы. При ректороманоскопии у таких больных выявляются воспалительные изменения различной интенсивности: катаральные, катарально-геморрагические и др.

При гастроинтестинальной форме сальмонеллеза не удается определить какой-либо характерный тип температурной кривой. Встречается постоянный, реже ремиттирующий или интермиттирующий тип лихорадки. Иногда заболевание протекает при нормальной или субнормальной температуре. В патологический процесс при гастроинтестинальной форме сальмонеллеза часто вовлекается поджелудочная железа. Повышается активность амилазы в крови и моче. Иногда появляются клинические симптомы панкреатита. При сальмонеллезе рано возникает поражение печени, особенно в период максимальной токсинемии. У части больных выявляют увеличение печени, иногда субиктеричность склер. Симптомы поражения поджелудочной железы и печени носят, как правило, преходящий характер.

Нередко поражается нервная система, что обусловлено действием эндотоксина сальмонелл, биологически активных веществ (типа гистамина). Отмечаются головная боль, головокружение, обморочное состояние. Поражение вегетативной нервной системы проявляется симптомами гипермоторной (спастической) дискинезии желудка и кишечника.

Нарушения сердечно-сосудистой деятельности развиваются у большинства больных. Степень ее поражения зависит от выраженности общего токсикоза. Изменяются частота, наполнение и напряжение пульса, снижается артериальное давление. В тяжелых случаях наступает коллапс, иногда очень быстро, в первые часы болезни, еще до развития обезвоживания. В результате интоксикации и сосудистой недостаточности происходят дистрофические изменения в мышце сердца. Тоны сердца приглушенные или глухие, появляется систолический шум, могут возникать аритмии (чаще всего экстрасистолия). Особенно часто эти симптомы выражены у лиц пожилого возраста, что связано со снижением у них адаптационной способности сердечно-сосудистой системы.

Токсическое поражение почечной паренхимы проявляется, как правило, протеинурией, микрогематурией, цилиндрурией. В очень тяжелых случаях, в условиях выраженной интоксикации, падения сердечно-сосудистой деятельности, развития коллапса и значительных электролитных расстройств возникает острая почечная недостаточность.

Картина периферической крови при гастроинтестинальной форме сальмонеллеза различна. При большой потере жидкости развивается сгущение крови и возможен эритроцитоз. Изредка развивается симптоматическая тромбоцитопения. Количество лейкоцитов может быть различным – нормальным, сниженным, но чаще повышенным, особенно при тяжелом течении сальмонеллеза. Лейкоцитоз обычно умеренный, редко превышает 20×10^9 /л. С большим постоянством выявляется сдвиг лейкоцитарной формулы влево. СОЭ в пределах нормы или несколько увеличена. В разгар болезни возможны нарушения водно-солевого обмена, приводящие к дегидратации и деминерализации организма. Обнаруживаются сдвиги в кислотно-основном балансе, однако выявляются они лишь в самых тяжелых случаях.

По течению гастроинтестинальная форма сальмонеллеза может быть легкой, средней тяжести и тяжелой. При легком течении интоксикация умеренная, отмечаются недомогание, небольшая слабость, познабливание. Температура тела кратковременно повышается до субфебрильных цифр. Рвоты может не быть, или она однократная, боли в животе незначитель-

ные или отсутствуют, стул кашицеобразный или жидкий 1 – 3 раза в сутки, быстро нормализуется.

Средней тяжести течение сопровождается интоксикацией, температура тела повышается до 39 – 40 °С в конечностях. Больные жалуются на боли в животе, локализация которых зависит от степени выраженности гастрита, энтерита или колита. Рвота мучительная, многократная, вначале съеденной пищей, затем желчью или мутной жидкостью. Стул до 10 раз в сутки, обильный, при гастроэнтероколитическом варианте – слизистый. Спустя 2 – 4 дня состояние больного улучшается, боли в животе исчезают, температура тела и функции желудочно-кишечного тракта нормализуются.

При тяжелом течении симптомы интоксикации достигают максимального развития в первые же часы заболевания. Температура тела быстро повышается до 39 – 40 °С и сопровождается ознобом. Лихорадка чаще всего носит постоянный характер с незначительными суточными колебаниями; реже она принимает ремиттирующий характер. В очень тяжелых случаях развивается гипер- или гипотермия, что особенно неблагоприятно в прогностическом отношении, так как свидетельствует о возникновении резко выраженного нейротоксикоза или острой сосудистой недостаточности. Одновременно с развитием симптомов интоксикации или несколько позже появляются сильные режущие боли в животе, мучительная тошнота, затем обильная, повторная, иногда неукротимая рвота. Стул 10 – 20 раз в сутки, обильный, водянистый, зловонный, иногда по виду напоминает рисовый отвар. При вовлечении в процесс толстой кишки стул может быть со слизью, редко с кровью. Развиваются симптомы дегидратации, деминерализации и связанного с ними ацидоза. Больные выглядят обессиленными. Кожные покровы бледные, с синюшным оттенком, сухие, лицо осунувшееся, голос слабый, бывают судороги (от тянущих болей в крупных мышцах до тотальных клонических), возможны олигурия и анурия. При таком состоянии необходимы реанимационная дезинтоксикационная терапия, быстрая регидратация и реминерализация.

Тифоподобный вариант сальмонеллеза обычно начинается с поражения желудочно-кишечного тракта, но может с самого начала протекать без дисфункции кишечника. Клинически он весьма напоминает брюшной тиф и особенно паратифы. Синдром интоксикации резко выражен и сопровождается угнетением центральной нервной системы. Больные жалуются на головную боль, извращение сна (сонливость днем и бессонница ночью), вялость, резкую слабость. В тяжелых случаях они становятся безразличными, адинамичными, сознание может быть помраченным, возможны бред и галлюцинаторный синдром. Лихорадка с температурой, достигающей 39 – 40 °С, часто носит постоянный характер. Длительность лихорадочного периода колеблется от 6 – 10 дней до 3 – 4 нед.

Кожные покровы больных обычно бледные, может появляться сыпь. Она, как правило, плохо заметна и представлена единичными мелкими бледными розеолами на коже живота и туловища. Пульс чаще замедлен. Артериальное давление снижено. В ряде случаев появляется кашель, изредка развиваются бронхиты и пневмонии. К концу 1-й недели заболевания заметно увеличение печени и селезенки. В периферической крови находят лейкопению, анэозинофилию с нейтрофильным сдвигом влево, но может наблюдаться и умеренный лейкоцитоз.

Септикопиемический вариант сальмонеллеза с самого начала развивается как сальмонеллезный сепсис. Но иногда у больного гастроинтестинальной формой сальмонеллеза дисфункция кишечника прекращается, однако нарастает интоксикация. Заболевание теряет цикличность, температурная кривая принимает неправильный, ремиттирующий характер, появляются потрясающий озноб и профузный пот – сальмонеллез принимает септическое течение. Клиническая картина зависит от локализации метастатических гнойных очагов, которые могут возникать во всех органах. Всегда выявляется увеличение печени и селезенки.

Типично длительное тяжелое течение. Лечение представляет значительные трудности, возможен неблагоприятный исход.

Бактериовыделение как следствие перенесенного сальмонеллеза может быть острым или хроническим. Острое бактериовыделение, при котором возбудитель продолжает выделяться до 3 мес. после клинического выздоровления, встречается значительно чаще, чем хроническое.

При хроническом бактериовыделении возбудитель обнаруживается в испражнениях более 3 мес. после клинического выздоровления.

Транзиторное бактериовыделение диагностируется в тех случаях, когда имеется лишь одно-двукратное выделение сальмонелл с последующими многократными отрицательными результатами бактериологического исследования кала и мочи. Кроме того, необходимыми для диагностики транзиторного бактериовыделения условиями являются отсутствие каких-либо клинических проявлений болезни в момент обследования и на протяжении предшествующих 3 мес., а также отрицательные результаты серологического исследования, выполненного в динамике.

Осложнения многочисленны и разнообразны. При гастроинтестинальной форме заболевания возможно развитие сосудистого коллапса, гиповолемического шока, острой сердечной и почечной недостаточности. Больные сальмонеллезом склонны к септическим осложнениям, из которых встречаются гнойные артриты, остеомиелиты, эндокардиты, абсцессы мозга, селезенки, печени и почек, менингиты, перитониты, аппендициты. Кроме того, могут возникнуть пневмонии, восходящая инфекция мочевыводящих путей (циститы, пиелиты), токсико-инфекционный шок. При всех клинических формах заболевания возможно развитие рецидивов.

Прогноз. При гастроинтестинальной форме и тифоподобном варианте сальмонеллеза благоприятный, особенно в случаях ранней диагностики и правильного лечения. Прогноз при септико-пиемическом варианте всегда серьезный, летальность составляет 0,2 – 0,3 %.

Диагностика. Диагностика сальмонеллеза проводится на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. Лабораторное обследование больных – важное звено в диагностике, особенно если учесть полиморфизм клинических проявлений. Основным методом для подтверждения наличия сальмонелл является бактериологический (выделение и идентификация возбудителя с помощью питательных сред и биохимических тестов).

Для исследования на наличие сальмонелл у человека отбирают испражнения, рвотные массы и промывные воды желудка, кровь, мочу. При наличии специальных показаний также исследуют желчь, дуоденальное содержимое, спинномозговую жидкость и секционный материал.

Материал у больного следует брать по возможности в более ранние сроки и до начала лечения.

Вспомогательными методами служат серологические методы исследования: реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) в случаях необходимости с отдельным определением IgM и IgG антител и молекулярно-генетические методы (ПЦР и другие).

Дифференциальная диагностика. Зависит от клинической формы заболевания. Наиболее часто гастроинтестинальную форму приходится дифференцировать от других острых кишечных инфекций – дизентерии, пищевых токсикоинфекций, эшерихиозов, холеры. Нередко возникает необходимость дифференцировать эту форму от острых хирургических заболеваний – острого аппендицита, панкреатита, холецистита, тромбоза мезентериальных сосудов и острой гинекологической патологии – внематочной беременности и аднексита; из терапевтической патологии – от инфаркта миокарда, обострений хронического гастрита, энтероколита, язвенной болезни. Встречаются затруднения также при дифференциальной

диагностике гастроинтестинальной формы сальмонеллеза и отравлений неорганическими ядами, ядохимикатами, грибами, некоторыми растениями.

Генерализованную форму сальмонеллеза следует дифференцировать от других бактериальных инфекций, сепсиса различной природы, гриппа, пневмонии, малярии, острого пиелонефрита, туберкулеза, лимфогранулематоза.

Лечение. Сложность патогенетических механизмов при сальмонеллезе, многообразие клинических форм болезни диктуют необходимость индивидуального подхода к лечению больного.

В настоящее время неизвестны достаточно эффективные химиотерапевтические препараты (в том числе антибиотики) для лечения гастроинтестинальной формы сальмонеллезной инфекции. При этой форме заболевания основными являются способы патогенетической терапии. Главными направлениями патогенетической терапии сальмонеллеза являются следующие: 1) дезинтоксикация; 2) нормализация водно-электролитного обмена; 3) борьба с гипоксемией, гипоксией, метаболическим ацидозом; 4) поддержание на физиологическом уровне гемодинамики, а также функций сердечно-сосудистой системы и почек.

Всем больным с гастроинтестинальной формой сальмонеллеза в первые часы болезни показано промывание желудка. Для быстрого купирования диареи используют препараты кальция (кальция глюконат, лактат, глицерофосфат) в качестве активатора фосфодиэстеразы – фермента, препятствующего образованию цАМФ. Доза глюконата (лактата, глицерофосфата) кальция – до 5 г/сут – принимается за один прием. Из других средств, купирующих секреторную диарею, применяют нестероидные противовоспалительные средства, например индометацин до 50 мг 3 раза в течение 12 ч. Одновременно с ними для защиты слизистой оболочки кишечника назначают цитопротекторы.

Больные с легким течением болезни не нуждаются в широком комплексе терапевтических мероприятий. Следует ограничиться назначением им диеты (№ 4) и обильного питья. Для пероральной регидратации могут быть использованы глюкозо-электролитные растворы. Их дают пить небольшими порциями в количестве, соответствующем потерям жидкости.

При средней тяжести течения гастроинтестинальной формы сальмонеллеза, но без выраженных нарушений гемодинамики и редкой рвоте также проводится пероральная регидратация. Однако при нарастании обезвоживания, выраженных нарушениях гемодинамики, частой (неукротимой) рвоте полиионные растворы вводят внутривенно. После возмещения первоначальных потерь жидкости и отсутствия рвоты пероральная регидратация может быть продолжена.

При тяжелом течении болезни лечение проводят в режиме интенсивной терапии и реанимации. Для осуществления указанных выше принципов патогенетической терапии обязательным является внутривенное введение полиионных растворов. Объем их зависит от количества жидкости, теряемой с испражнениями, рвотными массами и мочой, а также от степени интоксикации, составляя в сутки от 4 до 8 л. Больным нельзя вводить изотонический раствор натрия хлорида, так как он не восстанавливает дефицит калия. Стимулирует абсорбцию ионов натрия из просвета кишки широко применяемый в настоящее время лоперамид, который обладает противодиарейным свойством, тормозя перистальтику кишечника.

При развитии дегидратационного шока проводят реанимационную терапию, как при тяжелых формах холеры.

Антибактериальная терапия, включающая антибиотики, сульфаниламидные и другие химиопрепараты, малоэффективна. Одной из главных причин этого является преимущественно внутриклеточное расположение микроорганизмов, свойственное гастроинтестинальной форме сальмонеллеза. Но при тяжелом течении гастроинтестинальной формы наряду с патогенетической терапией показано этиотропное лечение, включающее антибиотики. Курс лечения назначается индивидуально, в зависимости от формы и тяжести болезни.

Применяют фторхинолоны: цiproфлоксацин по 0,5 – 1,5 г/сут, офлоксацин по 0,4 – 0,8 г/сут внутрь или парентерально на протяжении 3 – 7 дней или цефалоспорины III поколения (цефтриаксон) по 4 г/сут в течение 5 – 7 дней с удлинением до 10 – 14 дней в необходимых случаях.

Антибактериальная терапия обязательна для больных с признаками развития генерализованных форм сальмонеллеза, в частности при лихорадке, длящейся свыше двух суток. Лечение больных генерализованной формой болезни проводят по схеме антибактериальной терапии больных брюшным тифом.

Лечение больных с тяжелым течением болезни проводят в палате интенсивной терапии.

Нерешенной проблемой является лечение больных с длительным выделением сальмонелл. Как правило, штаммы возбудителя, вызвавшие бактериовыделение, резистентны ко многим антибиотикам. В ряде случаев удается получить эффект при лечении больных ампициллином, амоксициллином или хинолоновыми препаратами, особенно в сочетании с инъекциями продигозана или другого бактериального липополисахарида (3 – 5 инъекций на курс).

В комплексном лечении больных сальмонеллезом применяется также поливалентный сальмонеллезный бактериофаг.

Особое внимание при лечении больных сальмонеллезом необходимо уделять сопутствующей патологии, а также санации хронических очагов инфекции.

Профилактика. Профилактика сальмонеллеза включает ветеринарно-санитарные, санитарно-гигиенические и противоэпидемические мероприятия. Ветеринарно-санитарные мероприятия направлены на предупреждение распространения сальмонеллеза среди домашних млекопитающих и птиц, а также на организацию санитарного режима на мясокомбинатах и молочных предприятиях. Цель санитарно-гигиенических мероприятий – предупреждение обсеменения сальмонеллами пищевых продуктов при их обработке, транспортировке и продаже. Большое значение в борьбе с сальмонеллезом имеет правильная кулинарная и оптимальная термическая обработка пищевых продуктов. Противоэпидемические мероприятия направлены на предупреждение распространения заболевания в коллективе. При возникновении спорадических заболеваний и эпидемических вспышек необходимо выявить пути передачи инфекции и подвергнуть бактериологическому обследованию подозрительные пищевые продукты, рвотные массы, промывные воды, кровь и испражнения заболевших. В очагах заболевания проводится текущая и заключительная дезинфекция. Больных госпитализируют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Переболевших выписывают после клинического выздоровления и получения отрицательных результатов бактериологических исследований испражнений.

В случае возникновения внутрибольничной вспышки сальмонеллеза устанавливается особый режим работы лечебно-профилактического учреждения, который регламентируется соответствующими инструкциями. Важнейшую роль в преодолении внутрибольничного сальмонеллеза играют согласованные действия эпидемиологической службы, администрации стационара, врачей, всего медицинского персонала и бактериологической лаборатории.

4.3. Дизентерия

Дизентерия (*dysentery*) (син. шигеллез) – инфекционное заболевание, вызываемое шигеллами, протекающее с явлениями интоксикации и преимущественным поражением дистального отдела толстой кишки.

Исторические сведения. Термин «дизентерия» введен еще в эпоху Гиппократов, который разделил все кишечные заболевания на две группы: диарею, характеризующуюся поно-

сом, и дизентерию, отличающуюся главным образом болями в животе (греч. *dys* – нарушение, расстройство, *enteron* – кишка). Первое подробное описание болезни под названием «натужный понос» дал греческий эскулап Аретей (I в. до н. э.). Заболевания, сходные по клинической картине с дизентерией, нашли отражение в трудах Авиценны (X – XI вв.). В древнерусской письменности есть описание этой болезни под названием «утроба кровавая, или мыт».

Дизентерия в прошлом была широко распространена, носила эпидемический характер. Описаны пандемии дизентерии в XVIII (1719 и 1789 гг.) и XIX вв. (1834 – 1836 гг.). Самые большие эпидемии наблюдались в периоды войн и стихийных бедствий.

Впервые возбудители дизентерии были описаны во второй половине XIX в. (Раевский А. С., 1875; Кубасов П. И., 1889; Шантемесс Д., Видаль Ф., 1888). В 1891 г. армейский врач А. В. Григорьев выделил граммотрицательные бактерии из органов умерших от дизентерии, изучил их морфологию и патогенные свойства в опытах на кроликах, морских свинках и котятках. В 1898 г. японский ученый К. Шига о том же возбудителе дизентерии сообщил некоторые новые данные.

В дальнейшем были открыты другие представители обширной группы дизентерийных бактерий, близкие по своим морфологическим свойствам, но отличающиеся по ферментативной активности и антигенной структуре.

Этиология. Возбудитель дизентерии относится к роду *Shigella* семейства *Enterobacteriaceae*. Различают 4 вида шигелл.

1) группа А — *Sh. dysenteriae*, куда вошли бактерии *Sh. dysenteriae* 1 – Григорьева – Шиги, *Sh. dysenteriae* 2 – Штуцера – Шмитца и *Sh. dysenteriae* 3 – 7 Лардж – Сакса, серовары 1 – 12, из которых доминируют 2 и 3;

2) группа В — *Sh. flexneri* с подвидом *Sh. flexneri* 6 – Ньюкасл, серовары 1 – 5, каждый из которых подразделяется на подсеровары *a* и *v*, а также серовары 6, X и Y, из которых доминируют 2а, 1в и 6;

3) группа С — *Sh. boydii*, серовары 1 – 18, из которых доминируют 4 и 2;

4) группа D — *Sh. sonnei*.

Морфологически все шигеллы сходны между собой, имеют вид палочек размером (0,3 – 0,6) × (1,0 – 3,0) мкм с закругленными концами. Они неподвижны, спор и капсул не образуют, граммотрицательны, хорошо растут на простых питательных средах, но лучше – на желчесодержащих средах.

Шигеллы содержат термостабильный соматический О-антиген. При их разрушении выделяется эндотоксин, с которым во многом связано развитие интоксикационного синдрома. Шигеллы способны продуцировать экзотоксины. Среди них энтеротоксины (термолабильный и термостабильный), усиливающие секрецию жидкости и солей в просвет кишки, и цитотоксин, повреждающий мембраны эпителиальных клеток. Бактерии Григорьева – Шиги, кроме того, продуцируют сильнодействующий нейротоксин.

Вирулентность шигелл определяется тремя основными факторами: способностью к адгезии к мембранам эпителиальных клеток, инвазии в них и продукции токсинов.

Разные виды шигелл характеризуются неодинаковой патогенностью. Она исключительно высока у шигелл Григорьева – Шиги. Патогенность других видов дизентерийных бактерий значительно ниже.

В зависимости от температуры, влажности, рН среды, вида и количества микроорганизмов длительность выживания дизентерийных бактерий колеблется от нескольких дней до месяцев. Благоприятной средой для бактерий являются пищевые продукты. Шигеллы Зонне в молоке и молочных продуктах способны не только длительно существовать, но и размножаться.

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

С начала XX в. отмечается закономерная эволюция этиологической структуры дизентерии. Если до середины 30-х гг. наибольший удельный вес имела дизентерия Григорьева – Шиги (50 – 80 %), то с 40-х гг. преобладающей стала дизентерия Флекснера, удельный вес которой в Европе составлял 60 – 80 %. С 60-х гг. XX в. доминирующее положение в Европе и на территории бывшего Советского Союза занимала дизентерия Зонне, хотя в ряде районов по-прежнему преобладал вид Флекснера.

В странах Африки и в большинстве стран Азии и Латинской Америки основное место занимает дизентерия Флекснера. В некоторых странах Центральной Америки, Юго-Восточной Азии и Африки регистрируется дизентерия, вызываемая бактериями Григорьева – Шиги. Случаи этого заболевания имели место в Узбекистане в середине и в конце 80-х гг.

Начиная с 1990 г. на территории России, в том числе в регионах, где в течение последних 30 лет господствовала дизентерия, вызванная шигеллами Зонне, существенно нарастает и ныне преобладает заболеваемость шигеллезом Флекснера.

Эпидемиология. Источником инфекции являются больные острой или хронической дизентерией, реконвалесценты и лица с субклинической формой инфекционного процесса (бактериовыделители). Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют больные острой дизентерией, выделяющие в период разгара болезни в окружающую среду огромное количество возбудителей.

Дизентерия – инфекция с фекально-оральным механизмом передачи возбудителей, реализация которого осуществляется пищевым, водным и контактно-бытовым путями. Факторами передачи шигелл являются пищевые продукты, вода, руки и предметы обихода, мухи, почва.

Главным путем передачи при шигеллезе Григорьева – Шиги является контактно-бытовой, Флекснера – водный, Зонне – пищевой (особенно молочный). Основными причинами неравнозначности путей распространения при различных этиологических формах дизентерии являются существенные различия в патогенности и инфицирующей дозе возбудителей, а также их устойчивость во внешней среде.

Восприимчивость к возбудителям дизентерии неодинакова у людей разных возрастных групп. Ведущей возрастной группой среди больных дизентерией являются дети дошкольного возраста (более $\frac{1}{3}$ случаев этой кишечной инфекции регистрируется у детей в возрасте до 6 лет).

Дизентерию, как и другие острые кишечные заболевания, характеризует выраженная осенне-летняя сезонность. Число заболеваний, регистрируемых в июле – сентябре, составляет, как правило, половину всей суммы заболеваний за год.

Показатели заболеваемости дизентерией в Российской Федерации характеризуются снижением, средний показатель в период с 2002 г. и по ныне составляет 40 – 50 на 100 тыс. населения, более $\frac{1}{3}$ случаев заболеваний дизентерией приходится на возрастную группу детей 3 – 6 лет, в основном посещающих дошкольные учреждения, где зачастую реализуется контактно-бытовой путь передачи инфекции. Диагноз подтверждается бактериологически в среднем в 75 % случаев, что выше по сравнению с предыдущим периодом.

На фоне практически повсеместного снижения заболеваемости дизентерией остается высокой «вспышечная» заболеваемость как пищевого, так и водного характера – от 40 до

50 вспышек ежегодно. На долю вспышек пищевого характера в 2006 г. приходилось 73 %, водного – 18 %, контактно-бытового – 7 % от общего их количества.

Патогенез и патологоанатомическая картина. Поступление шигелл в организм сопровождается гибелью части бактерий в желудке и кишечнике вследствие воздействия желудочного и других пищеварительных соков, секреторных иммуноглобулинов, антагонистического влияния кишечной микрофлоры.

Часть бактерий, обладающих способностью к инвазии, преодолев все барьеры, проникает в цитоплазму энтероцитов. Некоторые шигеллы достигают собственного слоя слизистой оболочки. Однако большинство микроорганизмов фагоцитируются нейтрофилами и макрофагами на уровне базальной мембраны.

Жизнедеятельность шигелл в тонкой кишке сопровождается продукцией энтеро- и цитотоксинов, а их разрушение – выделением эндотоксинов. Симптомы интоксикации, а также боли в мезогастррии, возникающие в начальный период болезни, во многом обусловлены действием эндотоксина, пирогенных субстанций и биогенных аминов. Эти вещества выделяются при разрушении части фагоцитов, инфицированных шигеллами. Повышение секреции жидкостей и солей в просвет тонкой кишки определяет развитие диарейного синдрома. Стул в этот период заболевания обильный, содержит большое количество жидкости.

Параллельно с этими процессами происходит инвазия шигелл в эпителиальные клетки толстой кишки с последующим развитием типичной для дизентерии симптоматики колита.

При инвазии шигеллами слизистой оболочки толстой кишки эпителиоциты поражаются неравномерно, при этом уменьшается количество бокаловидных клеток, отторгаются эпителиальные клетки, что ведет к появлению поверхностных микроэрозий. Тяжелое течение заболевания может сопровождаться выраженной инфильтрацией слизистой оболочки кишки нейтрофилами и развитием вторичных абсцессов в криптах.

В большинстве случаев дизентерии основная часть бактерий задерживается фагоцитирующими клетками на уровне базальной мембраны. Лишь при тяжелых формах заболевания возбудители могут в значительном количестве распространяться в подслизистую основу и брыжеечные лимфатические узлы. Возникающая иногда в этих случаях кратковременная бактериемия не имеет патогенетического значения и не меняет представление о дизентерии как о «локализованной инфекции». Основное значение в патогенезе дизентерии имеют токсины бактерий. Шигеллы, находящиеся в слизистой оболочке внеклеточно, подвергаются фагоцитозу нейтрофилами и макрофагами с образованием токсичных веществ, оказывающих на организм системное и местное воздействие.

Действие токсинов шигелл в организме больного человека неоднозначно. Экзотоксин бактерии Григорьева – Шиги и белковая часть эндотоксина обладают выраженным нейротоксическим действием. Всасываясь в кровь, нейротоксины повреждают различные ткани и органы, в первую очередь центральную нервную систему, периферические ганглии вегетативной нервной системы и симпатико-адреналовую систему. Клинически это проявляется синдромом интоксикации и нарушением всех видов обмена.

Липополисахаридная часть эндотоксина и цитотоксина обладает выраженным энтеротропизмом и поражает слизистую оболочку толстой кишки. Энтеротоксины, активируя аденилатциклазу, способствуют накоплению жидкости и электролитов в кишечном содержимом.

Возбудитель и его токсины при повреждении ими фагоцитов и клеток слизистой оболочки способствуют выходу биологически активных веществ (гистамин, серотонин, кинины, простагландины), которые нарушают микроциркуляцию в кишечной стенке, повышают интенсивность воспалительного процесса и расстройств функций кишечника (моторики, секреции, всасывания).

Нарушение иннервации кишечника, воспалительные изменения его слизистой оболочки клинически проявляются резкими спастическими болями в животе. Спазмы и неравномерные сокращения отдельных сегментов кишки приводят к задержке содержимого кишечника в верхних его отделах. Этим объясняется выделение в типичных и тяжелых случаях дизентерии скудного бескалового содержимого, состоящего из воспалительного экссудата. Судорожное сокращение мышц сигмовидной и прямой кишки обуславливает болезненные ложные позывы к дефекации и тенезмы (ощущение жжения или саднения в заднем проходе и как бы незаконченного акта дефекации).

В период разгара болезни достигает максимального развития местный патологический процесс, продолжается воздействие токсинов, нарастает кишечный дисбактериоз.

При тяжелом течении дизентерии, особенно у детей, возникают явления токсикоза и эксикоза с развитием острой сосудистой недостаточности с возможным смертельным исходом заболевания.

Параллельно с повреждающими факторами включаются адаптационные и компенсаторные механизмы, которые обеспечивают саногенез и ведут к преодолению инфекции. В зависимости от напряженности патогенетических и саногенетических механизмов дизентерийный процесс может протекать в субклинической, стертой и клинически выраженной формах.

Характер и тяжесть течения дизентерии определяются и видом возбудителя. Наиболее тяжелым течением с ярко выраженным симптомокомплексом нейротоксикоза и колитического синдрома отличается дизентерия, обусловленная шигеллами Григорьева – Шиги и Флекснера. Шигеллы Зонне могут вызывать гастроэнтерит, имеющий много общих клинических черт с токсикоинфекциями.

В некоторых случаях болезнь принимает затяжное и хроническое течение. Этому способствуют иммунодефицитные состояния, обусловленные сопутствующими заболеваниями, неблагоприятным преморбидным фоном и др.

Патологоанатомические изменения при шигеллезе наиболее выражены в дистальном отделе толстой кишки. При шигеллезе наблюдаются четыре стадии поражения кишечника: 1) острое катаральное воспаление; 2) фибринозно-некротическое воспаление; 3) образование язв; 4) заживление язв.

Катаральное воспаление характеризуется отеком, гиперемией слизистой оболочки и подслизистой основы толстой кишки; нередко имеют место мелкие кровоизлияния и эрозии. На поверхности слизистой оболочки и в просвете кишки обнаруживается слизистый или слизисто-геморрагический экссудат.

При микроскопическом исследовании отмечаются сосудистые расстройства – усиление проницаемости капилляров стромы, очаговые или обширные геморрагии. Отек стромы и базальной мембраны приводит к дистрофическим изменениям эпителия, а в тяжелых случаях – к образованию эрозий и язв. Характерна гиперпродукция слизи и в различной степени выраженная лимфоцитарно-плазматическая инфильтрация стромы. При резко выраженном катаральном воспалительном процессе строма может быть инфильтрирована нейтрофилами.

Фибринозно-некротические изменения проявляются в виде грязно-серых плотных налетов на слизистой оболочке кишечника. Некроз может достигать подслизистой основы и мышечного слоя стенки кишки. Подслизистая основа утолщена, инфильтрирована нейтрофильными лейкоцитами и лимфоцитами. Гнойное расплавление и отторжение некротических масс приводят к образованию язв. Язвы при дизентерии чаще поверхностные с плотными краями.

Регенерация эпителия при остром катаральном воспалении начинается рано, на 2 – 3-й день болезни, однако полное морфологическое и функциональное восстановление даже

при легких и стертых формах дизентерии наступает, как правило, не раньше 4 – 5-й недели. При деструктивных изменениях регенерация происходит медленно. Длительно сохраняются воспалительные явления и сосудистые расстройства.

Морфологические изменения при хронической дизентерии характеризуются вялым течением воспалительного процесса с деформацией крипт и участками атрофических изменений слизистой оболочки кишки.

При аутопсии наряду с характерными поражениями кишечника обнаруживают дистрофические изменения клеток подслизистого (мейснерова) и межмышечного (ауэрбахова) сплетений, симпатических узлов, межпозвоночных ганглиев и т. д. В остальных органах и тканях выявляют различной степени дистрофические изменения.

Клиническая картина. Длительность инкубационного периода колеблется от 1-го до 7 дней (чаще составляет 2 – 3 дня).

По течению выделяют острую и хроническую формы дизентерии. Острая дизентерия протекает в нескольких вариантах: колитический, гастроэнтероколитический и гастроэнтеритический, каждый из которых может быть представлен в легкой, средней тяжести и тяжелой формах. Хроническая дизентерия имеет рецидивирующее или непрерывное течение и также может протекать в легкой, средней тяжести и тяжелой форме. Отдельно выделяют шигеллезное бактерионосительство (бактериовыделение), которое рассматривают как субклиническую форму инфекционного процесса.

Шигеллез характеризуется цикличностью течения. При этом в течении заболевания можно выделить 4 периода: начальный, разгара, угасания симптомов и выздоровления (остаточных явлений или перехода в хроническую форму).

В клинической картине колитического варианта (типичный шигеллез) представлены два основных синдрома – интоксикационный и колитический; гастроэнтероколитический вариант сопровождается, кроме того, симптомами острого гастрита и энтерита. При гастроэнтеритическом варианте колитической симптоматики в клинической картине заболевания не наблюдается.

В большинстве случаев заболевание начинается остро. Больные жалуются на озноб и жар. Температура тела быстро повышается до максимальных цифр (38 – 40 °С), держится на этом уровне от нескольких часов до 2 – 5 дней и снижается обычно по типу ускоренного лизиса. Дизентерия может протекать с субфебрильной температурой, а иногда без ее повышения.

Нервная система поражается очень рано. У большинства больных с самого начала появляются слабость, разбитость, апатия, подавленность настроения, головная боль, которые достигают наивысшей степени на высоте подъема температуры.

Определяется лабильность пульса, иногда нарушение ритма сердечных сокращений, снижение артериального и венозного давления. Тоны сердца приглушены, может прослушиваться систолический шум на верхушке. В самых тяжелых случаях как проявление интоксикации может развиваться инфекционно-токсический шок.

При типичном классическом течении дизентерии ведущим является симптомокомплекс колита. Больные жалуются на режущие, схваткообразные боли в животе, локализованные в подвздошных областях, больше слева, интенсивность и длительность которых зависят от формы и тяжести болезни. Боли в животе обычно предшествуют каждой дефекации и наслаиваются на нее. Позывы чаще «бесплодные», сопровождаются мучительными тянущими болями в области прямой кишки – тенезмами. При пальпации органов брюшной полости определяется спазмированная, тонически напряженная толстая кишка, в более легких случаях лишь ее дистальный отдел – сигмовидная кишка. Последняя пальпируется в виде плотного инфильтрированного, малоподвижного, резко болезненного шнура. Часто пальпация усиливает спазм мышц кишечника и провоцирует позывы к дефекации.

При манифестированных формах дизентерии наблюдается учащение стула до 20 – 30 раз в сутки и более. Дефекация, как правило, не приносит облегчения. Несмотря на многократность стула при типичном колитическом варианте течения дизентерии количество каловых масс, выделяемых больными за сутки, невелико, редко превышает 0,5 – 1,0 л. В первые часы стул довольно обильный, каловый, полужидкий или жидкий, часто слизистый. При его учащении испражнения теряют каловый характер. Практически стул состоит из густой, прозрачной слизи, к которой в дальнейшем присоединяются примесь крови, а позже и гноя (ректальный, или дизентерийный, «плевок»). Испражнения могут приобрести вид мясных помоев, в котором взвешены «саговые» комочки слизи.

При дизентерии нарушаются функции всех остальных отделов пищеварительного тракта. Угнетается слюноотделение, что обуславливает сухость во рту, изменяется секреция желудочного сока – у большинства больных определяется пониженная кислотность до ахлоргидрии, падает протеолитическая активность желудочного содержимого, извращается моторика желудка. Нарушаются функции тонкого отдела кишечника, его моторика, секреция, страдает мембранный гидролиз и резорбция. В тяжелых случаях появляются незначительная протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия.

Гематологические сдвиги в разгар болезни характеризуются небольшим повышением СОЭ, умеренным лейкоцитозом, сдвигом лейкоцитарной формулы влево, моноцитозом.

Длительность периода разгара болезни колеблется от 1 – 2 до 8 – 9 дней. При угасании симптомов болезни стихают проявления интоксикации и колита.

В период реконвалесценции происходит полное восстановление нарушенных функций органов и систем и освобождение организма от возбудителя. Однако, как показывают прижизненные морфологические исследования, анатомическое «выздоровление» задерживается и отстает от клинического на 2 – 3 нед. Поздняя госпитализация, неадекватная терапия, неблагоприятный преморбидный фон могут привести к переходу болезни в хроническую форму и чаще к развитию так называемых постдизентерийных состояний. Они проявляются функциональными нарушениями секреции, резорбции и моторики желудочно-кишечного тракта, астенией. В зависимости от тяжести и характера течения дизентерийного процесса клиническая картина может быть различной.

Острая дизентерия. Колитический вариант с легким течением болезни характеризуется умеренно или слабовыраженной интоксикацией. Начинается обычно остро с кратковременным подъемом температуры до 37 – 38 °С. В первые часы болезни наблюдаются слабость, снижение аппетита, в дальнейшем появляются умеренные боли в животе. Стул от 3 – 5 до 10 раз в сутки. Испражнения полужидкие или жидкие, часто со слизью, а иногда и с прожилками крови. Больные остаются трудоспособными и часто прибегают к самолечению. При осмотре язык обложен. Сигмовидная кишка болезненная и спазмированная, при ее пальпации отмечается урчание. При ректороманоскопии можно обнаружить катаральный или катарально-геморрагический проктосигмоидит и сфинктерит. Изменения в гемограмме незначительны. Заболевание продолжается 3 – 5, реже 7 – 8 дней и заканчивается выздоровлением.

Колитический вариант со средней тяжестью течения обычно начинается остро, с озноба, ощущения ломоты и разбитости во всем теле. Температура повышается до 38 – 39 °С и держится на этом уровне 3 – 5 дней, редко дольше. Часто наблюдаются анорексия, головная боль, тошнота, иногда рвота, резкие схваткообразные боли в животе, тенезмы. Частота стула 10 – 20 раз в сутки. Испражнения быстро теряют каловый характер и состоят из слизи, окрашенной кровью. Они могут быть скудными, в виде ректального «плевка» или более обильными, слизистыми. Явления гемоколита наблюдаются у 70 – 75 % больных. Острые явления на 3 – 5-й день болезни постепенно ослабевают. В испражнениях уменьшается количество слизи и крови, нормализуется стул, но копрограмма остается патологической. При ректоро-

маноскопии выявляется катарально-эрозивный проктосигмоидит. Клиническое выздоровление наступает к концу 2-й недели болезни.

Тяжелое течение колитического варианта дизентерии характеризуется острым началом с подъемом температуры до 39 °С и выше, резко выраженной интоксикацией. Могут наблюдаться обморочные состояния, бред, тошнота, рвота. Боли в животе резко выражены и сопровождаются мучительными тенезмами и частыми позывами на мочеиспускание. Стул от 20 – 25 до 50 раз в сутки, скудный, бескаловый, слизисто-кровянистый. Иногда испражнения имеют вид мясных помоев. Больные вялые, адинамичные. Кожа и слизистые оболочки сухие, артериальное давление снижено, отмечается постоянная тахикардия. К концу 1 – 2-х суток может развиваться коллаптоидное состояние. Тенезмы и спазмы кишечника могут сменяться его парезом, вздутием живота, зиянием ануса и непроизвольной дефекацией. В крови наблюдается лейкоцитоз или лейкопения со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и токсической зернистостью в лейкоцитах. При пальпации живота обнаруживаются спазмированность, болезненность и урчание толстого отдела кишечника (или только сигмовидной кишки), метеоризм. Тяжелое состояние больных сохраняется в течение 7 – 10 дней. При ректороманоскопии в случае дизентерии Зонне определяются катарально-геморрагические, катарально-эрозивные, реже язвенные изменения слизистой оболочки. При тяжелом течении дизентерии Флекснера обнаруживают фибринозно-некротическое, фибринозно-язвенное и флегмонозно-некротическое поражение слизистой оболочки толстой кишки. Заболевание длится 3 – 6 нед. и более.

У лиц с иммунодефицитом различного происхождения может отсутствовать выраженная лихорадка, но поражение толстой кишки носит при этом тотальный характер.

Гастроэнтероколитический вариант дизентерии протекает по типу пищевой токсикоинфекции с коротким инкубационным периодом, бурным началом болезни. Основным синдромом в начале заболевания является гастроэнтерит, который сопровождается выраженными симптомами интоксикации. В дальнейшем начинают доминировать симптомы энтероколита. Для начального периода типичны рвота, профузный понос, обильные водянистые испражнения без примеси крови и слизи, диффузные боли в животе. В последующем стул становится менее обильным, в нем обнаруживаются примеси слизи и крови. Этот вариант может иметь легкое, средней тяжести и тяжелое течение. При оценке тяжести течения болезни учитывают степень обезвоживания организма. В случае легкого течения дизентерии симптомы дегидратации отсутствуют. Средней тяжести течение болезни сопровождается дегидратацией I степени (потеря жидкости составляет 1 – 3 % массы тела). При тяжелом течении дизентерии развивается дегидратация II – III степени (потеря жидкости составляет 4 – 9 % массы тела).

Гастроэнтеритический вариант близок по течению к начальному периоду гастроэнтероколитического варианта. Его отличие заключается в отсутствии симптомов колита в более поздний период заболевания (после 2 – 3-го дня болезни). Ведущими являются симптомы гастроэнтерита и признаки дегидратации.

Стертое течение дизентерии встречается при всех вариантах болезни. Оно характеризуется незначительными болями в животе и кратковременным (в течение 1 – 2 дней) расстройством функции кишечника. Испражнения полужидкие, без крови и часто без слизи. Температура тела нормальная, но может быть субфебрильной. Нередко при пальпации определяется повышенная чувствительность сигмовидной кишки. В копрограмме количество лейкоцитов превышает 20 в поле зрения. При ректороманоскопии выявляется катаральный проктосигмоидит. Диагноз устанавливается после тщательного сбора анамнеза болезни, эпидемиологического анамнеза, а также своевременного лабораторного обследования.

Затяжное течение острой дизентерии характеризуется сохранением клинических признаков заболевания на протяжении 1,5 – 3 мес. При этом у большинства больных отмеча-

ются явления вялотекущего воспалительного процесса в кишечнике с отсутствием его функционально-морфологического восстановления в сроки до 3 мес.

Бактериовыделение. Принципиальной является трактовка бактериовыделения как формы шигеллезной инфекции с субклиническим течением. При этом отсутствуют интоксикация и дисфункция кишечника. Однако факт выделения шигелл, а также обследование с использованием всего комплекса современных методов диагностики подтверждают наличие инфекционного процесса.

Случаи, характеризующиеся отсутствием кишечной дисфункции в период обследования и в предшествовавшие ему 3 мес. при наличии выделения шигелл с калом, относятся к субклиническому бактериовыделению. Выделение шигелл после клинического выздоровления называется реконвалесцентным бактериовыделением.

Осложнения: к грозным, но сравнительно редким осложнениям заболевания относятся инфекционно-токсический и смешанный (инфекционно-токсический + + дегидратационный) шоки. Они развиваются в период разгара заболевания и имеют серьезный прогноз. К осложнениям острой дизентерии относятся и ее рецидивы, которые наблюдаются в 5 – 15 % случаев. У некоторых больных возникают обострения геморроя, трещины анального сфинктера. У ослабленных больных могут развиваться осложнения, связанные с присоединением вторичной флоры: пневмонии, восходящая урогенитальная инфекция, а также тяжелый дисбактериоз кишечника.

К более редким осложнениям относятся прободение язв кишечника с последующим перитонитом, токсическая дилатация кишки, тромбоз мезентериальных сосудов. В отдельные эпидемии (что наблюдалось в 90-е гг. минувшего столетия) их частота может возрастать до 15 % и более.

Хроническая дизентерия. Различают две формы хронического шигеллеза – рецидивирующую и непрерывную.

Рецидивирующая форма встречается значительно чаще непрерывной и характеризуется чередованием ремиссий и рецидивов дизентерии. Длительность каждого нового возврата болезни и светлых промежутков может быть различной. Преобладают симптомы поражения дистального отдела толстой кишки. Однако при системном обследовании больного хронической дизентерией можно выявить признаки вовлечения в патологический процесс желудка, тонкого отдела кишечника, поджелудочной железы, гепатобилиарной системы.

Клиническая картина рецидива сходна с таковой при легком или средней тяжести течении острой дизентерии. Дисфункция кишечника при этом отличается упорством и продолжительностью.

В большей или меньшей степени страдает центральная нервная система. Больные раздражительны, возбудимы, работоспособность их снижена, сон нарушен, часты головные боли. У некоторых из них выражены вегетативные нарушения (чаще встречаются симптомы ваготонии).

При ректороманоскопии обнаруживаются полиморфные изменения слизистой оболочки прямой и сигмовидной кишки. Во время обострения ректороманоскопическая картина напоминает изменения, характерные для острой дизентерии. Однако их интенсивность на различных участках неодинакова. Возможно чередование яркой гиперемии с более бледными участками слизистой оболочки, на которых отчетливо видна расширенная сосудистая сеть. Слизистая оболочка в этих местах истонченная, тусклая, легкоранимая.

В межрецидивный период состояние больных удовлетворительное. Работоспособность сохранена, но почти постоянно беспокоят тупые боли и ощущение распирания в животе, тяжесть в эпигастрии, запоры. При ректороманоскопии в период ремиссии видна бледная, атрофическая слизистая оболочка с выраженной сосудистой сетью.

При непрерывной форме хронической дизентерии практически отсутствуют светлые промежутки, самочувствие больных постоянно плохое, состояние их ухудшается. Развиваются глубокие нарушения пищеварения, истощение, появляются признаки гиповитаминоза, анемия, присоединяется выраженный дисбактериоз. В настоящее время эта форма встречается редко, главным образом у лиц пожилого и старческого возраста, с тяжелой сопутствующей патологией.

Острая дизентерия сравнительно редко переходит в хроническую (при дизентерии Флекснера в 2 – 5 %, при дизентерии Зонне – в 1 % случаев).

При дизентерии прогноз зависит от возраста больного, тяжести заболевания, сопутствующей патологии, осложнений и своевременного лечения. В целом его можно оценить как благоприятный при дизентерии Зонне, более серьезным надо считать прогноз при дизентерии Флекснера и особенно Григорьева – Шиги.

Диагностика. В типичных случаях диагностика дизентерии затруднений не вызывает, за исключением атипичного течения болезни. Диагноз устанавливается на основании данных эпидемиологического анамнеза, клинического течения дизентерии, инструментальных и лабораторных исследований.

Ведущим остается бактериологическое исследование. Однако высеваемость возбудителей варьирует от 22 до 80 % и в значительной степени от метода, срока и кратности забора материала, выбора среды и др. Наряду с бактериологическими исследованиями для диагностики дизентерии используется серологический метод – иммуноферментный анализ (ИФА), реакция непрямой (пассивной) гемагглютинации (РНГА, РПГА), реакция агглютинации латекса (РАЛ), реакция иммунофлюоресценции (РИФ), полимеразная цепная реакция (ПЦР).

В последние годы разработаны серологические методы обнаружения антигенов шигелл, которые дополняют, но не заменяют бактериологическую диагностику шигеллезов.

Простым, повсеместно доступным вспомогательным методом диагностики дизентерии является копрологическое исследование. При копроцитоскопии испражнений больного дизентерией с большим постоянством обнаруживаются слизь, скопление лейкоцитов с преобладанием нейтрофилов (более 30 – 50 в поле зрения), эритроциты и различное количество измененных эпителиальных клеток.

Ректороманоскопия остается ценным методом, расширяющим диагностические возможности врача и позволяющим следить за ходом выздоровления.

Дифференциальная диагностика. Шигеллез необходимо дифференцировать от сальмонеллеза, эшерихиоза, пищевых токсикоинфекций, холеры, амебиаза, балантидиаза, лямблиоза, трихомониаза кишечника, некоторых гельминтозов, кандидоза. Сходные с дизентерией симптомы могут наблюдаться при отравлении грибами и солями тяжелых металлов, уремическом колите, туберкулезе кишечника, хроническом энтероколите, неспецифическом язвенном колите. Нередко возникает необходимость дифференцировать дизентерию от острых хирургических заболеваний (острый аппендицит, тромбоз мезентериальных сосудов, непроходимость кишечника) и острой гинекологической патологии (внематочная беременность, аднексит, пельвиоперитонит). Хорошо собранный анамнез заболевания, эпидемиологический анамнез и тщательное клинико-лабораторное обследование больного позволяют правильно и своевременно распознать дизентерию.

Лечение острой дизентерии. Основными принципами терапии больных остаются возможно более раннее начало лечения, индивидуальный подход к лечебным мероприятиям у каждого больного, комплексность терапии.

Больных дизентерией можно лечить как на дому, так и в стационаре. Вопрос о госпитализации решается на основании клинико-эпидемиологических данных. Госпитализации подлежат больные со средней тяжести и тяжелым течением дизентерии, лица с тяжелыми

сопутствующими заболеваниями, а также больные, представляющие повышенную эпидемиологическую опасность (пищевики и приравненные к ним контингенты).

Принцип комплексности терапии больных дизентерией включает лечебноохранительный режим, диету, этиотропную, патогенетическую и иммунорегулирующую терапию.

Лечебно-охранительный режим предполагает уменьшение воздействия раздражителей, постельное или полупостельное содержание больных, удлиненный физиологический сон.

Питание больным назначают в зависимости от периода болезни и степени выраженности поражения кишечника. Вначале применяется диета № 4 (или № 4б), которая обеспечивает химическое и механическое щажение желудочно-кишечного тракта. После нормализации стула показана диета № 4в с последующим переводом на диету № 2.

Этиологическое лечение назначают с учетом тяжести и периода болезни. Наилучший эффект дают фторхинолоны (ципрофлоксацин по 0,5 г 2 раза в сутки, офлоксацин по 0,4 г 2 раза в сутки или норфлоксацин по 0,4 г 2 раза в сутки), в тяжелой форме дизентерии препараты назначают парентерально. Препаратами резерва служат цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефиксим).

Патогенетическая терапия больных тяжелой дизентерией включает дезинтоксикационные средства. Для восполнения потерянной жидкости вводят глюкозо-электролитные растворы по схеме, рекомендованной для лечения холеры. В случаях тяжелой интоксикации больным показана инфузионно-дезинтоксикационная терапия путем капельного внутривенного введения растворов полигидроксиэтилкрахмала (венофундин, плазмалин и др.), 10 % раствора альбумина, полионного кристаллоидного раствора (трисоль, лактасоль и др.).

С дезинтоксикационной целью используется и метод энтеросорбции. Из энтеросорбентов назначают один из препаратов этой группы (полифепан, энтеросгель, полисорб МП, смекту и др.).

Видное место в лечении больных шигеллезом занимает витаминотерапия, которая способствует ускорению процессов регенерации и дезинтоксикации. Кроме того, введение витаминов необходимо для покрытия их дефицита при дизентерии, особенно в условиях антибактериальной терапии и кишечного дисбактериоза. Следует применять сбалансированные витаминные комплексы (декамевит, глутамевит и т. п.).

Применение синтетических препаратов пиримидиновых оснований пентоксила и метилурацила (метацил) показано при затяжном течении болезни, оно обусловлено их влиянием на процессы тканевого обмена. Пентоксил назначают внутрь по 0,2 – 0,4 г, метилурацил – по 1 г 3 – 4 раза в сутки.

Местное лечение в острый период шигеллеза должно проводиться очень осторожно. В период реконвалесценции применяют средства, усиливающие регенерацию слизистой оболочки толстой кишки. К ним относятся растительные масла, рыбий жир, винилин (бальзам Шостаковского) по 30 – 50 мл на клизму. Предложен метод орошения прямой и сигмовидной кишки полиглюкином, повышающим резистентность эпителиоцитов. Орошение проводят в течение 5 дней ежедневно или через день (в дозе 50 мл препарата на процедуру).

Учитывая неблагоприятное влияние на течение и исход шигеллеза сопутствующих заболеваний, проводят соответствующее лечение. В случае выявления глистной инвазии дегельминтизация обязательна.

В последние годы с первого дня антибиотикотерапии обоснованы профилактика и коррекция микробиоты кишечника с помощью пробиотиков – линекса, ламиноракта, энтерола, бифиформа, а в период реконвалесценции – кисло-молочные бифидо- и лактосодержащие продукты.

В целях коррекции и компенсации нарушенных функций желудочно-кишечного тракта используют полиферментные препараты (абомин, панкреатин, ораза, панзинорм форте,

полизим, фестал, мезим форте и др.). При выраженных нарушениях моторной функции кишечника, особенно в острый период дизентерии, показаны спазмолитические средства. Лучшими из них являются метацин, спазмолитин, а также атропин и другие препараты красавки, дающие и обезболивающий эффект.

Не утратили своего значения вяжущие, обволакивающие, антисептические и адсорбирующие средства, в том числе лекарственные травы и плоды (цветки ромашки аптечной, трава зверобоя, плоды черемухи, листья и плоды черники, корневища лапчатки прямостоячей, корневище кровохлебки лекарственной и др.). *Профилактика.* Успешная борьба с дизентерией обеспечивается комплексом лечебно-профилактических и санитарно-гигиенических, а также противоэпидемических мероприятий.

Мероприятия, направленные на источник инфекции, включают в себя раннее выявление, обязательную регистрацию всех больных с острыми кишечными инфекциями и их лечение. Особое значение имеет своевременное распознавание стертых, субклинических форм дизентерии. Поиски источника инфекции осуществляются в очагах дизентерии, при плановом и внеплановом обследовании декретированных профессиональных групп, а также детских коллективов. В очаге дизентерии проводится текущая дезинфекция, а после госпитализации больного осуществляется заключительная дезинфекция. Реконвалесцентов выписывают после полного клинического выздоровления при отрицательных результатах бактериологического исследования. После выписки из больницы реконвалесценты подлежат диспансерному наблюдению в кабинете инфекционных заболеваний в поликлинике.

В профилактике дизентерии большое значение имеют санитарно-гигиенические мероприятия, направленные на разрыв механизма передачи возбудителей: санитарный контроль за источниками водоснабжения, пищевыми предприятиями, проведение санитарно-просветительной работы среди населения.

В отношении третьего звена эпидемического процесса, т. е. восприимчивых контингентов, меры направлены на повышение их неспецифической резистентности. Вакцинация населения не проводится в связи с отсутствием эффективных прививочных препаратов.

4.4. Кишечная коли-инфекция

Кишечная коли-инфекция (син.: эшерихиоз, колиэнтерит) – острое заболевание, вызываемое некоторыми типами кишечных палочек, протекающее с синдромом гастроэнтерита или гастроэнтероколита.

Исторические сведения. Кишечная палочка под названием *Bacterium coli commune* открыта в 1886 г. австрийским ученым Т. Эшерихом, в честь которого она получила наименование *Escherichia coli*. Им же было высказано предположение о возможной роли кишечной палочки в происхождении детских поносов. В 1894 г. Г. Н. Габричевский путем экспериментальных исследований выявил у *E. coli* способность к токсинообразованию и подтвердил ее этиологическую роль в инфекционной патологии кишечника. В 1927 г. А. И. Доброхотова провела опыт самозаражения культурой кишечной палочки, выделенной от детей, умерших от диспепсии. Этим опытом она доказала, что культуры некоторых кишечных палочек вызывают выраженный токсикоз. В дальнейшем А. Адам подробно изучил свойства кишечной палочки и дифференцировал на этой основе ее патогенные типы. Разработанный Ф. Кауфманом (1942 – 1945) метод серологического анализа положен в основу современной классификации *E. coli*.

Этиология. Возбудители кишечных коли-инфекций *E. coli* – кишечные палочки, относящиеся к роду *Escherichia*, семейству *Enterobacteriaceae*. Эшерихии – небольшие грамотрицательные палочковидные бактерии размером (0,4 – 0,6) % (2 – 3) мкм. Они хорошо растут на обычных питательных средах. Имеют сложную антигенную структуру. Эшерихии

содержат соматический О-антиген, жгутиковый Н-антиген и поверхностный соматический К-антиген. В настоящее время у *E. coli* изучено около 170 О-антигенов, из которых более 80 выделены у патогенных для человека эшерихий. На основании различий в О-антигене эшерихии разделены на соответствующее число О-групп. Внутри каждой группы бактерии различаются по Н- и К-антигенам. В обычной практике ограничиваются указанием на принадлежность возбудителя к той или иной О-серогруппе: О1, О25, О152 и т. д.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, 1997) регистрация эшерихиозов проводится под шифрами:

- А04,0 – энтеропатогенный эшерихиоз;
- А04,1 – энтеротоксигенный эшерихиоз;
- А04,2 – энтероинвазивный эшерихиоз;
- А04,3 – энтерогеморрагический эшерихиоз;
- А04,4 – эшерихиоз других патогенных серогрупп.

Для человека наибольшее значение имеют три группы *E. coli*, вызывающих кишечную инфекцию: энтеропатогенные (ЭПКП), энтероинвазивные (ЭИКП) и энтеротоксигенные (ЭТКП) кишечные палочки.

ЭПКП являются причиной заболеваний с преимущественным поражением тонкого отдела кишечника у грудных детей (колиэнтериты детей раннего возраста) во многих районах мира. Чаще всего они обусловлены ЭПКП О26, О44, О55, О86, О111, О114, О119, О125, О126, О127, О142 и О158.

ЭИКП обладают способностью инвазировать эпителий кишечника и вызывать заболевания, патогенез и клиническая картина которых подобны шигеллезам (дизентериеподобный эшерихиоз). Они имеют много общих О-антигенов с шигеллами. ЭИКП включают следующие О-группы: О28ас, О112ас, О124, О129, О136, О143, О144, О151, О152, О164. На территории нашей страны у больных наиболее часто выделяется ЭИКП О124.

ЭТКП способны продуцировать энтеротоксины и часто являются причиной диареи у детей и взрослых в развивающихся странах, а также у лиц, посетивших эти страны («диарея путешественников»). Среди ЭТКП различают штаммы, продуцирующие термолабильный энтеротоксин, иммунологически близкий энтеротоксину холерных вибрионов; штаммы, вырабатывающие термостабильный неантигенный энтеротоксин, и, наконец, штаммы, образующие оба энтеротоксина. В состав ЭТКП входят следующие О-группы: О1, О6, О8, О15, О25, О27, О78, О115, О148, О159 и др. Заболевание, которое они вызывают, нередко именуют холероподобным эшерихиозом.

Эпидемиология. Основным источником инфекции являются больные эшерихиозом (чаще стертой формой заболевания); меньшее значение имеют бактериовыделители.

Механизм передачи фекально-оральный. Среди путей распространения инфекции ведущая роль принадлежит пищевому, причем основными факторами передачи выступают молоко и молочные продукты. Вторым по значению является водный путь передачи инфекции. В некоторых случаях, особенно при заболеваниях, вызванных ЭПКП, имеет место контактно-бытовой путь распространения заболевания.

По данным ВОЗ, для энтеротоксигенных и энтероинвазивных эшерихий характерен пищевой, а для энтеропатогенных – бытовой путь. В 80 % случаев эшерихиоза имеет место пищевой путь заражения.

Восприимчивость к эшерихиозам значительно выше в детском возрасте. Более того, ЭПКП вызывают заболевания лишь у детей в возрасте до 2 лет.

ЭИКП вызывают как спорадические, так и групповые заболевания. Сезонный подъем заболеваемости дизентериеподобным эшерихиозом приходится на летне-осенние месяцы. Преобладающий путь передачи инфекции, вызванной ЭИКП, пищевой (алиментарный).

ЭТКП часто являются причиной острых кишечных заболеваний в развивающихся странах и относительно редко – в экономически развитых странах. Исключение представляют районы с плохими санитарно-гигиеническими условиями. Заболеваемость, вызываемая ЭТКП, в развивающихся странах наиболее высока среди детей до 2 лет. Частота случаев заболевания быстро снижается к 4-летнему возрасту и остается на низком уровне во всех последующих возрастных группах, свидетельствуя о развитии иммунитета. Установлено, что ЭТКП служат причиной диареи у 60 – 70 % путешественников из промышленно развитых стран, посещающих развивающиеся страны.

ЭТКП вызывают как спорадические, так и групповые заболевания. Сезонный подъем холероподобного эшерихиоза приходится на летне-осенние месяцы. Доминирует водный путь передачи возбудителей.

Кишечный эшерихиоз широко распространен во всем мире. В СССР в период 1980 – 1985 гг. ежегодно регистрировали 25 000 – 30 000 случаев колиэнтеритов у детей до 1 года. В России в течение двух последних десятилетий наблюдается отчетливое снижение регистрации эшерихиозов, тогда как они широко распространены во всем мире и не утрачивают ведущей роли, особенно в этиологической структуре ОКИ у детей. В стране ежегодно официально регистрируется лишь от 17 до 20 тыс. случаев ОКИ, вызванных эшерихиями. Подавляющее большинство заболевших эшерихиозом (75 %) – дети в возрасте до 14 лет. Снижение числа выявления эшерихиоза в настоящее время обусловлено прежде всего диагностическими сложностями, т. е. имеет регистрационный характер.

Патогенез. Форма развития патологического процесса при коли-инфекции зависит от категории возбудителя. Основные патогенетические звенья при дизентериеподобном эшерихиозе (вызываемом ЭИКП) аналогичны таковым при дизентерии. Наибольшее значение среди них имеет инвазия бактерий в эпителиальные клетки кишечника и продукция ими токсинов.

Возбудители холероподобного эшерихиоза (ЭТКП) не обладают способностью к инвазии. После проникновения бактерий в тонкую кишку происходит их адгезия к эпителиальным клеткам. Дальнейшее развитие патологического процесса обусловлено действием выделяемых эшерихиями энтеротоксинов.

Клиническая картина. Принята следующая клиническая классификация эшерихиозов (Ющук Н. Д., Венгеров Ю. Я., 1999).

По этиологическим признакам:

- энтеротоксигенные эшерихиозы;
- энтероинвазивные эшерихиозы;
- энтеропатогенные эшерихиозы;
- энтерогеморрагические эшерихиозы;
- энтероадгезивные эшерихиозы.

По форме заболевания:

- гастроэнтеритическая;
- энтероколитическая;
- гастроэнтероколитическая;
- генерализованная (коли-сепсис, менингиты, пиелонефриты, холециститы).

По тяжести течения:

- легкое;
- средней тяжести;
- тяжелое.

Наиболее полно изучена клиническая картина дизентериеподобного эшерихиоза, вызываемого ЭИКП O124. Продолжительность инкубационного периода составляет 1 – 3 дня. Заболевание начинается остро. В большинстве случаев признаки интоксикации выра-

жены незначительно. Однако у некоторой части больных (около 20 % случаев) температура тела быстро поднимается до 37,5 – 38 °С, иногда до 39 °С, сопровождаясь ознобом. Больные жалуются на головную боль, слабость, иногда головокружение, схваткообразные боли в животе. Спустя несколько часов от начала болезни появляется понос. Частота дефекаций учащается до 3 – 5, редко до 10 раз в сутки, стул становится жидким, с примесью слизи, иногда с кровью. В некоторых случаях испражнения теряют каловый характер, становятся слизисто-кровянистыми. Могут наблюдаться тенезмы, но они менее характерны для эшерихиоза, чем для дизентерии. Рвота при дизентериеподобном эшерихиозе бывает редко.

Язык влажный, обложен белым или сероватым налетом. Живот при пальпации мягкий, как правило, несколько вздут. Пальпация толстой кишки обычно болезненна во всех отделах, нередко определяется ее спазм. Довольно часто выявляется болезненность вокруг пупка по ходу петель тонкой кишки, а также урчание. При ректороманоскопии определяются симптомы катарального, реже катарально-геморрагического или язвенного проктосигмоидита. Заболевание обычно протекает легко и заканчивается выздоровлением через 5 – 7 дней. Реже встречаются формы средней тяжести и лишь в 5 – 7 % случаев заболевание принимает тяжелое течение. Другие этиологические варианты дизентериеподобного эшерихиоза протекают еще легче.

Клиническая картина холероподобного эшерихиоза, вызываемого ЭТКП, напоминает легкое течение холеры. Инкубационный период обычно не превышает 1 – 3 дней. Заболевание начинается остро. Больные жалуются на недомогание, слабость, тошноту. Затем появляются схваткообразные боли в эпи- и мезогастрии, сопровождающиеся усилением тошноты и появлением рвоты и поноса. У части больных заболевание протекает без болей в животе. Рвота, как правило, повторная. Стул жидкий, водянистый, без примеси слизи и крови, частый (5 – 10 раз и более в сутки) и обильный. Вследствие значительной потери жидкости с испражнениями и рвотными массами обычно развиваются симптомы дегидратации. Важнейшая клиническая особенность холероподобного эшерихиоза – отсутствие в большинстве случаев лихорадки. Указанная особенность нашла отражение в характеристике холероподобного эшерихиоза как афебрильного гастроэнтерита. Длительность дисфункции кишечника редко превышает 3 – 4 дня.

Прогноз. При эшерихиозах обычно благоприятный для взрослых. Для детей он серьезнее, особенно при инфекциях, вызванных ЭТКП и ЭГКП.

Диагностика. Наряду с клинико-эпидемиологическими данными в диагностике эшерихиоза важная роль принадлежит лабораторной диагностике. Правда, дифференцировать различные группы диареогенных *Escherichia coli* при проведении классических микробиологических исследований в последние годы стало трудно. Распространенные в практическом здравоохранении рутинные методы выявления диареогенных групп *E. coli* имеют определенные ограничения. Обнаружение специфических факторов вирулентности с помощью биопроб, методы выявления специфических токсинов, способности адгезии к культурам клеток, а также выявление генов, кодирующих факторы вирулентности, с помощью ПЦР применяются редко. Серологические исследования при эшерихиозах у детей не имеют диагностической ценности. Ряд эшерихиозов, таких как энтероаггративные, диффузно-прикрепляющиеся, в России до настоящего времени не диагностируются.

Как показали исследования последних лет, включение оригинальных тестсистем для ПЦР-диагностики в комплекс обследования больных ОКИ расширяет представления о распространенности эшерихиозов и дает возможность определить истинное место эшерихиозной инфекции в этиологической структуре ОКИ. Но сегодня это лишь возможности, а не реализация в практическую деятельность.

Дифференциальная диагностика. Эшерихиоз дифференцируют от дизентерии, сальмонеллеза, пищевых токсикоинфекций, острых кишечных заболеваний вирусной этиоло-

гии. Само название «холероподобный эшерихиоз» диктует необходимость дифференциации его от холеры. Решающее значение в этих случаях приобретает оценка эпидемиологической ситуации и результатов бактериологического исследования.

Лечение. Лечению в стационаре подлежат больные с тяжелым и среднетяжелым течением болезни и больные по эпидпоказаниям (декретированные лица и пациенты, проживающие в общежитиях). Принципы и способы лечения больных дизентериеподобным эшерихиозом те же, что и при дизентерии. При холероподобном эшерихиозе главным терапевтическим мероприятием является восстановление водно-электролитного баланса. Оно достигается путем пероральной регидратации глюкозо-электролитными растворами, а в тяжелых случаях – внутривенным введением полиионных растворов. Больным назначаются также кишечные антисептики (нитрофурановые, хинолоны).

Профилактика. Системы профилактических мероприятий для эшерихиоза и других острых кишечных инфекций одинаковы. Специфическая профилактика дизентериеподобного и холероподобного эшерихиоза не разработана.

4.5. Пищевые токсикоинфекции

Пищевые токсикоинфекции (ПТИ) – острые, кратковременные заболевания, вызываемые условно-патогенными бактериями, способными продуцировать экзотоксины вне организма человека (в продуктах питания), и протекающие с симптомами поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастроэнтерит) и нарушениями водно-солевого обмена. ПТИ занимают промежуточное положение между пищевыми типичными инфекциями и пищевыми интоксикациями (отравлениями). Они протекают подобно интоксикациям, как острые желудочно-кишечные заболевания, но в то же время заразны, так как возбудители размножаются как в пищевых продуктах, так и в организме человека. Клиническая картина в зависимости от условий может носить характер, близкий как к интоксикациям, так и к инфекциям.

В практике врача-инфекциониста выделяют два принципиальных варианта течения ОКИ: пищевые токсикоинфекции и инфекционные заболевания ЖКТ.

Исторические сведения. Еще в древности было известно, что употребление пищевых продуктов в ряде случаев может явиться причиной заболеваний, сопровождающихся рвотой и поносом. Предполагалось, что в основе этого лежит несовместимость пищевых продуктов, болезнетворные природные свойства или содержание в них ядовитых веществ. В прошлом веке было подмечено, что некоторые «пищевые отравления» связаны с употреблением мяса больных животных (Пекин М., 1812; Боллингер О., 1876; и др.). В дальнейшем было установлено, что подобные заболевания могут вызывать инфицированные условно-патогенными бактериями и их токсинами продукты питания животного и неживотного происхождения. Одно из первых описаний клинической картины стафилококковой пищевой интоксикации принадлежит П. Н. Лашенкову (1901). К настоящему времени имеется большое количество сведений о роли условно-патогенной микрофлоры и продуцируемых ею экзотоксинов в развитии ПТИ. Эти данные позволяют считать, что в отличие от других инфекционных заболеваний для возникновения ПТИ обязательными условиями являются не только присутствие в пищевых продуктах микроорганизмов, но, главное, накопление в них достаточной дозы экзотоксинов, продуцируемых бактериями.

Бактериальные пищевые отравления подразделяются на токсикоинфекции и токсикозы (интоксикации). К последним относятся заболевания, вызываемые *Cl. botulinum* и энтеротоксигенными штаммами *St. aureus*. Из-за выраженного отличия в механизме действия токсина (нейроплегический эффект), выделяемого *Cl. botulinum*, и своеобразия клинической

картины ботулизм описывается отдельно. Стафилококковая же интоксикация, близкая по клинической картине пищевым токсикоинфекциям, представлена в данном разделе.

Этиология. К возбудителям ПТИ относят многие виды условно-патогенных бактерий, способных продуцировать экзотоксины в период своей жизнедеятельности вне организма человека в различных пищевых продуктах. Среди экзотоксинов – энтеротоксины (термолабильный и термостабильный), усиливающие секрецию жидкости и солей в просвет желудка и кишки, и цитотоксин, повреждающий мембраны эпителиальных клеток и нарушающий в них белковосинтетические процессы.

Наиболее частыми возбудителями ПТИ, способными в продуктах питания до их употребления продуцировать экзотоксины, являются *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium botulinum*. Такие возбудители, как *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, *Clostridium botulinum*, энтеротоксигенная *E. coli*, *Vibrio cholerae* O1, O139, *Vibrio cholera* non-O1, *Shiga toxin-producing E coli*, наряду с продукцией токсинов в пищевых продуктах вне организма человека, обладают способностью продолжать продукцию токсинов после проникновения в желудочно-кишечный тракт больного.

Пищевые токсикоинфекции чаще вызывают *Staphylococcus aureus* и *Bacillus cereus*, реже — *Clostridium perfringens*, *Clostridium botulinum* (см. подразд. «Ботулизм»), *Vibrio parahaemolyticus*, *Aeromonas hydrophila* и др.

Среди ПТИ своеобразие клинико-морфологических проявлений имеет заболевание, вызванное *Clostridium difficile*, строгим анаэробом, который входит в состав нормальной остаточной микрофлоры кишечника (0,01 – 0,001 % всей микрофлоры). *C. difficile* встречается у 2 – 3 % взрослого населения. Клиника инфекции, вызванной *C. difficile*, имеет широкий диапазон проявлений от легкого энтероколита до тяжелого псевдомембранозного колита.

Эпидемиология. Возбудители ПТИ широко распространены в природе и встречаются повсюду: в испражнениях людей и животных, в почве, воде, воздухе, на различных предметах, поэтому обычно установить источник ПТИ не удастся. Однако в некоторых случаях, когда источниками являются лица, работающие в пищевой промышленности и страдающие различными гнойничковыми заболеваниями кожи (пиодермия, панариций, гнойные раны и др.) или ангинами, ринофарингитами, ларинготрахеобронхитами, пневмониями, их выявление не только необходимо, но и возможно. Среди зоонозных источников ПТИ могут быть выявлены больные маститом животные – коровы, козы, овцы и др. Механизм передачи этой группы заболеваний – фекально-оральный.

ПТИ распространяются алиментарным путем. Среди факторов передачи ПТИ твердые (колбасы, студни, яйца, мясные и рыбные консервы и др.) и жидкие (суп, молоко, соки, компоты, кисели, квас, лимонад, пиво, коктейли и др.) пищевые продукты, являющиеся для бактерий питательной средой. Стафилококковая интоксикация чаще всего связана с употреблением в пищу инфицированного молока и молочных продуктов, кондитерских кремов, мясных, рыбных и овощных блюд. Протей и клостридии хорошо размножаются в белковых продуктах (мясо, рыба, в том числе консервированные, колбаса, молоко). *Vac. cereus* весьма неприхотлива, бурно размножается в различных пищевых продуктах: овощных салатах и супах, пудингах, мясных и рыбных блюдах.

По данным некоторых авторов, на долю ПТИ приходится большая часть всех пищевых заболеваний микробной природы. В 2011 г. в Москве в общей структуре ОКИ 98,1 % составляют ОКИ неустановленной этиологии, из них 53,5 % приходится на ПТИ. По Российской Федерации удельный вес этиологически нерасшифрованных ОКИ и ПТИ находится в пределах 62 – 68 %.

Восприимчивость к этой группе заболеваний высока. Нередко заболевает 90 – 100 % людей, употреблявших инфицированный продукт. Характерным для ПТИ является не только

групповой, но и взрывной характер заболеваемости, при котором в короткое время (за несколько часов) заболевают все участники вспышки.

Заболеваемость ПТИ регистрируется на протяжении всего года, но чаще в теплое время, так как в этот период труднее осуществить безукоризненное хранение приготовленных пищевых продуктов.

Патогенез и патологоанатомическая картина. При пищевых токсикоинфекциях (и интоксикациях) к моменту поступления пищи в желудок в ней, кроме бактерий, содержится значительное количество экзотоксина. Это обуславливает развитие самого короткого в инфекционной патологии инкубационного периода. От момента воздействия токсинов на слизистую оболочку желудка до развития клинической симптоматики в ряде случаев проходит не более 30 мин (чаще 2 – 6 ч).

Патогенез и клиническая картина ПТИ во многом зависят от вида и дозы экзотоксина, а также других токсичных веществ бактериального происхождения, содержащихся в продукте питания.

Энтеротоксины (термолабильный и термостабильный), связываясь с эпителиальными клетками желудка и кишечника, воздействуют на ферментативные системы эпителиоцитов, не вызывая в этих органах морфологических изменений. Среди активируемых энтеротоксинами ферментов – аденилатциклаза и гуанилатциклаза, повышающие образование в клетках слизистой оболочки биологически активных веществ – цАМФ и цГМФ. Под воздействием токсинов увеличивается также скорость образования простагландинов, гистамина, кишечных гормонов и др. Все это приводит к повышению секреции жидкости и солей в просвет желудка и кишечника и развитию рвоты и поноса.

Токсин повреждает мембраны эпителиальных клеток и нарушает в них белково-синтетические процессы. Это может увеличивать проницаемость кишечной стенки для различного рода токсичных веществ (липополисахариды, ферменты и др.) бактериального происхождения, а в некоторых случаях и самих бактерий. Все это приводит к развитию интоксикации, нарушению микроциркуляции и местным воспалительным изменениям слизистой оболочки.

Таким образом, клинические проявления ПТИ, вызванных возбудителями, способными к продукции лишь энтеротоксинов, менее тяжелы, заболевания в большинстве случаев протекают без гипертермии и каких-либо значительных воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и кишечника. Те же случаи, когда в продуктах питания происходит накопление и энтеротоксинов, и цитотоксинов, протекают несравненно тяжелее, с кратковременной, но высокой лихорадкой, воспалительными изменениями слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Кратковременный характер течения ПТИ связан с непродолжительным пребыванием их возбудителей в организме человека. Действие же токсинов, связывающихся с эпителиальными клетками желудка и кишечника, прекращается после десквамации этих клеток. Несвязанные молекулы токсина инактивируются протеазами.

Лишь при определенных условиях, когда в результате предшествующих заболеваний нарушена система антибактериальной защиты тонкой кишки, возбудители ПТИ могут более длительно находиться в кишечнике. В ряде случаев, как это бывает, например, у больных с недостаточностью питания, после гастрэктомии, при синдроме слепой петли, заселение тонкой кишки *Cl. perfringens* типа С ведет к тяжелому некротическому энтериту.

Патологоанатомическая картина при ПТИ изучена мало. В редких случаях смерти находят отек, гиперемии слизистой оболочки желудка и тонкой кишки, иногда десквамацию эпителия. В остальных органах обнаруживаются дистрофические изменения различной степени, развившиеся в результате интоксикации и нарушения гемодинамики.

При инфекции, вызванной *C. difficile*, основными факторами повреждения являются токсин А (мощный энтеротоксин с цитотоксической активностью, вызывающий нарушение барьерной функции слизистой оболочки кишечника за счет повреждения эпителиоцитов и активацию секреции жидкости в просвет кишечника) и токсин В (цитотоксин, в 1000 раз более мощный цитотоксин, чем токсин А, его цитотоксический эффект обусловлен нарушением полимеризации внутриклеточных филаментов актина), а некоторые штаммы синтезируют актин-АТФ-риболизующий токсин.

Токсины *C. difficile* вызывают в слизистой оболочке кишечника глубокие изменения, вплоть до перфорации. Некоторые антибиотики, особенно линкомицин, клиндамицин, ампициллин, индуцируют продукцию цитотоксина, повышая его уровень в 16 – 128 раз. Тяжелый вариант инфекции, вызванной *C. difficile*, – псевдомембранозный колит.

Клиническая картина. Инкубационный период продолжается от 30 мин до 24 ч (чаще 2 – 6 ч). Клиническая картина ПТИ, вызванных различными возбудителями, имеет много общего и представлена сходной симптоматикой. Начало заболевания острое. Появляется тошнота, к которой присоединяется рвота. Рвота редко бывает однократной, чаще она повторная, иногда неукротимая, мучительная, изнуряющая, почти одновременно со рвотой начинается понос. Стул жидкий, водянистый, от 1 до 10 – 15 раз в сутки, обычно имеет энтеритный характер и не содержит слизи и крови. У значительной части больных заболевание не сопровождается сколько-нибудь сильными болями в животе и повышением температуры тела. Вместе с тем немалое число случаев ПТИ протекает со схваткообразными болями в эпи- и мезогастрии и кратковременной гипертермией. В клинической картине этих заболеваний, помимо желудочно-кишечной симптоматики, наблюдаются озноб, повышение температуры тела, умеренная головная боль, слабость, недомогание. Повышение температуры до максимума (38 – 39 °С) происходит в первые часы болезни, а через 12 – 24 ч она, как правило, снижается до нормы.

Объективно у больных находят бледность кожных покровов, иногда их цианоз, похолодание конечностей. Язык обложен бело-серым налетом. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастрии, реже вокруг пупка. Закономерно страдает сердечно-сосудистая система: определяется брадикардия (при гипертермии – тахикардия), артериальное давление снижено, на верхушке сердца выслушивается систолический шум, тоны сердца глухие. В некоторых случаях развиваются обмороки, кратковременные коллаптоидные состояния. При многократной рвоте и обильном поносе могут появиться симптомы дегидратации, деминерализации и ацидоза. Возможны судороги в мышцах конечностей, снижение диуреза, понижение тургора кожи и т. д. При своевременной адекватной терапии эти явления быстро купируются. Печень и селезенка не увеличены. В гемограмме: лейкоцитоз, нейтрофилез, умеренное повышение СОЭ. Заболевание в большинстве случаев длится 1 – 3 дня.

Проявления ПТИ мало зависят от вида возбудителя, однако в отдельных случаях можно обнаружить некоторое этиологически обусловленное своеобразие клинической картины заболевания.

Так, диапазон клинических проявлений ПТИ, вызванной *Cl. perfringens*, довольно широк. Наряду с легко протекающими заболеваниями, в клинической картине которых доминируют симптомы гастрита или гастроэнтерита, встречаются и тяжелые формы болезни, сопровождающиеся развитием некротического энтерита и анаэробного сепсиса.

При ПТИ, вызванной протеем, испражнения имеют резкий зловонный запах. У некоторых больных возникают кратковременное снижение остроты зрения и другие его нарушения.

Стафилококковая интоксикация нередко протекает без диареи. В клинической картине доминируют симптомы гастрита в виде повторной рвоты, схваткообразных болей в эпига-

стральной области. Отмечаются признаки сосудистой дистонии. Температура тела у большинства больных нормальная или субфебрильная.

Псевдомембранозный колит, этиологический фактор которого *C. difficile*, развивается в случаях предшествующего применения антибиотиков. К основным антибиотикам, связанным с развитием псевдомембранозного колита, относят цефалоспорины (особенно 2-го и 3-го поколений), ампициллин, амоксициллин и клиндамицин. Менее значимы макролиды (эритромицин, кларитромицин, азитромицин) и другие пенициллины. Длительное применение антибиотиков или же одновременное применение двух и более антибактериальных препаратов еще более повышает риск развития псевдомембранозного колита.

Следовательно, псевдомембранозный колит – это следствие развития своеобразного «кlostридиального» дисбактериоза у больных под влиянием различных предрасполагающих факторов. Развивается заболевание при формировании резистентности *C. difficile* к антибиотикам, подавляющим жизнедеятельность прочей кишечной микрофлоры. При этом патологический процесс в толстой кишке обусловлен действием только токсинов, сами же клостридии не обладают инвазивными свойствами и, как правило, в подслизистый слой не проникают.

Симптоматика псевдомембранозного колита весьма вариабельна, так как заболевание осложняет течение основного патологического процесса, по поводу которого назначались антибиотики. Манифестация клиники возможна как в период антибактериальной терапии, так и через 1 – 10 дней после прекращения лечения. Возможно более отсроченное развитие колита (через 6 – 8 нед. после антибиотикотерапии).

Для клинической картины характерны жидкий стул, боль в животе и лихорадка, степень выраженности могут широко варьировать. В клинике доминирует диарейный синдром с частотой стула до 20 – 30 раз, который в отдельных случаях бывает единственным проявлением заболевания. Стул обычно водянистый, небольшого объема, но за счет кратности дефекаций у больных могут развиваться водно-электролитные расстройства разной степени выраженности. Характерен упорный характер диареи, она может сохраняться до 8 – 10 нед. Иногда расстройство стула может носить перемежающийся характер: диарея сменяется оформленным стулом, сохраняющимся в течение одного-двух дней. Часто стул содержит примесь слизи и в ряде случаев крови. Обычно рвота встречается редко, и ее появление свидетельствует о тяжести болезни.

Одновременно с диареей у больных появляются боли в животе разной интенсивности, преимущественно спастического характера, усиливающиеся при пальпации живота. Чаще всего боль не имеет четкой локализации и определяется по ходу толстого отдела кишечника.

Иногда заболевание может начинаться с лихорадки, температура тела у больных держится на фебрильных цифрах, но в последние годы участились случаи заболевания, при которых регистрируется гектическая лихорадка, превышающая 40 °С.

Осложнения ПТИ. К осложнениям относятся дегидратационный шок и острая сердечная недостаточность, связанная с нарушениями электролитного обмена (гипокалиемия). Другие осложнения (в том числе септического характера) встречаются редко и во многом зависят от неблагоприятного преморбидного состояния больного.

Прогноз. Обычно благоприятный. Смертельные исходы наблюдаются редко и обусловлены такими осложнениями, как дегидратационный шок, острая сердечная недостаточность, некротический энтерит, анаэробный сепсис.

Диагностика. Наибольшее значение в диагностике ПТИ имеют следующие клинико-эпидемиологические данные: 1) острое начало и доминирование в клинической картине симптомов гастрита (или гастроэнтерита); 2) отсутствие гипертермии или ее кратковременный характер; 3) короткий инкубационный период и непродолжительность самого

заболевания; 4) групповой характер заболеваемости и ее связь с употреблением одного и того же пищевого продукта; 5) эксплозивный (взрывной) характер заболеваемости.

В лабораторной диагностике ПТИ большое значение имеет бактериологический метод, включающий изучение токсигенных свойств выделенных возбудителей. Материалом для исследования служат рвотные массы, промывные воды желудка, испражнения больного, остатки несъеденной пищи и др. При ПТИ выделение у больного того или иного микроорганизма еще не позволяет считать его возбудителем болезни. Необходимо доказать его идентичность со штаммами, которые были выделены у одновременно заболевших, а также с теми, которые получены из загрязненного продукта.

Серологический метод в диагностике ПТИ самостоятельного значения не имеет, так как доказательным является лишь нарастание титра антител к аутоштамму выделенного микроорганизма.

Дифференциальная диагностика. ПТИ следует дифференцировать от острых кишечных инфекций и обострений хронических заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, других видов пищевых отравлений, хирургических заболеваний органов брюшной полости, гинекологической патологии, инфаркта миокарда, заболеваний ЦНС.

Лечение. При установлении клинико-эпидемиологического диагноза ПТИ необходимо произвести тщательное и многократное промывание желудка до получения чистых промывных вод. Промывание осуществляется 5 % раствором гидрокарбоната натрия. Дальнейшая терапия производится с учетом степени дегидратации организма больного. При обезвоживании I – II степени (потеря массы тела до 3 – 6 %) и отсутствии неукротимой рвоты проводится пероральная регидратация глюкозо-электролитными растворами. При выраженной диарее и обезвоживании III и IV степени (потеря массы тела более 6 %) внутривенно вводят солевые растворы (см. подразд. «Холера»). В случаях развития коллапса используют метод интенсивной терапии с назначением гидрокортизона, сосудистых лекарственных средств.

Назначение антибиотиков, сульфаниламидных и других химиопрепаратов при неосложненном течении ПТИ нецелесообразно.

Если результаты бактериологического исследования и данные ректороманоскопии позволили диагностировать псевдомембранозный колит, отмена антибиотиков в $\frac{1}{4}$ случаев ведет к прекращению болезни. В остальных случаях прибегают к этиологической терапии – назначению метронидазола перорально по 500 мг трижды в сутки (курс лечения – 14 сут) или ванкомицин по 125 – 500 мг четыре раза в сутки (курс лечения – 10 сут).

Правда, у 10 – 20 % больных после отмены лечения метронидазолом развивается рецидив болезни. При многократных рецидивах, не купируемых метронидазолом, переходят на лечение ванкомицином 4 – 6-недельным курсом.

Профилактика. Залогом успешной борьбы с ПТИ является широкое проведение государственных мероприятий: создание современных, механизированных и автоматизированных предприятий пищевой промышленности, разработка и внедрение в практику новых методов консервирования и хранения скоропортящихся продуктов.

Большое значение имеют усиление требований к качеству пищевых продуктов, а также действенная и повсеместно существующая санитарная служба на предприятиях пищевой промышленности, общественного питания и торговли.

Важнейшей профилактической мерой при стафилококковой интоксикации является отстранение от работы лиц с гнойничковыми заболеваниями кожи, ангинами и др., соприкасающихся с продуктами питания (работники пищевых предприятий, столовых, продовольственных магазинов). Большая ответственность лежит на ветеринарной службе, осуществляющей надзор за здоровьем молочного скота.

4.6. Ботулизм

Ботулизм (*botulismus*) (син.: аллантиазис, ихтиизм) – тяжелое токсико-инфекционное заболевание, характеризующееся поражением ботулотоксином нервной системы, преимущественно продолговатого и спинного мозга, протекающее с преобладанием офтальмоплегического и бульбарного синдромов.

Исторические сведения. Название болезни происходит от латинского слова *botulus* – колбаса. Первое клинко-эпидемиологическое описание заболевания было сделано врачом и поэтом Ю. Кернером в 1820 г. В России эта болезнь неоднократно описывалась в XIX в. под названием «ихтиизм» и связывалась с употреблением соленой и копченой рыбы. В 1896 г. Э. Ван-Эрменгем выделил из остатков ветчины и из кишечника погибшего больного возбудитель и назвал его *Bacillus botulinum*.

Этиология. Возбудитель ботулизма *Cl. botulinum* относится к роду *Clostridium*, семейству *Bacillaceae*. Это анаэробная, подвижная вследствие наличия жгутиков, спорообразующая палочка размером (4 – 9) % (0,6 – 0,9) мкм. Известны 7 типов возбудителя – А, В, С (С1 и С2), Д, Е, F, G, различающихся по антигенной структуре выделяемого токсина. В России встречаются преимущественно типы А, В, Е. Возбудители ботулизма широко распространены в природе, обитают в почве. Наиболее благоприятная среда для размножения и токсинообразования – трупный материал. Ботулотоксин вырабатывается вегетативными формами. Строгие анаэробные условия для токсинообразования требуются не всегда, особенно для серотипа Е. Споровые формы клостридий выдерживают температуру 6 °С в течение нескольких месяцев, 100 °С – в течение нескольких часов, 120 °С – в течение 30 мин.

Вегетативные формы бактерий малоустойчивы во внешней среде, погибают при температуре 60 °С. Ботулотоксин – один из наиболее сильных природных ядов (летальная доза для человека – 5 – 50 нг/кг массы тела), представляет собой токсический комплекс, состоящий из собственно нейротоксина, гемагглютинина и нетоксического белка с неизученными биологическими свойствами. Разрушается при температуре 80 °С в течение 30 мин, при температуре 100 °С – в течение 10 мин; хорошо нейтрализуется в щелочной среде.

Эпидемиология. Ботулизм относят к сапрозоонозам. Основным резервуаром возбудителя ботулизма являются травоядные животные и реже холоднокровные (рыбы, моллюски, ракообразные), поглощающие споры *Cl. botulinum* с водой и кормом. Плотоядные животные обычно резистентны к данному возбудителю.

Человек заражается ботулизмом при употреблении в пищу инфицированных спорами продуктов. Большая часть случаев ботулизма связана с употреблением продуктов домашнего консервирования – грибов, овощей, рыбы, мяса, сала и др. В редких случаях встречается раневая ботулизм и ботулизм грудных детей.

Ботулизм относится к числу редко встречающихся заболеваний, и показатели заболеваемости не превышают доли процента, хотя в настоящее время заболеваемость ботулизмом регистрируется во всех странах мира.

В Российской Федерации с 2007 г. ежегодно регистрируется около 200 случаев вспышек ботулизма с числом пострадавших около 300 пациентов в год. При этом наблюдается увеличение числа летальных случаев: в 2007 г. было зарегистрировано 15 летальных случаев, в 2010 г. – 26. В 2011 г. наблюдался резкий подъем заболеваемости ботулизмом, зарегистрирован 91 случай в 16 субъектах Российской Федерации с числом пострадавших 160 человек, из них 7 детей, 14 случаев закончилось смертью пострадавших.

Патогенез и патологоанатомическая картина. Вегетативные формы возбудителя и ботулотоксин попадают в организм человека при употреблении инфицированных пищевых продуктов. Действие токсина усиливается в желудке под влиянием протеолитических

ферментов. Люди наиболее чувствительны к токсинам серотипов А, В, Е. Одновременное воздействие ботулотоксина нескольких серотипов приводит к суммированию токсического эффекта.

Ботулотоксин, всосавшийся через слизистую оболочку желудка и кишечника в кровь, вызывает парез гладкой мускулатуры, сужение кровеносных сосудов с последующим их парезом и повышением ломкости капилляров. Особой чувствительностью к ботулотоксину обладают мотонейроны спинного и продолговатого мозга, что проявляется развитием бульбарного и паралитического синдромов. Резко угнетается парасимпатическая нервная система при практической интактности симпатической нервной системы. Ботулотоксин блокирует освобождение ацетилхолина в окончаниях холинэргических нервов, что обуславливает развитие периферических параличей.

В патогенезе ботулизма ведущую роль играет гипоксия – гипоксическая, гистотоксическая, гемическая и циркуляторная. Развитие прогрессирующей острой дыхательной недостаточности обусловлено угнетением активности больших мотонейронов, иннервирующих дыхательную мускулатуру. Гипоксическая гипоксия при ботулизме утяжеляется возможностью обтурации бронхов аспирированными рвотными массами, слюной и пищей, что связано с парезами мышц гортани, глотки и надгортанника. Токсинемия вызывает угнетение ферментов пентозофосфатного шунта, ингибирование Na/K-насоса и обуславливает развитие гемической гипоксии. Механизм развития раневого ботулизма и ботулизма младенцев отличается тем, что заражение происходит спорами, которые прорастают в анаэробных условиях раны или вследствие особенностей флоры и ферментов кишечника грудных детей в вегетативные формы, продуцирующие токсины.

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

Клиническая картина. Инкубационный период болезни колеблется от 2 – 12 ч до 7 сут, составляя в среднем 18 – 24 ч.

Ведущие синдромы при ботулизме: паралитический, гастроинтестинальный и интоксикационный. Начало болезни, как правило, острое. Больных беспокоят боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, понос. Рвота и понос непродолжительны, являются следствием токсинемии. Температура тела остается нормальной, редко бывает субфебрильной. Рано отмечается быстрая утомляемость, прогрессирующая мышечная слабость. Спустя 3 – 4 ч от начала болезни развиваются симптомы поражения ядер черепных нервов и паралитические нарушения иннервации различных органов, характеризующиеся симметричностью поражений.

Первыми типичными признаками ботулизма нередко являются сухость во рту и офтальмоплегические симптомы. Больные жалуются на ослабление зрения, «сетку» или «туман» перед глазами. Чтение затруднено или невозможно из-за пареза аккомодации и двоения. Отмечается мидриаз со снижением или отсутствием реакции на свет, ограничение движения глазных яблок вплоть до полной неподвижности (парез взора), опущение верхних век (птоз), стробизм (косоглазие), горизонтальный нистагм. Может быть легкая анизокория.

Наряду с глазными симптомами рано появляются нарушения глотания и речи в связи с поражением ядер IX и XII пар черепных нервов. У больных отмечается осиплость голоса, невнятность, смазанность речи, носовой оттенок голоса, иногда афония. Вследствие пареза мышц глотки, надгортанника и мягкого неба у больных возникают затруднение глотания, поперхивание, жидкая пища выливается через нос.

Ботулизм сопровождается функциональными расстройствами сердечно-сосудистой системы. Определяется расширение границ сердечной тупости и значительное приглушение тонов сердца с акцентом II тона на легочной артерии.

Нарушения функций пищеварительной системы проявляются сухостью слизистых оболочек рта, мучительной жаждой, ощущениями распирания вследствие застоя содержимого в желудке, вздутием живота, запором, парезом кишечника.

Вовлечение больших мотонейронов шейных и грудных отделов спинного мозга приводит к развитию парезов и параличей скелетных мышц. Вдох совершается с большим трудом, больной жалуется на сдавление и сжатие в грудной клетке, принимает вынужденное положение, способствующее включению вспомогательной дыхательной мускулатуры. Исчезает кашлевой рефлекс. Расстройство и остановка дыхания являются одной из ведущих причин смерти при ботулизме. Развитие аспирационных пневмоний усугубляет дыхательную недостаточность.

В терминальный период прогрессируют явления мионейроплегии: миастения, адинамия. Мышцы приобретают тестообразную консистенцию. Выздоровление наступает медленно, в течение 1 – 1,5 мес. Неврологическая симптоматика ликвидируется в обратной последовательности: сначала восстанавливается дыхание и глотание. Головная боль, гнусавость, глазные симптомы, сердечно-сосудистая недостаточность сохраняются длительно, астения держится до полугода. Выздоровление после перенесенного ботулизма полное, но наступает медленно.

Типичным осложнением ботулизма является аспирационная пневмония, вторичная инфекция, связанная с инвазивными методами лечения (интубация, ИВЛ, катетеризация мочевого пузыря и т. п.).

В гемограмме отмечается умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево.

Прогноз при ботулизме всегда серьезный. При отсутствии адекватной терапии летальность составляет около 25 %.

Диагностика осуществляется на основании клинической картины, эпидемиологических данных и результатов лабораторных исследований. Лабораторная диагностика основывается на выявлении ботулотоксина и возбудителя ботулизма в материалах, взятых от больных (кровь, рвотные массы, промывные воды желудка, испражнения), а также в подозрительных пищевых продуктах. Кровь берут из вены в объеме 8 – 10 мл до введения лечебной сыворотки. Ботулотоксин выявляют в реакции нейтрализации возбудителя заболевания (биологическая проба на мышцах), путем посева на питательные среды (пепсин-пептон, среда Китта – Тароцци, бульон Хоттингера).

Дифференциальная диагностика. Ботулизм следует дифференцировать от ПТИ другого происхождения, отравлений ядовитыми грибами, белладонной и атропином, дифтерии, полиомиелита и различных заболеваний ЦНС.

Центр по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) выделяет основные признаки, позволяющие дифференцировать ботулизм от других клинически схожих заболеваний: отсутствие лихорадки, симметричность неврологической симптоматики, отсутствие нарушений сознания и психики, нормо- или брадикардия при отсутствии пониженного АД, отсутствие нарушений чувствительности.

Лечение. Больные с подозрением на ботулизм подлежат обязательной госпитализации в инфекционный стационар под постоянное наблюдение с готовностью проведения немедленной дыхательной реанимации.

Всем больным проводят промывание желудка 5 % раствором пищевой соды (50 г на литр воды) объемом до 10 л. Сода нейтрализует токсин, но промывать желудок можно только при отсутствии нарушений дыхания и глотания.

Для нейтрализации свободно циркулирующего в крови ботулотоксина применяют лечебные моновалентные противоботулинические сыворотки, что наиболее эффективно в 1 – 3-и сутки болезни. Для нейтрализации каждого из токсинов (А, В, Е) существует своя антитоксическая противоботулиническая сыворотка, но при ботулизме счет идет на минуты,

а на дифференциацию необходимо 2 – 3 дня, поэтому вводят сразу три препарата – сыворотки типа А, В и Е. Одна лечебная доза составляет по 10 тыс. МЕ антитоксинов типов А, СиЕ, 5 тыс. МЕ типа ВиЗ тыс. МЕ типа F. Лечебные сыворотки вводят после специфической гипосенсибилизации.

В комплект антитоксических противоботулинических сывороток входят сыворотки типов А, В и Е, а сыворотки С, ФиГ не включены из-за ограниченной потребности в них.

При тяжелых формах первые дозы сыворотки вводят внутривенно, в остальных случаях – внутримышечно. Вначале вводят по 10 – 15 тыс. МЕ сывороток типов А и Е 5 – 7,5 тыс. МЕ сыворотки типа В, при необходимости сыворотки вводят повторно через 6 – 8 ч. Дозы и частота введения лечебных сывороток определяются тяжестью заболевания и динамикой симптомов болезни, продолжительность серотерапии – 3 – 4 дня.

Наряду со специфической антитоксической терапией показаны энтеросорбенты полифепан, энтеродез, а также инфузионно-детоксикационная терапия: гемодез, лактосоль, растворы глюкозы с одновременным назначением фуросемида или лазикса. Для борьбы с гипоксией показана гипербарическая оксигенация.

Перспективна специфическая антитоксическая терапия лечебной гомологичной плазмой при лечении ботулизма у детей в возрасте до 1 года в дозе 50 мг/кг. Для воздействия на вегетативные формы возбудителя показано использование левомицетина и препаратов тетрациклинового ряда.

Важное место в терапии ботулизма занимает борьба с расстройствами дыхания и гипоксией. С этой целью используют гипербарическую оксигенацию. При нарастании асфиксии вследствие паралитического закрытия верхних дыхательных путей делают трахеостомию. В случаях расстройства дыхания вследствие паралича дыхательных мышц используют искусственную вентиляцию легких. При развитии пневмонии показана антибактериальная терапия. При расстройствах глотания обеспечивают зондовое питание. При атонии кишечника в восстановительный период применяют ацетилхолинэстеразные препараты (прозерин).

Даже при своевременно начатом интенсивном лечении, включающем искусственную вентиляцию легких, летальность оставляет 2 – 3 %. Причина в том, что противоботулиническая сыворотка нейтрализует токсин в крови больных, но не может повлиять на токсины, уже проникшие в центральную нервную систему.

После перенесенного ботулизма иммунитет не сохраняется.

Профилактика. Соблюдение санитарно-гигиенических правил при обработке, транспортировке, хранении и приготовлении пищевых продуктов исключает возможность накопления в них ботулотоксина. Необходим строгий контроль при стерилизации и хранении консервированных продуктов. Большое значение имеет разъяснение населению правил заготовки и консервирования продуктов в домашних условиях, в первую очередь мясных, рыбных, грибных и овощных. Кипячение в течение 10 – 15 мин перед употреблением таких продуктов позволяет полностью нейтрализовать ботулотоксин.

4.7. Холера

Холера (*cholera*) – острое инфекционное заболевание, характеризующееся эпидемическим распространением в летне-осенний период и развитием в тяжелых случаях обильного поноса с быстрой потерей жидкости и солей, ведущих к обезвоживанию организма.

Холера является особо опасной и до сих пор остается мало управляемой инфекцией, что связано с отсутствием полного представления о пато-, морфо- и иммуногенезе заболевания, так как нет адекватных человеку моделей.

По данным ВОЗ, за 1999 – 2000 гг. в мире было зарегистрировано полмиллиона случаев холеры, от нее погибло 20 тыс. человек. Холера характерна для Южной и Юго-Восточной

Азии (Индия, Индонезия, Таиланд и др.). В 70-е гг. началась седьмая пандемия холеры, она вышла из азиатского региона и приобрела массовое распространение. С 2002 по 2011 г. в ВОЗ поступила информация о 2,06 млн больных холерой из 58 стран мира. В структуре мировой заболеваемости наибольший удельный вес за последнее десятилетие приходился на страны Африки – 70,4 %.

Исторические сведения. Слово «холера» означает желчетечение. Это название было дано еще Гиппократом, считавшим, что в основе болезни лежит усиленное истечение желчи (*chole* – желчь и *rheo* – вытекать). Имеется и другое определение. В переводе на русский язык греческое слово *chole* переводится как «желоб». Жидкость из организма человека истекает, как по желобу.

Местом появления холеры считается Индия, а дельта рек Ганга и Брахмапутры на Индостанском полуострове называется ее классическим очагом, «колыбелью», где она известна с древнейших времен. До 1817 г. она была эндемической болезнью для стран Юго-Восточной Азии (в районах Ганга и Брахмапутры). С 1817 по 1926 г. наблюдался выход холеры за пределы эндемических очагов, пандемия холеры охватывала многие континенты. В мире в период с начала XIX до первой половины XX в. насчитывается шесть пандемий, обусловленных классическим вариантом возбудителя холеры — *Vibrio cholerae* 01. Первая пандемия классической холеры была зарегистрирована в 1817 г. и завершилась к 1823 г., вторая – с 1826 по 1837 г., третья – с 1844 по 1861 г., четвертая – с 1863 по 1875 г., пятая – с 1883 по 1896 г., шестая – с 1900 по 1926 г.

Распространялась она по путям передвижения людей, особенно паломников. Эти эпидемии холеры носили катастрофический характер, гибли миллионы людей в различных странах. Холера при всех пандемиях заносилась в основном из Индии. При каждой пандемии в Россию она проникала через Афганистан на территорию Средней Азии или через Иран в Закавказье. Затем распространялась по Волжскому водному пути и Черноморскому побережью, продвигалась сухопутным путем с востока на запад, захватывая многие губернии России. Во время 6-й пандемии холера проникла в Россию из Китая и Японии, охватив северные районы.

Бурное развитие транспортных связей, международной торговли, трудовой миграции и туризма в разы увеличили быстроту распространения различных инфекционных заболеваний между континентами и риск их проникновения в районы, где ранее эти болезни были практически искоренены, в том числе и холеры. На территорию России в XIX в. холера проникала восемь раз (1823, 1829, 1830, 1837, 1847, 1852, 1865 и 1892 гг.). По данным Медицинского департамента, холерой заболело 4,8 млн человек, из которых почти 2 млн умерло. В XX в. в период шестой пандемии эпидемические пики регистрировали в 1910, 1915, 1918 и 1921 гг.

Время с 1926 по 1960 г. было оценено как «спокойный период» между шестой и седьмой пандемиями холеры, когда заболеваемость холерой в странах Азии носила характер локально ограниченных эпидемических вспышек выраженного заносного происхождения. Однако в течение этого «спокойного» периода в ряде стран заболеваемость холерой регистрировали в виде крупных эпидемий, в том числе в 1941 – 1943 гг. в СССР.

Все шесть пандемий холеры и вспышки в ряде стран в «спокойный период» были вызваны классическим холерным вибрионом — *Vibrio cholerae* 01 серогруппы. Тридцатилетний период с низкими показателями заболеваемости холерой позволил ВОЗ в 1958 г. вынести решение о том, что «холера не представляет существенной эпидемиологической опасности, так как она замкнулась в своем азиатском убежище».

Регистрируемые в межэпидемический период случаи заболеваний на о. Сулавеси, в Джакарте (о. Ява) и Сингапуре (п-ов Малакка) были вызваны непатогенным, как тогда полагали, штаммом холерного вибриона – вибрионом Эль-Тор (*V. cholerae eltor*), выделенным от

трупов паломников на карантинном пункте Эль-Тор (Египет) еще в 1906 г. В 1937 г. в Индонезии возник эндемичный очаг инфекции с синдромом холеры. Выявленное заболевание было названо «парахолерой» в связи с тем, что возбудителем явился вибрион Эль-Тор, считавшийся непатогенным. В 1961 г. парахолера начала распространяться за пределами своего эндемического очага – о. Целебес, на прилегающие территории континентального Китая и Филиппинские острова. Эпидемия холеры Эль-Тор приняла угрожающий характер. В 1962 г. эксперты ВОЗ установили, что по своим патогенным особенностям заболевание, вызванное вибрионом Эль-Тор, не отличается от такового, вызываемого классическим вариантом азиатской холеры. В 1962 г. данное заболевание получило официальное признание как холера, которая «вызывается новым патогенным возбудителем, во многом отличающимся от классического вибриона». В последующем этот биотип был признан этиологическим агентом седьмой пандемии холеры.

Таким образом, с 1961 по 1990 г. все континенты охватила 7-я пандемия холеры, длившаяся около 30 лет, вызванная вибрионом Эль-Тор. Эпидемиологически холера Эль-Тор характеризовалась тем, что не проявляла себя в странах, расположенных рядом с очагами болезни на пограничных с ними территориях, но вспышки ее возникали в непредвиденных местах. Клинически она, в отличие от классического варианта, часто протекала в виде трудно диагностируемых вариантов и носительства, вспышки инфекции происходили без алгидных форм и зачастую оставались полностью незамеченными.

Вибрион Эль-Тор отличается от классической холеры большей устойчивостью к воздействию факторов внешней среды. Это обеспечивает способность вибриона Эль-Тор к адаптации в условиях окружающей среды, в том числе образованию L-форм и форм некультивируемых холерных вибрионов. Отношение числа тяжелых форм холеры к количеству скрытых источников инфекции колеблется в широких пределах: 1: 1, 1: 10 и даже 1: 100, в связи с чем не всегда удается проследить эпидемическую связь между отдельными вспышками заболевания.

В 1990 г. в Бангладеш был обнаружен новый вибрион холеры Bengal, что, по мнению ряда специалистов, знаменовало начало 8-й пандемии холеры.

Этиология. Возбудитель — *Vibrio cholerae* – представлен двумя биоварами – *V. cholerae biovar cholera* (классический) и *V. cholerae biovar El-Tor*, сходными по морфологическим и тинкториальным свойствам.

Холерные вибрионы имеют вид небольших изогнутых палочек с полярно расположенным жгутиком (иногда с 2 жгутиками), обеспечивающим высокую подвижность возбудителей, что используется для их идентификации. Спор и капсул не образуют, грамтрицательны, хорошо окрашиваются анилиновыми красителями.

Вибрионы долго выживают в открытых водоемах, в которые стекают канализационные воды и когда вода прогревается более 17 °С. Устойчивы к низким температурам, могут перезимовать в замерзших источниках. На пищевых продуктах вибрионы выживают 2 – 5 дней, на помидорах и арбузах при солнечном свете – 8 ч. Быстро погибают под воздействием различных дезинфицирующих средств, моментально гибнут при кипячении. Чувствительны к кислотам, что используется при обеззараживании питьевой воды.

У холерного вибриона обнаружен ряд токсичных субстанций: термостабильный – липопротеиновый комплекс, связанный с клеточной мембраной, имеющий свойства эндотоксина и обладающий иммуногенным действием; термолабильный экзотоксин (энтеротоксин, или холероген), состоящий из двух пептидных фрагментов, определяющий возникновение основных проявлений холеры – деминерализации и дегидратации, и так называемый фактор проницаемости, включающий нейраминидазу, взаимодействующую с энтероцитами, липазу, протеазы и другие ферменты.

Выделяют термолабильный Н-антиген (жгутиковый), одинаковый у различных сероваров вибрионов, а также термостабильный О-антиген (соматический) в зависимости от структуры которого на сегодня различают 206 серогрупп микроорганизмов. Возбудители холеры принадлежат серогруппе О1, представители других серогрупп могут быть возбудителями гастроэнтеритов. Внутри О1-подгруппы различают А, В, С типы О-антигена, по комбинации которых выделяют три серовара: Ogawa (АВ), Inaba (АС) и Nikojima (АВС).

В 1992 г. в Индии развилась эпидемия холеры, вызванная вибрионом новой серологической группы, получившим название «О139 (Бенгал)». Как и остальные представители серогруппы О1, вибрион О139 продуцирует экзотоксин холерогон, но в меньших количествах. Вызванные им эпидемии в Бангладеш и Таиланде в 1993 г. характеризовались летальностью до 5 %.

Сходные с холерой заболевания могут вызываться и вибрионами, неагглютинирующими О-сывороткой, – так называемыми НАГ-вибрионами.

Американским ученым из Института генетических исследований в 2000 г. удалось полностью расшифровать генетическую структуру холерного вибриона, следовательно, представилась возможность удалить из вибриона опасные гены, а оставшийся безопасный для человека микроб использовать для вакцинации.

Эпидемиология. Холера – антропонозная кишечная инфекция с фекально-оральным механизмом передачи. Источником холерных вибрионов является только человек, больной или вибриононоситель, приехавший из неблагополучного по холере региона. Установлено, что в период между эпидемиями холерная бактерия может жить и развиваться в морской воде. Геном холеры состоит из 3900 генов. В этот список входит ген, отвечающий за выработку определенного фермента, который разрушает поверхностный зоопланктон. Полагают, что именно морской планктон является природной средой для вибриона холеры, а вовсе не человеческий организм.

Холера распространяется с большей легкостью, чем другие кишечные инфекции. Наиболее интенсивным источником возбудителей являются больные с явно выраженной клинической картиной холеры, которые в первые 4 – 5 дней болезни выделяют во внешнюю среду в сутки до 10 – 20 л испражнений, содержащих в 1 мл 10^6 – 10^9 вибрионов. Больные легкой и стертой формами холеры выделяют небольшое количество испражнений, но остаются в коллективе, что делает их эпидемически очень опасными.

Реконвалесценты-вибриононосители выделяют возбудителей в среднем в течение 2 – 4 нед., транзиторные носители – 9 – 14 дней. Интенсивность выделения вибрионов у них меньше: 10^2 – 10^4 вибрионов в 1 г фекалий.

Эпидемии обычно связаны с употреблением загрязненной воды, но в быту распространению болезни способствует прямое загрязнение пищи инфицированным калом и рвотными массами, причем при холере они не имеют запаха и окраски, в результате чего у окружающих исчезает естественное стремление быстро очистить загрязненные предметы. Доказано заражение через рыбу, раков, выловленных в загрязненных водоемах и не подвергшихся должной термической обработке, так как в них вибрионы способны длительное время не только сохраняться, но и размножаться.

Характерна высокая восприимчивость людей к холере, заражению способствует сниженная кислотность желудочного содержимого, что происходит при обильном питье.

Заболеть холерой человек может в любом возрасте и в любое время года. Особенно подвержены заболеванию лица, отягощенные другими, прежде всего хроническими, болезнями, люди пожилого возраста, легко заражаются и заболевают лица, страдающие алкоголизмом.

Подъем заболеваемости холерой, как и другими кишечными инфекциями, происходит летом и в начале осени. Употребление загрязненных овощей, фруктов, появление мух, использование инфицированной воды способствуют распространению болезни.

В 2011 г. Всемирная ассамблея здравоохранения признала эпидемиологическую обстановку по холере на современном этапе седьмой пандемии как серьезную проблему для мирового здравоохранения. С начала XXI в. во многих странах мира существуют потенциальные и реальные риски возникновения различных по происхождению чрезвычайных ситуаций в области общественного здравоохранения, имеющих международное значение, проявляющихся в виде интенсивных и масштабных эпидемий и вспышек холеры. Так, в 2010 г. на Гаити разразилась эпидемия холеры, за 2,5 мес. унесшая свыше 2,5 тыс. жизней. Анализ динамики заболеваемости на глобальном уровне свидетельствует, что в последние годы причиной роста заболеваемости явились заносы инфекции в результате миграции населения, являющейся косвенным регулятором эпидемического процесса.

В СНГ за последнее десятилетие (2002 – 2011) тенденция к нарастанию заболеваемости связана со вспышкой холеры на Украине.

Начало седьмой пандемии холеры в России и все последующие вспышки и спорадические случаи были в основном связаны с приезжими из-за рубежа. В дальнейшем происходило распространение возбудителя инфекции с формированием местных очагов. В настоящее время существует реальная угроза заноса холеры всеми видами международного транспорта на любую административную территорию независимо от типа по эпидемическим проявлениям. Подтверждением этому являются заносы холеры в Башкортостан (2004, 2008), в Мурманскую область (2006) и в Москву (2010) из Индии; в Тверскую область, в Москву, а также в Ростовскую область – из Таджикистана (2005).

Вопрос о возможности развития 8-й пандемии холеры, вызванной *V. cholerae* 0139 (Бенгал), остается открытым, как и само происхождение этого вибриона, зарегистрированного в Северной Америке, Европе, в том числе и в России, в Азии, хотя и без последующего распространения. Эксперты ВОЗ высказывали точку зрения, что глобальная угроза распространения холеры маловероятна.

Патогенез и патологоанатомическая картина. Воротами инфекции является пищеварительный тракт. Попав в желудок, холерные вибрионы часто погибают вследствие наличия там соляной кислоты. Заболевание развивается в случаях, когда вибрионы преодолевают желудок и достигают тонкой кишки.

Хорошо известны явления конкуренции патогенных микробов кишечной группы за экологические ниши с представителями аутофлоры. В кишечнике имеется целый ряд неспецифических барьеров на пути холерного вибриона, как и других представителей энтеропатогенов. Важная роль принадлежит микрофлоре тонкого отдела кишечника, которая находится в тесной морфологической, экологической и функциональной связи с эпителием кишечного тракта. Как показали опыты на мышах, гнотобиотических или лишенных патогенной микрофлоры, обычные для данного вида животных микробы, заселяющие кишечник, оказывают супрессорный эффект на рост холерных вибрионов. Зато организм в условиях стерильности оказывается благоприятной средой для реверсии авирулентных форм холерного вибриона в вирулентные. Но после введения обычной кишечной микрофлоры беспрепятственный рост холерных вибрионов прекращается и их число в 4,7 – 61,15 раза уменьшается. Интересно, что оральная или парентеральная иммунизация приводила к сокращению числа вибрионов не более чем в 1,5 – 2,8 раза. Данные опыты *in vivo* согласуются с установленным *in vitro* подавлением роста вибрионов и снижением их концентрации при одновременном внесении в среду холерных вибрионов и кишечной палочки.

При наличии благоприятных условий за 12 – 24 ч происходит колонизация бактериями слизистой оболочки тонкого отдела кишечника. Вибрионы проникают в слизистый гель,

покрывающий энтероциты, и адгезируют к поверхности этих клеток. Адгезия имеет вначале неспецифический характер, затем происходит специфическое взаимодействие адгезина бактерий и рецептора энтероцитов. Что касается природы адгезинов и рецепторов, то этот вопрос в настоящее время еще не решен и нуждается в дальнейшей разработке.

В тонкой кишке микробы размножаются и вырабатывают токсин, который вызывает интенсивное выделение тканевой жидкости в просвет тонкой кишки, достигающее 1 л в течение часа. В результате происходит сгущение крови и обезвоживание тканей организма.

Интенсивное размножение и разрушение вибрионов сопровождается выделением большого количества эндо- и экзотоксичных субстанций. Воспалительная реакция не развивается. Проведенные в последние годы в США исследования по выделению генов холерного вибриона во многом объяснили механизм заболевания. Оказалось, что холерная бактерия становится смертельной лишь в комбинации с неким еще не найденным вирусом. Результатом их взаимодействия является выработка токсина. Именно этот токсин, действуя на стенки пищеварительной системы, вызывает смертельный симптом холеры – непрекращающуюся диарею, которая приводит к обезвоживанию организма. Ученые обнаружили, что одна из хромосом обладает так называемой системой «захвата генов», которая предположительно может участвовать в процессе преобразования безобидной бактерии холеры в смертоносный патоген. Основная патогенетическая роль отводится продуктам жизнедеятельности микробов и прежде всего экзотоксину. Действие энтеротоксина на рецепторы энтероцитов сходно с гормональным влиянием. Экзотоксин – холероген, проникая в энтероциты через рецепторные зоны, активирует аденилатциклазу, которая способствует усилению синтеза циклического 3S,5S-аденозинмонофосфата (цАМФ). Это приводит к повышению секреции энтероцитами электролитов и воды в просвет тонкой кишки в довольно постоянном соотношении: 135 ммоль/л натрия, 18 ммоль/л калия, 48 ммоль/л гидрокарбоната и 100 ммоль/л хлора (или 5 г натрия хлорида, 4 г натрия гидрокарбоната и 1 г калия хлорида в 1 л испражнений). В механизме тонкокишечной гиперсекреции определенная роль отводится простагландинам, стимулирующим синтез цАМФ, и фосфодиэстеразе, ингибирующей стимулированный цАМФ транспорт воды и электролитов в просвет кишки. Наряду с повышением секреции жидкости в тонкой кишке возникает понижение реабсорбции воды в толстой кишке, что обуславливает появление характерной водянистой диареи и впоследствии – рвоты, объем которых при тяжелом течении болезни может достигать 30 л и более в сутки. Все это ведет к развитию внеклеточной изоосмотической дегидратации, гиповолемии со сгущением крови и нарушением микроциркуляции, повышением канальцевой реабсорбции воды и солей. Поэтому при тяжелом течении холеры на первый план выступают тканевая гипоксия, метаболический ацидоз и респираторный алкалоз, недостаточность функции почек, печени, миокарда, а также выраженная гипокоагуляция крови, которые определяют неблагоприятный исход болезни. Одновременно с дегидратацией возникает деминерализация, в особенности выражена гипокалиемия, которая проявляется резкой мышечной слабостью, нарушением функции миокарда, парезом кишечника и поражением почечных канальцев.

В патогенезе холеры представляет интерес и дерматонекротический фактор вибриона, который может оказывать и общетоксическое действие.

Выделяют четыре степени обезвоживания организма: I – потеря жидкости в объеме 1 – 3 % массы тела; II – потеря 4 – 6 %; III – потеря 7 – 9 %; IV – потеря жидкости в объеме 10 % массы тела и более. При дегидратации I степени нет заметных физиологических нарушений. Дегидратация II степени проявляется незначительным уменьшением объема циркулирующей крови и тканевой жидкости. Для дегидратации III степени характерно существенное уменьшение объема циркулирующей крови, снижение пульсового давления, некоторое уменьшение почечного кровотока, умеренные расстройства периферического

кровообращения, сопровождающиеся переходящими метаболическими сдвигами. Дегидратация IV степени (алгидный период) характеризуется развитием дегидратационного шока со значительным уменьшением объема циркулирующей крови, венозного возврата и систолического объема, с увеличением гематокрита и резким нарушением периферической гемодинамики, тканевой гипоксией, декомпенсированным метаболическим ацидозом и респираторным алкалозом. При дегидратации IV степени наблюдается выраженная гипотензия, практически полное прекращение клубочковой фильтрации, азотемия, мышечные фибрилляции, кожная гипотермия (от лат. *algor* – холод). При отсутствии своевременной и адекватной терапии дегидратация и метаболические расстройства становятся необратимыми.

У умерших от холерного алгида вследствие резкого обезвоживания и деминерализации отмечается характерное «лицо Гиппократа» с запавшими глазами и заострившимися чертами, землистым цветом кожи, иногда принимающей синюшный оттенок. Крупные багрово-фиолетовые пятна, судорожное сокращение мышц конечностей напоминают «позу бойца или боксера», морщинистость и синюшность кожи, особенно пальцев рук, – «руки прачки». Кожа, подкожная клетчатка и мышечная ткань на разрезе плотные, выступающая кровь имеет дегтеобразную консистенцию, напоминая «смородинное желе».

У умерших больных отмечается перераспределение крови, скопление ее в крупных венах и запустение капиллярной сети. Однако наряду с ишемическими участками встречаются и участки стазового капиллярного полнокровия. Особенно это характерно для желудочно-кишечного тракта, легких и печени. Часто наблюдаются дистрофические изменения в миокарде и печени. Закономерны изменения в почках. Почка уменьшена в размерах, капсула их легко снимается, клубочки переполнены кровью, отмечается жировая и вакуольная дистрофия извитых и проксимальных канальцев. Кишечник переполнен мутной жидкостью. На основании прижизненных цитоморфологических исследований показано, что во всех участках пищеварительного тракта наблюдается выраженный экссудативный процесс, однако десквамации эпителия ворсинок тонкой кишки нет, структура и функция его не нарушены.

Клиническая картина. Инкубационный период длится от нескольких часов до 5 сут. Развивается болезнь остро с внезапного безболезненного поноса. У большинства больных испражнения с самого начала носят водянистый характер, представляя собой мутновато-белую жидкость с плавающими хлопьями, они не имеют запаха и по внешнему виду напоминают рисовый отвар. В тяжелых случаях начальный объем стула может превышать 1 л. Уже в первые часы от начала заболевания потери жидкости могут составить несколько литров, что быстро ведет к тяжелому состоянию больного. Вслед за поносом внезапно появляется рвота (важное дифференциально-диагностическое отличие от острых ОКИ), она не сопровождается каким-либо напряжением и ощущением тошноты, очень быстро становится водянистой и также похожей по виду на рисовый отвар. Вскоре появляются сильные мышечные судороги, чаще в области икр.

В результате обезвоживания черты лица заостряются, глаза западают, кожа становится холодной на ощупь, легко собирается в складки и медленно расправляется. Голос становится сиплым и исчезает, появляется одышка, температура тела падает ниже нормы.

Наряду с тяжелыми случаями болезни бывают легкие, протекающие с умеренными потерями жидкости, и бессимптомные, при которых зараженный остается как бы здоровым, но с калом выделяет холерные вибрионы.

При типичном течении холеры различают легкую, средней тяжести и тяжелую формы болезни в соответствии со степенью дегидратации. При атипичном течении различают стертую и молниеносную формы. При холере Эль-Тор часто наблюдается субклиническое течение инфекционного процесса в виде вибрионосительства.

В случае легкого течения болезни может быть от 3 до 10 дефекаций в сутки. У больного снижается аппетит, быстро появляются жажда и мышечная слабость. Температура тела обычно остается нормальной, у ряда больных выявляется субфебрилитет. При осмотре можно выявить учащение пульса, сухость языка. Живот втянут, безболезнен, определяется урчание и переливание жидкости по ходу тонкой кишки. При благоприятном течении болезни диарея продолжается от нескольких часов до 1 – 2 сут. Потеря жидкости не превышает 1 – 3 % массы тела (I степень дегидратации). Физико-химические свойства крови не нарушаются. Заболевание заканчивается выздоровлением.

При прогрессировании болезни отмечается нарастание частоты стула (до 15 – 20 раз в сутки), испражнения обильные, водянистые, в виде рисового отвара. Обычно к этим симптомам присоединяется многократная обильная рвота без тошноты и болей в эпигастрии. Рвотные массы быстро становятся водянистыми с желтоватым прокрашиванием из-за примеси желчи. Профузный понос и многократная обильная рвота быстро, в течение нескольких часов, приводят к выраженному обезвоживанию (II степень дегидратации) с потерей количества жидкости, составляющего до 4 – 6 % от массы тела больного. Состояние больного ухудшается, нарастают мышечная слабость, жажда, сухость во рту. Вследствие тканевой гипоксии, нарушения водно-электролитного обмена, развития ацидоза и накопления молочной кислоты у некоторых больных появляются кратковременные судороги икроножных мышц, стоп и кистей, снижается диурез. Температура тела остается нормальной или субфебрильной. Кожа больных сухая, тургор ее снижен, часто наблюдается нестойкий цианоз. Слизистые оболочки также сухие, часто появляется осиплость голоса. Характерно учащение пульса, снижение артериального давления, преимущественно пульсового. Нарушения электролитного состава крови непостоянны. Отмечается компенсированный метаболический ацидоз.

При своевременной адекватной терапии исчезают рвота, диарея, восстанавливаются диурез и физико-химические показатели крови, состояние больного улучшается и в течение 2 – 3 дней наступает выздоровление.

Тяжелое течение чаще связано с отсутствием своевременной терапии, у больного в течение нескольких часов потеря жидкости достигает 7 – 9 % массы тела (III степень дегидратации). Состояние больных прогрессивно ухудшается, развиваются признаки выраженного экзикоза: заостряются черты лица, западают глаза, усиливается сухость слизистых оболочек и кожи, она на кистях сморщивается («руки прачки»), усиливается также мышечный рельеф тела, выражена афония, появляются тонические судороги отдельных групп мышц. Отмечаются резкая артериальная гипотензия, тахикардия, распространенный цианоз. Кислородная недостаточность в тканях усугубляет ацидоз и гипокалиемию. В результате гиповолемии, гипоксии и потери электролитов снижается клубочковая фильтрация в почках, возникает олигурия. Температура тела при этом нормальная или снижена. Относительная плотность крови повышается до 1,030 – 1,035, индекс гематокрита до 0,55 – 0,65 и выше, нарастает метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипохлоремия, появляется компенсаторная гипернатриемия, возможна азотемия.

Несмотря на выраженную гиповолемию, неустойчивую компенсацию, адекватная терапия быстро, в течение 1 – 3 сут, восстанавливает нарушенное равновесие всех видов обмена в организме больного.

В случаях прогрессирующего течения болезни у нелеченых больных количество теряемой жидкости достигает 10 % от массы тела и более (IV степень дегидратации), развивается дегидратационный шок. В тяжелых случаях холеры шок может развиваться в течение первых 12 ч болезни. Состояние больных неуклонно ухудшается: обильная диарея и многократная рвота, наблюдаемые в начале болезни, в этом периоде урежаются или полностью прекращаются. Характерен выраженный диффузный цианоз, нередко кончик носа, ушные рако-

вины, губы, маргинальные края век приобретают фиолетовую или почти черную окраску. Черты лица еще больше заостряются, появляется синюшность вокруг глаз (симптом «темных очков»), глазные яблоки глубоко западают, повернуты кверху (симптом «заходящего солнца»). На лице больного выражены страдание, мольба о помощи — *facies cholericus*. Голос беззвучный, сознание длительное время сохранено. Температура тела снижается до 35 – 34 °С, в связи с чем эту форму болезни в прошлом называли холерным алгидом (от лат. *algus* – холодный). Кожные покровы холодные на ощупь, легко собираются в складки и длительное время (иногда в течение часа) не расправляются – «холерная складка». Пульс аритмичный, слабого наполнения и напряжения (нитевидный), почти не прощупывается. Выражена тахикардия, тоны сердца почти не слышны, артериальное давление практически не определяется. Нарастает одышка, дыхание аритмичное, поверхностное (до 40 – 60 дыханий в минуту), неэффективное. Больные часто дышат открытым ртом из-за удушья, в акте дыхания участвует мускулатура грудной клетки. Судороги тонического характера распространяются на все группы мышц, в том числе на диафрагму, что приводит к мучительной икоте. Живот западает, болезнен во время судорог мышц живота, мягкий. Обычно наступает анурия. В гемограмме вследствие сгущения крови определяется увеличенное количество эритроцитов до 6 – 8 % 10^{12} /л крови и лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом. Относительная плотность крови повышается до 1,038 – 1,050, индекс гематокрита достигает 0,60 – 0,70, нарастает азотемия, резкий дефицит ионов калия, хлора, гидрокарбонатов, развивается декомпенсированный метаболический ацидоз и респираторный алкалоз. Продолжительность этой формы холеры от нескольких часов до нескольких суток. При отсутствии своевременного и полноценного лечения утрачивается сознание, наступает кома и асфиксия. Летальность при этой форме холеры достигает 60 %.

Холера может протекать без поноса и рвоты («сухая холера»), характеризуется острым началом, быстрым развитием дегидратационного шока, резким падением артериального давления, учащением дыхания, афонией, анурией, судорогами всех групп мышц, менингеальными и энцефалитическими симптомами. Смерть наступает в течение нескольких часов. Эта форма холеры встречается очень редко у ослабленных больных.

При молниеносной форме холеры наблюдается внезапное начало и бурное развитие дегидратационного шока с резким обезвоживанием организма.

Особо тяжелое течение холера приобретает у детей первых лет жизни. Ввиду несовершенства физиологических механизмов адаптации у детей быстро возникают декомпенсированные формы обезвоживания, однако вследствие гидрофильности тканей детского организма клинические признаки эксикоза могут быть выражены нерезко. Быстро нарастает гипокалиемия, сопровождающаяся судорогами, циркуляторная и дыхательная недостаточность, анурия, часто развиваются признаки энцефалопатии и кома.

Осложнения. Возникающие при холере осложнения обусловлены развитием дегидратационного шока и присоединением вторичной микрофлоры. У ослабленных больных могут наблюдаться абсцессы, флегмоны различной локализации, сепсис, который в прошлом был описан как холерный тифоид.

Прогноз. При своевременной и адекватной терапии благоприятный, летальность близка к нулю, однако она может быть значительной при молниеносной форме и запоздалом лечении.

Диагностика. Первые случаи холеры в местности, где ее раньше не было, обязательно должны быть подтверждены лабораторно. Для исследования берут испражнения и рвотные массы. Материал собирают в индивидуальные, отмытые от дезинфицирующих растворов судна, на дно которых помещают меньший по размерам, обеззараженный кипячением сосуд или листы пергаментной бумаги. Исследования в полном объеме проводятся по определен-

ной схеме и направлены на выделение чистой культуры вибриона и ее идентификацию на основании изучения морфобиологических свойств.

Первым этапом исследования является первичная бактериоскопия фиксированных этанолом, смесью Никифорова и окрашенных по Граму или разведенным карболовым фуксином мазков из каловых и рвотных масс. При микроскопии холерные вибрионы выявляются в скоплениях в виде стайки рыб. Однако это исследование имеет лишь ориентировочное значение.

Основной метод специфической диагностики холеры – бактериологический, направленный на выделение культуры возбудителей из каловых и рвотных масс, а при смертельных исходах болезни – из отрезков тонкой кишки. В период реконвалесценции, а также у вибрионосителей для контроля санации производят посевы дуоденального содержимого. Материал для исследования следует брать до назначения антибиотиков и не ранее 24 – 36 ч после их отмены. Пробы каловых масс берут с помощью резиновых катетеров и стеклянных трубочек или алюминиевой петли, а также ватного ректального тампона.

Посевы нативного материала должны проводиться в течение 3 ч с момента его взятия на жидкие (1 % щелочная пептонная вода, 1 % таурохолаттеллуридная пептонная вода, среда Монсура и др.) и твердые (среда Дьедонне, агар Хоттингера, холерная среда Оксоида, TCBS) питательные среды. При исследовании в более поздние сроки нужно применять среды-консерванты (среда Монсура, щелочная пептонная вода, среда Кэри – Блека, щелочная консервирующая жидкость с морской солью) из расчета 10 мл среды на 1 – 3 мл испражнений. Идентификация чистой культуры производится по результатам изучения ее морфобиологических свойств.

Вид и биовар возбудителя определяют с помощью развернутой реакции агглютинации с противохолерной ОI-сывороткой и типовыми ОI-сыворотками Инаба и Огава. Положительной считается реакция до $1/2$ титра сыворотки. Биовар вибрионов определяется по лизабельности типовыми фагами С (IV Мукерджи) и Эль-Тор II, а также по реакции гемагглютинации куриных эритроцитов, по результатам пробы с полимиксином В и др.

Положительный ответ при описанном ходе исследования можно получить через 18 – 24 ч, а отрицательный – через 36 ч.

Наряду с «классическими» имеются и ускоренные методы бактериологической диагностики холеры: метод иммобилизации и микроагглютинации вибрионов под влиянием противохолерной О-сыворотки с использованием фазово-контрастного микроскопа. Диагноз можно верифицировать через несколько минут. При помощи метода макроагглютинации под влиянием специфической противохолерной О-сыворотки при подрачивании нативного материала на пептонной воде результат можно получить через 3 – 4 ч. Иммунофлюоресцентная диагностика, основанная на специфическом свечении комплекса антиген – антитело, позволяет дать ответ через 1,5 – 2 ч. Производят также реакцию адсорбции фага и др.

В последнее время получены данные о высокой чувствительности и специфичности ПЦР при исследовании испражнений больных.

Вспомогательное диагностическое значение могут иметь серологические методы (реакция нейтрализации, иммуноферментный метод и др.), направленные на выявление антитоксических и вибриоцидных антител.

Дифференциальная диагностика. Холеру часто приходится дифференцировать от пищевых токсикоинфекций, эшерихиозов II категории, ротавирусных гастроэнтеритов, которые клинически напоминают холеру. В этих случаях необходимо уделять большое внимание эпиданамнезу и раннему бактериологическому исследованию выделений больного. В некоторых атипичных случаях, особенно при стертом течении болезни, необходимо прово-

дифференциальную диагностику с сальмонеллезом, шигеллезом, а также с отравлениями солями тяжелых металлов, грибами, ядохимикатами.

В ряде случаев возникает необходимость дифференциальной диагностики холеры с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости (высокая непроходимость кишечника и др.).

Лечение. Первостепенная задача при любом поносе – возмещение потери жидкости и солей в соответствии со степенью обезвоживания. Поэтому больные всеми формами холеры подлежат обязательной госпитализации в стационары (специализированные или временные), где им проводится патогенетическая и этиотропная терапия.

Основным направлением лечебных мероприятий является немедленное восполнение дефицита воды и электролитов – регидратация и реминерализация с помощью солевых растворов, которая осуществляется в два этапа: на первом этапе проводят восполнение имеющегося дефицита воды и солей (первичная регидратация), на втором – компенсацию продолжающихся потерь жидкости и электролитов (корректирующая регидратация).

При легких и средней тяжести формах болезни (дегидратация I – II и частично III степени при отсутствии рвоты) как у детей, так и у взрослых предпочтительным является метод оральной регидратации с использованием приготовленной глюкозо-солевой смеси (на 1 л воды 300 г изюма кипятят 10 мин на маленьком огне, остужают и процеживают, добавляют в полученный отвар $\frac{2}{3}$ чайных ложки соли, $\frac{1}{2}$ чайных ложки соды, 5 чайных ложек сахара, полученная смесь остужается, хранить ее можно не более суток, поить больного до исчезновения водянистого стула) или готовых смесей «Регидрон» и «Цитроглюкосолан» и др.

Вначале глюкозо-солевую смесь назначают в объеме имеющегося дефицита воды и электролитов, который восполняют дробно в течение 2 – 4 ч. При возникновении рвоты целесообразно вводить раствор через назогастральный зонд. В последующем введение глюкозо-солевой смеси осуществляют в объеме продолжающихся потерь жидкости, которые определяют по количеству испражнений каждые 2 – 4 ч. Оральную регидратацию продолжают до полного прекращения диареи, в большинстве случаев в течение 1 – 2 дней. Раннее применение метода оральной регидратации предупреждает развитие тяжелых форм дегидратации, в значительной мере уменьшает потребность в инфузионной терапии и вероятность возникновения связанных с нею осложнений.

При тяжелых формах болезни (дегидратация III степени при наличии водянистой рвоты и IV степени) регидратационные мероприятия проводятся путем внутривенного введения одного из следующих полиионных растворов.

При первичной регидратации полиионные растворы вводятся внутривенно в течение первых двух часов в объеме имеющегося дефицита жидкости или 10 % массы тела в подогретом до 38 – 40 °С виде. Первые 2 – 4 л струйно (100 – 120 мл/мин), остальной объем – капельно по 30 – 60 мл/мин. Скорость введения растворов определяется динамикой основных параметров состояния больного – артериального давления, частоты и наполнения пульса, частоты дыхания, уменьшения цианоза, появления мочеотделения и др. Преждевременное замедление скорости введения солевого раствора может приводить к необратимым метаболическим изменениям в почках, миокарде и других органах.

Корректирующая регидратация проводится в соответствии с объемами испражнений и рвотных масс, измеряемыми каждые 2 ч. Как правило, на фоне регидратационных мероприятий быстро восстанавливаются показатели гемодинамики, прекращается рвота, что позволяет переходить к методам оральной регидратации. Регидратацию продолжают до прекращения диареи, появления стула калового характера и восстановления почасового диуреза, что наблюдается через 36 – 72 ч.

При проведении регидратации у детей раннего возраста солевые растворы сочетают с глюкозой (15 – 20 г на 1 л) и вводят с меньшей скоростью. В первые 2 ч восстанавливают 40 %

имеющегося дефицита, остальной объем компенсируют за 4 ч. Чересчур быстрое введение растворов у детей может вызвать отек легких или отек мозга.

При проведении парентеральной регидратации важно контролировать кислотно-основное состояние, уровень электролитов, так как у части больных может возникнуть опасная гиперкалиемия. В случае развивающейся гиперкалиемии показана замена солевого раствора «Трисоль» на раствор «Дисоль».

Для определения дефицита жидкости пользуются формулой Филлипса:

$$V = 4 \cdot 1000 \cdot P \cdot (X - 1,024),$$

где V – определяемый дефицит жидкости; P – масса тела больного в кг; X – относительная плотность плазмы больного; 4 – коэффициент при плотности плазмы больного до 1,040; при плотности выше 1,041 этот коэффициент равен 8.

В случаях некомпенсированной гипокалиемии необходимо дополнительно вводить препараты калия. Объем необходимого 1 % раствора калия хлорида определяют по формуле:

$$P \cdot 1,44 (5 - X) = Y,$$

где Y – искомый объем 1 % раствора KCl, мл; P – масса тела больного, кг; X – концентрация K в плазме крови больного, ммоль/л; 5 – нормальная концентрация K, ммоль/л; 1,44 – коэффициент.

Несмотря на дополнительную коррекцию потерь калия, рекомендуется, начиная с 3 – 4-го дня лечения, назначать калия хлорид или цитрат по 1 г 3 раза в день.

Одновременно с регидратационными мероприятиями больным холерой после прекращения рвоты проводят этиотропное лечение – назначают фторхинолоны: ципрофлоксацин 0,5 – 1 г однократно в течение 3 дней или норфлоксацин по 0,4 г два раза в сутки в течение 3 дней. На фоне приема антибиотиков выраженность диарейного синдрома становится меньшей, в связи с чем потребность в регидратационных растворах уменьшается почти вдвое.

Кроме больных с манифестными формами холеры, антибиотикотерапия показана вибрионосителям, повторно выделяющим возбудителей или страдающим сопутствующими заболеваниями пищеварительной системы. При однократном выделении холерного вибриона от практически здорового человека лечение антибиотиками не проводят.

Больные холерой не нуждаются в специальной диете и после прекращения рвоты должны получать обычную пищу в несколько уменьшенном объеме. Находящиеся на грудном вскармливании дети должны обязательно получать грудное молоко, при этом сокращают длительность кормления и уменьшают интервалы между прикладыванием ребенка к груди.

Для коррекции биоценоза кишечника больным холерой показан энтерол (1 капсула содержит 250 мг лиофилизированных дрожжей *Saccharomyces boulardii*, а также вспомогательные вещества: желатин, стеарат магния, моногидрат лактозы и диоксид титана) в течение 5 дней, обладающий антимикробной эффективностью. Кроме того, он снижает активность аденилатциклазы и секрецию воды и солей в просвет кишечника. После отмены энтерола показан один из эубиотиков – бифидумбактерин, лактобактерин или колибактерин.

Выписка больных из стационара производится обычно на 8 – 10-й день болезни после клинического выздоровления, трех отрицательных результатов бактериологического исследования испражнений и однократного исследования желчи (порции В и С).

Бактериологическое исследование проводится не ранее чем через 24 – 36 ч после отмены антибиотиков в течение 3 дней подряд. Первую порцию каловых масс берут после дачи больному солевого слабительного (20 – 30 г сульфата магния).

Диспансеризация. Реконвалесценты наблюдаются в течение первого месяца с бактериологическим исследованием фекалий и желчи в первые 10 дней. Переболевшие в течение 1 года находятся под медицинским наблюдением. Обязательно исследование кала для исключения вибриононосительства. Лица, тесно общавшиеся с больным или вибриононосителем и страдающие заболеваниями желудочно-кишечного тракта, госпитализируются. Их выписывают после 5-дневного медицинского наблюдения и обследования на холерные вибрионы.

Профилактика. Если вопросы лечения больных холерой уже хорошо разработаны, то проблема профилактики еще нуждается в совершенствовании и дальнейшем изучении. В общегосударственном плане система мероприятий по профилактике холеры направлена на предупреждение заноса этой инфекции в нашу страну из неблагополучных районов, осуществление эпидемиологического надзора и улучшение санитарно-коммунального состояния населенных мест. За всеми лицами, прибывающими из стран, неблагополучных по холере, и членами их семей устанавливается медицинское наблюдение в течение 5 дней и однократное бактериологическое обследование. При появлении каких-либо признаков кишечного заболевания эти лица подлежат провизорной госпитализации в инфекционный стационар.

Проводится комплекс санитарно-гигиенических мероприятий по охране источников водоснабжения, контроль за соблюдением санитарно-гигиенических норм на предприятиях пищевой и молочной промышленности, объектах торговли, общественного питания и т. п., бактериологический контроль за лицами, работающими в сфере общественного питания, персоналом детских и лечебных учреждений, а также за лицами, ведущими асоциальный образ жизни. При угрозе возникновения холеры осуществляется обязательная госпитализация и бактериологическое обследование всех больных острыми кишечными инфекциями. Проводится иммунизация против холеры всего населения данной местности. В случаях выделения возбудителя холеры из объектов внешней среды предусматривается временное запрещение использования воды из открытых водоемов, увеличение кратности (1 раз в 10 дней) бактериологических исследований воды открытых водоемов, питьевых и технических водопроводов, сточных вод и содержимого выгребных ям, трехкратное бактериологическое обследование на холеру всех больных острыми кишечными заболеваниями, временное гиперхлорирование воды питьевых и технических водопроводов.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.