

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЛЕКЦИИ ПО ТРОПИЧЕСКИМ БОЛЕЗНЯМ

УФА
2016

УДК 616.9-036. 25(075)

ББК 58

Т 54

Рецензенты:

Заведующий кафедрой инфекционных болезней

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор *Л.И. Ратникова*

Заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, профессор, доктор медицинских наук *Д.Р. Ахмедов*

Лекции по тропическим болезням: учебное пособие / Сост.: Д.А.

Т 54 Валишин, Д.Х. Хунафина, А.Н. Бурганова, О.И. Кутуев, А.Т. Галиева, Л.Р. Шайхуллина, В.И. Старостина, Г.Р. Сыртланова – Уфа: Изд-во ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2016 г. – 239 с.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с требованиями Федерального Государственного образовательного стандарта ВО по специальности 31.05.01 – Лечебное дело (2013 г.).

В издании представлены сведения о наиболее распространенных тропических болезнях, знакомство с их клиническими проявлениями, вариантами течения, а также с основами дифференциального диагноза.

Предназначено для усвоения и закрепления знаний студентов по тропической медицине во внеаудиторное время в качестве дополнительной литературы.

Рекомендовано в печать координационно-методическим советом и утверждено решением редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

УДК 616.9-036. 25(075)

ББК 58

©ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2016

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ОСОБЕННОСТИ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ ТРОПИЧЕСКИХ СТРАН.....	7
Ведущие природные факторы эпидемического процесса	8
ГЕМОМРАГИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ЛИХОРАДКИ	14
Лихорадка Ласса.....	14
Лихорадки Эбола и Марбург	17
ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, СПИД-АССОЦИИРОВАННЫЕ БОЛЕЗНИ.....	20
ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ	39
Гепатит А (ГА)	39
Гепатит В (ГВ).....	46
Гепатит С (ГС).....	54
Гепатит D (ГD)	56
Гепатит E (ГE)	57
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МАЛЯРИОЛОГИИ	59
ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ. ХОЛЕРА	70
БРЮШНОЙ ТИФ	75
КАРАНТИННЫЕ ИНФЕКЦИИ	81
Желтая лихорадка	81
Оспа обезьян	83
Чума	85
ВАЖНЕЙШИЕ ТРОПИЧЕСКИЕ ГЕЛЬМИНТОЗЫ.....	98
Основы общей эпидемиологии паразитов в тропических странах....	102
ЗООНОЗНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ТРОПИЧЕСКИХ СТРАНАХ	109
Сап	109
Мелиоидоз.....	111
Туляремия	115
ЛЕЙШМАНИОЗЫ В ТРОПИЧЕСКИХ СТРАНАХ.....	121
ТРИПАНАСОМОЗЫ	131
Африканский трипаносомоз	131
Гамбийская форма африканского трипаносомоза.....	131
Родезийская форма африканского трипаносомоза.....	135
Трипаносомоз американский	137
ФИЛЛЯРИИДОЗЫ.....	142
Вухерериоз и бругиоз	142
Лоаоз.....	147

Онхоцеркоз.....	149
ТРОПИЧЕСКИЕ РИККЕТСИОЗЫ.....	153
Эпидемический сыпной тиф	154
Болезнь Брилля-Цинссера	161
Эндемический (крысиный) сыпной тиф	163
Лихорадка цуцугамуши	166
Пятнистая лихорадка Скалистых гор.....	172
Марсельская лихорадка	175
Австралийский клещевой риккетсиоз.....	179
Клещевой сыпной тиф Северной Азии.....	180
Везикулезный риккетсиоз	185
Лихорадка Ку.....	187
Волынская лихорадка	194
Клещевой пароксизмальный риккетсиоз.....	195
Эрлихиоз.....	196
КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛИОЗ.....	199
АМЕБИАЗ И ДРУГИЕ ПРОТОЗОЙНЫЕ ИНФЕКЦИИ КИШЕЧНИКА В ТРОПИЧЕСКИХ СТРАНАХ.....	208
Амебиаз	208
Балантидиаз.....	213
Лямблиоз	217
Токсоплазмоз	222
ТРОПИЧЕСКИЕ МИАЗЫ	232
Поверхностные миазы кожи	232
Глубокие миазы кожи	233
Линейный мигрирующий миаз	235
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	238

ВВЕДЕНИЕ

В связи с расширением международных связей в медицинских вузах Российской Федерации ежегодно увеличивается количество студентов из развивающихся стран тропического и субтропического регионов. В то же время преподавание инфекционных болезней, протозоозов и гельминтозов рассчитано на климатогеографические и социальные условия РФ, без учета специфики развивающихся стран. Принимая во внимание актуальность данной проблемы, настоящее пособие ликвидирует данный недостаток и рассчитан прежде всего для иностранных студентов, обучающихся в БГМУ.

Целью изучения тропических инфекционных и паразитарных болезней студентами лечебного факультета является выработка у них навыков оказания медицинской помощи больным с учетом патогенеза заболеваний, распознавания болезни на основании выявления характерных синдромов, организации лечебного процесса в зависимости от характера клинического течения и максимально эффективного предупреждения распространения тропических инфекционных болезней в процессе профессиональной деятельности врача.

Для достижения этой цели согласно настоящему пособию предусматривается освоение следующих профессиональных компетенций:

- выработать умение оказывать квалифицированную медицинскую помощь больным инфекционными и паразитарными заболеваниями (ПК-1);
- выработать навыки распознавания и предупреждения распространения тропических инфекционных болезней, заражение которыми окружающих возможно в процессе лечебной работы (ПК-2);
- научить выявлять основные наводящие клинические синдромы и с их помощью распознавать острые высоко заразные тропические инфекции (ПК-5);
- ознакомить с основами организации стерилизации инструментария и материалов, дезинфекции на рабочем месте, профилактике внутрибольничного заражения пациентов (ПК-3);
- ознакомить с основами санитарно-противоэпидемического обеспечения работы врача-лечебника (ПК-16);

В результате изучения дисциплины студенты должны овладеть следующими профессиональными навыками:

- проанализировать данные анамнеза болезни и эпидемиологическо-

го анамнеза и провести клинический осмотр больного для выявления инфекционного и паразитарного заболевания (ПК-5);

– наметить и обосновать план лабораторного и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза инфекционного и паразитарного заболевания (ПК-9);

– на основании анамнестических данных, результатов клинического и лабораторного обследования сформулировать и обосновать развернутый диагноз инфекционного и паразитарного заболевания (ПК-6);

– провести дифференциальную диагностику предполагаемого инфекционного и паразитарного заболевания с другими инфекционными и неинфекционными заболеваниями, имеющими сходную клиническую картину (ПК-8);

– наметить и обосновать план лечения конкретного больного инфекционным и паразитарным заболеванием с учетом особенностей его течения и сопутствующих болезней (ПК-9);

– диагностировать неотложные состояния при инфекционных и паразитарных заболеваниях и проводить соответствующую терапию (ПК-10).

ОСОБЕННОСТИ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ ТРОПИЧЕСКИХ СТРАН

Тропические болезни – группа инфекционных заболеваний, преобладающих в тропических и субтропических районах или встречающихся только там.

Эти болезни редки в районах с умеренным климатом, прежде всего из-за наличия холодного сезона, ограничивающего количество насекомых. Такие насекомые, как комары и мухи, являются частыми переносчиками большого числа заболеваний. Они распространяют простейших, бактерий или вирусы, которые затем передают человеку или крупным животным – чаще всего при укусе, когда насекомое впрыскивает некоторые секреты в кровотоки.

Характерной чертой патологии человека в жарком климате является несравненно большее разнообразие болезней: здесь встречаются и почти все болезни, известные в зоне умеренного климата, и те болезни, которые практически не существуют вне тропиков. К тому же клиническая картина ряда инфекционных заболеваний (дифтерия, корь), наблюдаемая в тропиках, существенно отличается от типичной для стран с умеренным климатом. Далее, для патологии тропиков характерны высокие экстенсивность и интенсивность болезней, что обусловлено исключительно благоприятными природными предпосылками для распространения возбудителей этих болезней.

Усиливающееся освоение влажных тропических лесов, возрастающие объёмы иммиграции из тропических стран, развитие торговли с этими странами и увеличение числа туристических поездок ведут к возрастанию опасности заноса тропических болезней и в страны умеренного климата.

Необходимо помнить, что для инфекций не существует национальных границ. Поэтому мировое сообщество не должно игнорировать появление или повышение инфекционной заболеваемости где-либо. В борьбе между людьми и патогенными микроорганизмами неусыпная бдительность – цена выживания. Инфекционные болезни не прощают бездеятельности или ослабления внимания, они мстят активизацией, ростом заболеваемости и смертности. Примерами служат недавние эпидемии дифтерии и полиомиелита, справиться с которыми стало возможно благодаря огромному напряжению сил и средств, восстановлению утраченного коллективного иммунитета и организации строгого эпидемиологического контроля. В целом можно говорить о достаточно напряженной эпидемиологической ситуации

в мире. Ежегодно регистрируют около 30-40 млн случаев инфекционных заболеваний. Причина «возвращения» многих болезней – неблагоприятное влияние комплекса социально-экономических и экологических факторов, среди них не последнее место занимает и свёртывание программ иммунизации населения.

Всё это привело к формированию низкой иммунной прослойки населения и росту заболеваемости инфекционными заболеваниями, вполне управляемыми при помощи средств иммунопрофилактики. Многие страны пережили эпидемию дифтерии, вспышку полиомиелита, отмечались заболевания корью, коклюшем и эпидемическим паротитом. Подобное неблагополучие нельзя объяснить только социальными переменами последних лет, так как накопление прослойки невакцинированных детей происходило в течение последних двух десятилетий. По мнению экспертов ВОЗ, на сегодняшний день существуют все предпосылки (теоретические, организационные, экономические и технологические) для прекращения циркуляции вирусов полиомиелита и кори, что и заложено в качестве долгосрочной цели вакцинопрофилактики первых десятилетий XXI века.

Решение этой задачи позволит отменить вакцинацию против инфекций, вызываемых указанными возбудителями. XXI век, по определению ВОЗ, назван веком борьбы и ликвидации некоторых инфекционных заболеваний. Есть все основания надеяться, что в первые десятилетия века исчезнут такие болезни, как полиомиелит, корь, столбняк.

Ведущие природные факторы эпидемического процесса

Природные факторы – совокупность абиотических и биотических компонентов внешней среды, оказывающих активизирующее или тормозящее воздействие на эпидемический процесс. *Абиотические экологические факторы* (температура, инсоляция, радиоактивное излучение, влажность воздуха, состав воды, течение, рельеф местности) – все свойства неживой природы, прямо или косвенно влияющие на паразитарную систему. *Биотические экологические факторы* – формы воздействия живых существ друг на друга. Каждый организм постоянно испытывает на себе прямое или косвенное влияние других, вступает в связь с представителями как своих, так и других видов – растениями, животными, микроорганизмами.

Изменение экологических факторов во времени может происходить с регулярной периодичностью, меняться в связи со временем (например, се-

зоном), быть нерегулярным или не иметь чёткой периодичности (изменения погодных условий в разные годы, явления катастрофического характера – ливни, поднятие грунтовых вод). Также экологические факторы могут действовать на протяжении длительных промежутков времени (например, при похолодании или потеплении климата).

Одним из ведущих экологических факторов, влияющих на эпидемический процесс, можно назвать *климат*. Под термином «климат» понимают среднее состояние метеорологических явлений на обширных территориях за большой промежуток времени во взаимодействии с земной поверхностью. Степень воздействия климата (температура, влажность, геомагнитные влияния, инсоляция и т.п.), как одного из компонентов географической среды, на элементы эпидемического процесса различна. Особенно выражено влияние экологических факторов при инфекционных болезнях, источником которых бывают животные, а передачу осуществляют переносчики-членистоногие. Полное исчезновение переносчиков, увеличение их активности в определённый сезон (комары, клещи) или уменьшение их количества (вшей – летом, комаров и мух в тропическом климате – в период дождей и т.п.) ярко отражается на степени заражения людей, а следовательно, и на ходе эпидемического процесса. Прямое действие климатических факторов на механизм передачи инфекций обнаруживают при потребности паразита в определённой температуре внешней среды для своего развития. Например, личинки анкилостомид развиваются в почве при температуре не ниже 4-16 °С, плазмодии трёхдневной малярии (*Plasmodium vivax*) в теле комара – при температуре не ниже 16 °С, а возбудитель тропической малярии (*P. falciparum*) – не ниже 17-18 °С. Лишь при этих экологических абиотических условиях почва может стать фактором передачи для анкилостомидоза, а комар – для малярии.

Зона распространения некоторых инфекционных болезней ограничена тропическим поясом, отсюда и их название «тропические болезни». Так, хроническая сонная болезнь (гамбийский трипаносомоз) распространена главным образом по побережьям тропических рек в Африке (13° северной широты и 20° южной широты), что обусловлено приспособленностью её переносчика, мухи цеце (*Glossina palpalis*), к условиям обитания в этой климатической зоне. Распространённость жёлтой лихорадки также строго ограничена, так как её переносчики – комары родов *Aedes* (*A. aegypti*, *A. simpsoni*, *A. africanus*) и *Haemagogus spegazzini* – нормально развиваются при 25-30 °С, причём ночная температура не должна быть ниже 20 °С. В

субтропиках (Средней Азии, Закавказье) регистрируют инфекционные болезни, не встречающиеся в северной умеренной зоне, – амёбную дизентерию, лихорадку Денге, флеботомную лихорадку, клещевой возвратный тиф, лейшманиозы.

Действие экологических факторов косвенно реализуется и через изменение инфекционной восприимчивости организма хозяина. Например, известно влияние температуры окружающей среды на характер инфекционного процесса при чуме у грызунов, впадающих в зимнюю спячку, а также изменение чувствительности грызунов к возбудителю туляремии при низких температурах.

Длительно господствовало представление об однозначно губительном воздействии на всех паразитов как абиотических, так и биотических (микробная конкуренция, хищничество простейших и т.п.) экологических факторов и, как следствие, невозможности автономного существования возбудителей в окружающей среде (вне организма человека или теплокровных животных). В настоящее время это предубеждение развеяно многочисленными данными. У патогенных бактерий, способных к обитанию в почвах и водоёмах, выявлены психрофильные свойства, «холодовые» термы, а также реализация прототрофного типа питания. Разные компоненты биотопов способны поддерживать популяции патогенных бактерий в почвенных и водных экологических системах, играя роль их естественных резервуаров. Например, возбудитель холеры может сохраняться в сине-зелёных водорослях и повышать свою вирулентность при пассаже через простейших, населяющих водоёмы. Циркуляция некоторых возбудителей (например, иерсиний) не ограничивается пределами вида популяции хозяина на одном территориальном уровне (к примеру, простейшими): они могут мигрировать и по «вертикали» – по пищевым цепям сообществ от низших трофических уровней к высшим. Передача возбудителя от низших уровней к высшим, вызывая заражение самых разных организмов, приводит к значительному накоплению биомассы возбудителей и повышает устойчивость бактериальной популяции в окружающей среде.

Наряду с этим, отдельные звенья трофических цепей при миграции возбудителей представляют непосредственную эпидемиологическую опасность. Вмешательство человека во внешнюю среду значительно расширило границы выживания и размножения возбудителя легионеллёза. Использование различных аппаратов в системе водоснабжения, кондиционирования воздуха и при работе различных гидросооружений может сопровож-

даться образованием водного аэрозоля, что увеличивает опасность заражения человека легионеллами, если вода заражена ими.

Среди факторов, способствовавших возникновению новых инфекционных болезней (возбудителей болезни), можно выделить следующие:

- *экологические изменения*, обычно ускоряющие появление инфекционной болезни посредством контакта людей с природным резервуаром или хозяином инфекции. Наиболее серьёзное экологическое изменение XXI века – глобальное потепление. Оно неизбежно вызовет рост инфекционных заболеваний, распространяющихся посредством переносчиков и воды (холеры, малярии, шистосомоза, африканского трипаносомоза, арбовирусных инфекций, жёлтой лихорадки и др.), а также изменение границ естественных ареалов этих инфекций;

- *демографические сдвиги и изменения в поведении людей*, позволяющие инфекционным агентам, циркулирующим в изолированных сельских районах, проникать в большие человеческие популяции городов и распространяться по всему миру (лихорадка Денге, ВИЧ-инфекция, нетрансмиссивные геморрагические лихорадки Эбола, Марбург, Ласса и др.);

- *международный туризм и коммерция* способствуют разносу возбудителей инфекционных болезней по всему миру. Однако для того, чтобы возбудитель получил возможность циркулировать в новом для него регионе, в последнем должны присутствовать условия, благоприятные для возбудителя (наличие переносчиков и/или чувствительной популяции, определённые поведенческие стереотипы и др.);

- *новые технологии в медицине и производстве продуктов питания и других продуктов биологического происхождения*, как правило, увеличивают риск появления новых болезней или формирования необычных для известных возбудителей путей передачи. Не меньшее значение имеют создание условий для нетрадиционных путей заражения, формирование техногенных очагов, искусственные пути инфицирования и т.д. (иерсиниозы, ротавирусный гастроэнтерит, ВГВ, ВГС, вспышки диарей, вызванные токсигенными штаммами кишечной палочки, криптоспоририоз, прионные инфекции, госпитальные инфекции, ВИЧ-инфекция и др.);

- *микробные адаптации и изменения* либо способствуют образованию новых эпидемических вариантов возбудителей инфекционных болезней, либо изменяют патогенез вызываемых ими заболеваний (пенициллиноустойчивые пневмококки, гонококки, метициллинорезистентные стафилококки, мультирезистентные штаммы возбудителя тропической малярии,

туберкулёза, токсигенные стрептококки группы А, устойчивые к ванкомицину энтерококки, резистентные к левомицетину и другим препаратам брюшнотифозные бактерии и др.).

Распространение инфекционных болезней, как уже говорилось выше, может представлять серьёзную опасность (демографическую, экономическую, снижать обороноспособность) не только для какой-либо одной страны или отдельного региона, но и для всего населения мира.

Национальная безопасность – историческая задача любого государства. Биологическая безопасность – требование настоящего времени в мировом масштабе.

Биологическую опасность можно определить как опасность для здоровья и жизни человека, связанную с воздействием на него агентов (патогенов) биологической природы. Биологическая безопасность означает предотвращение ущерба и достижение защищённости каждого человека, общества и государства от потенциальных и реально существующих биологических угроз. Биологические патогены могут быть разделены по своему происхождению на природные (естественные) и искусственно созданные. Ниже перечислены основные источники биологической опасности для населения, животных и растений:

- естественные резервуары патогенных микроорганизмов (эпидемические цепочки антропонозных и зоонозных болезней, сохранение возбудителей на субстратах окружающей среды);
- ввоз на территорию Российской Федерации патогенных микроорганизмов, ранее здесь не встречавшихся (возбудителя тропической малярии), или возбудителей ранее не известных инфекционных болезней (возбудителей ВГВ, ВГС, вирусного гепатита D (ВГО), легионелл, ВИЧ и др.);
- аварии и диверсии на объектах, где проводят работы с патогенными микроорганизмами;
- лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) – распространение возбудителей ВБИ;
- биологический терроризм во всех его проявлениях.

Вторая угроза исходит от успехов высоких технологий – генной инженерии и биотехнологии. Организмы, модифицированные при помощи методов генной инженерии, могут представлять большую опасность в результате их диверсионной направленности или непредсказуемости эпидемиологических и экологических последствий при неконтролируемом по-

падании во внешнюю среду. Манипулирование генами может привести к повышению антигенных свойств подопытных микроорганизмов, но и иммунная защита организма может оказаться неэффективной в связи с формированием новых иммунодоминантных эпитопов.

Вопросы для самоконтроля:

1. Актуальность инфекционных заболеваний
2. Эпидемиологическая ситуация в тропических странах с инфекционными заболеваниями.
3. Перечень групп заболеваний и наиболее актуальных инфекций для территории с тропическим климатом.
4. Современная классификация инфекционных болезней на примере тропических болезней.
5. Характеристика трех звеньев эпидемического процесса (источников инфекции, механизмов передачи, восприимчивости коллектива) на примере тропических болезней.
6. Принципы проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий при тропических болезнях.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ЛИХОРАДКИ

Лихорадка Ласса

Острое зоонозное природно-очаговое вирусное заболевание из группы особо опасных вирусных инфекций Африки. Характеризуется явлениями универсального капилляротоксикоза, поражением печени, почек, центральной нервной системы, высокой летальностью. Клинически проявляется лихорадкой, геморрагическим синдромом, развитием почечной недостаточности.

Эпидемиология. Резервуар и источник инфекции – африканские крысы рода *Mastomys*. Инфекция у грызунов может протекать пожизненно в виде хронической бессимптомной персистенции вируса, выделяющегося со слюной, калом и мочой. К источникам инфекции относятся и больные люди, контагиозность которых сохраняется в течение всего периода болезни; при этом заразными могут быть все выделения человека. Механизм передачи: у грызунов вирус передается при питье и поедании корма, контаминированного мочой крыс-вирусоносителей, а также вертикальным путем. Заражение людей в природных очагах и в домашних условиях возможно при употреблении воды и продуктов, инфицированных мочой крыс, контактно-бытовым путем через предметы домашнего обихода, при сдирании шкурок убитых животных. Способность вируса проникать в организм человека через органы дыхания, поврежденную кожу, слизистые оболочки, желудочно-кишечный тракт обуславливает передачу инфекции различными путями – воздушно-капельным, алиментарным, контактным, половым, вертикальным.

Иммунитет изучен мало, но специфические АТ сохраняются у переболевших в течение 5-7 лет.

Патогенез заболевания изучен недостаточно. Моделями для изучения механизмов развития инфекции являются грызуны и обезьяны различных видов.

Входными воротами вируса наиболее часто служат слизистые оболочки дыхательного и пищеварительного трактов. В инкубационном периоде возбудитель активно размножается в регионарных лимфатических узлах, после чего развивается стойкая и выраженная вирусемия с диссеминированием вируса по органам мононуклеарно-фагоцитарной системы. В результате образования иммунных комплексов и их фиксации на базальных мембранах клеток развиваются тяжелые некротические процессы в печени, се-

лезенке, почках, надпочечниках, миокарде. Отсроченный характер выработки вируснейтрализующих АТ и нарушения клеточных иммунных реакций в остром лихорадочном периоде заболевания предположительно являются причиной развития тяжелого инфекционного процесса с ранним летальным исходом. При вскрытии погибших больных обращает на себя внимание значительное кровонаполнение в селезенке, печени, красном костном мозге.

Клиническая картина. Инкубационный период обычно длится 7-12 дней, с возможными колебаниями от 3-х до 16 дней.

Большинство случаев лихорадки Ласса протекает в виде стертой или субклинической формы.

В случаях средней тяжести заболевание чаще начинается постепенно с невысокой лихорадки, недомогания, миалгий, болей в горле при глотании, конъюнктивита. Через несколько дней температура тела (с ознобом) повышается до 39-40 °С, усиливаются головная боль, слабость, развивается апатия. 60-75 % больных отмечают значительные боли в ретростеральной и поясничной областях, в спине, грудной клетке, несколько реже в животе. Часто (в 50-60 % случаев) возникают кашель, тошнота, рвота. Возможны диарея (иногда в виде мелены), дизурические явления, судороги. У части больных развивается нарушение зрения. При осмотре пациентов обращают на себя внимание гиперемия лица, шеи и кожи груди, иногда отек лица, проявления геморрагического синдрома различной локализации, экзантема петехиального, макуло-папулезного или эритематозного характера, периферическая лимфаденопатия. Также развиваются ангина (в 60 % случаев), реже – язвенный фарингит. Тоны сердца значительно приглушены, отмечаются брадикардия и артериальная гипотензия. Острый лихорадочный период может продолжаться до 3-х недель, температура снижается литически. Выздоровление протекает очень медленно, возможны рецидивы болезни.

Тяжелое течение (35-50 % случаев) отличается симптоматикой полиорганного поражения – печени, легких (пневмонии), сердца (миокардит) и др. Поражение ЦНС может проявляться развитием энцефалопатии, энцефалита, менингита (серозного). Особенно тяжело заболевание протекает у детей моложе 2-х лет, с частым развитием геморрагического синдрома, кровотечений

Дифференциальная диагностика затруднена, особенно в ранней фазе развития лихорадки Ласса. При постановке предварительного диагноза

большое клиническое значение придают сочетанию лихорадки, ретростеральной боли, язвенного фарингита, протеинурии. Такая комбинация симптомов наблюдается у 70 % больных и позволяет клинически заподозрить заболевание.

Лабораторная диагностика. Характерные изменения гемограммы: лейкопения, а в дальнейшем – лейкоцитоз и резкое увеличение СОЭ (до 40-80 мм в час), уменьшение времени свертываемости крови, удлинение протромбинового времени. Характерные изменения в моче – протеинурия, цилиндрурия, повышение количества лейкоцитов и эритроцитов.

С первых дней болезни возможно выделение вируса из слюнных смывов, крови и мочи. В качестве метода экспресс-диагностики применяют ИФА (выявление АГ вируса или определение IgM-антител). В дальнейшем для определения противовирусных антител используют РИГА, РСК. По рекомендации ВОЗ, предварительный диагноз «лихорадка Ласса» ставят у лихорадящих больных в эндемичных районах при наличии антител IgG в титрах 1:512 и выше и одновременном выявлении IgM. Разработан также метод ПЦР-диагностики.

Осложнения. ИТШ, пневмонии, миокардиты, ОПН, делирий. На 2-3-й неделе болезни возможны перикардит, увеит, орхит, а также осложнения, связанные с поражением черепных нервов (чаще 8 пары – глухота). При тяжелых формах заболевания летальность составляет 30-50 %. Летальность госпитализированных больных составляет от 15 до 25 %.

Лечение. Обязательна госпитализация больных в специализированные инфекционные отделения со строгой изоляцией и постельным режимом. Патогенетическая терапия направлена на коррекцию метаболических нарушений (метаболического ацидоза), восстановление объема циркулирующей крови, купирование геморрагического синдрома. Назначают симптоматические средства, при развитии осложнений могут быть использованы антибиотики, глюкокортикостероиды. Применение рибавирина в ранней фазе (до 7-го дня болезни) позволяет уменьшить тяжесть течения заболевания и снизить летальность до 5 %.

Профилактика сводится к борьбе с проникновением в жилища крыс – источников инфекции, защите пищевых продуктов и предметов обихода от загрязнения испражнениями грызунов или пылью. Медицинский персонал должен быть обучен правилам работы с особо контагиозными больными и соблюдению строгого противоэпидемического режима. Для профилактики лихорадки Ласса можно использовать рибавирин по 500 мг пе-

рорально каждые 6 часов в течение 7 дней. Специфическая профилактика не разработана.

Лихорадки Эбола и Марбург

Лихорадки Эбола и Марбург – острые филовирусные инфекции человека, регистрируемые на территории тропической Африки, характеризуются сходной клинической картиной с выраженным интоксикационным и геморрагическим синдромами, полиорганной патологией, высокой летальностью. Относятся к особо опасным инфекционным заболеваниям.

Этиология. Вирус содержит однонитевую минус-РНК. Вирусы Марбурга и Эбола сходны по морфологической структуре, но именно этот признак отличает их от всех известных вирусов, поражающих человека.

Эпидемиология. Заболевания регистрируют в Африке. Источник инфекции (природный резервуар) не установлен. Вирусы в природных условиях могут выделяться от различных животных, особое значение придается циркуляции вируса у обезьян и летучих мышей.

В экспериментальных исследованиях на животных (обезьяны, летучие мыши) и отдельных исследованиях у людей вирусы Эбола и Марбург выделяются из различных органов и тканей, в том числе слезной жидкости, спермы, легочного секрета. В связи с этим контакт с больными данными лихорадками представляет значительную угрозу заражения, особенно в условиях стационара (внутрибольничные вспышки). Установлены различные механизмы заражения: контактный (перкутанный), воздушно-капельный, парентеральный, не исключаются также половой путь заражения и кишечно-оральный механизм. У больных, выживших после заболевания, отмечается выделение вируса с мочой, определяемое в сперме и слезной жидкости до 3-х месяцев.

Заражение человека происходит при контакте с дикими животными (обезьяны), а также при контакте с больными.

Вирусы лихорадок Эбола и Марбург рассматриваются как наиболее опасные биологические агенты биотерроризма.

Патогенез. После инфицирования репликация происходит в клетках МФС с последующей генерализацией и поражением других органов.

Вирусы обладают выраженным иммуносупрессивным действием, поражая фагоциты (моноциты и тканевые макрофаги) и стимулируя апоптоз лимфоцитов. Высокий уровень специфических антител у больных с лихорадкой Эбола и Марбург является прогностически благоприятным призна-

ком.

Нарушение проницаемости сосудов и развитие геморрагического синдрома (геморрагическая сыпь, кровотечения) обусловлены: иммунопатологическим механизмом.

Установлено, что в генезе ДВС-синдрома играет большое значение резко сниженный уровень протеина С, нарастание продуктов деградации фибриногена-фибрина.

В генезе синдрома токсического шока ведущее значение придается резко повышенным уровням провоспалительных цитокинов.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет от 4-х до 14 дней, в ряде случаев при лихорадке Марбург отмечено удлинение инкубационного периода до 17 дней.

Начало заболевания острое: высокая лихорадка, головная боль, миалгия, фарингит, выраженная слабость. В большинстве случаев отмечаются диарея (профузная, водянистая), тошнота, рвота. С первых часов заболевания возможно появление пятнисто-папулезной сыпи с последующей десквамацией в периоде реконвалесценции (при благоприятном течении).

Геморрагический синдром чаще проявляется в первые дни болезни и характеризуется появлением геморрагической сыпи на коже, слизистых, развитием кровотечений. При тяжелом течении смерть больного может наступить к концу первой недели заболевания. Неблагоприятными симптомами являются нормализация температуры при нарастании клинических проявлений полиорганной патологии (респираторный дистресс-синдром, острая почечная и печеночная недостаточности, кома). Возможно появление симптомов обезвоживания.

В большинстве случаев в крови отмечается увеличение аминотрансфераз, уровня мочевины, креатинина, лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения. Билирубин обычно не повышен. В то же время в 10-15 % случаев возможно развитие желтухи, что приходится дифференцировать в первую очередь с желтой лихорадкой.

Реконвалесценция длительная (несколько недель или месяцев), возможно развитие артритов, конъюнктивита, орхита, значительного снижения слуха.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальный диагноз проводят с вирусными геморрагическими лихорадками, эндемичными в регионах тропической Африки, а в остром периоде – с лептоспирозом, риккетсиозами, малярией, гриппом.

Лабораторная диагностика. В гемограмме уже в первые дни болезни отмечают выраженную лейкопению и тромбоцитопению

Лечение. Специфической этиотропной терапии нет. Проводится патогенетическая терапия в соответствии с клиническими проявлениями заболевания. Эффективность иммунной плазмы (от реконвалесцентов) не доказана. Установлена эффективность внутривенного введения интерферона-а-2в.

Профилактика. Выявление больных, их изоляция, карантинные мероприятия. Разработан гетерогенный (лошадиный) сывороточный иммуноглобулин для иммунопрофилактики контингентов высокого риска. Специфической профилактики нет.

Вопросы для самоконтроля:

1. Какие инфекционные заболевания относятся к карантинным?
2. Эпидемиологическая характеристика по карантинным инфекциям.
3. Что такое международные медико-санитарные правила?
4. Учреждения санитарно-карантинной службы.
5. Комплексный план на случай ввоза карантинных инфекций.
6. Эпидемиология чумы, холеры, желтой лихорадки, геморрагических лихорадок.
7. Диагностика карантинных инфекций.
8. Принципы лечения больных карантинными инфекциями.
9. Специфическая профилактика карантинных инфекций.
10. Тактика врача при выявлении карантинной инфекции.

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, СПИД-АССОЦИИРОВАННЫЕ БОЛЕЗНИ

ВИЧ-инфекция (синдром приобретенного иммунодефицита – СПИД) – медленно прогрессирующее инфекционное заболевание, возникающее вследствие заражения вирусом иммунодефицита человека, поражающего иммунную систему, в результате чего организм становится высоко восприимчив к оппортунистическим инфекциям и опухолям, которые в конечном итоге приводят к гибели больного.

Этиология. Вирус иммунодефицита человека относится к семейству РНК-содержащих ретровирусов и классифицирован на сегодня в подсемейство лентивирусов, то есть вирусов медленных инфекций.

ВИЧ не стоек во внешней среде. Он инактивируется при температуре 56 °С за 30 минут, при кипячении – через одну минуту, погибает под воздействием химических агентов, допущенных для проведения дезинфекции. Вирус относительно устойчив к ионизирующей радиации, ультрафиолетовому облучению и замораживанию при минус 70 °С. Однако имеются данные о возможности возбудителя сохраняться во внешней среде в течение нескольких дней в высушенном состоянии, особенно в крови и сперме.

Эпидемиология. В настоящее время ВИЧ-инфекция распространена повсеместно и зарегистрирована почти во всех странах мира.

Источником инфекции являются инфицированные люди – больные всеми клиническими формами и «вирусоносители», в крови которых циркулирует вирус. Он содержится в большой концентрации не только в крови, но и, в первую очередь, в сперме, а также в менструальных выделениях и вагинальном (цервикальном) секрете. Кроме того, ВИЧ обнаруживается в грудном молоке, слюне, слезной и спинномозговой жидкости, в биоптатах различных тканей, поте, моче, бронхиальной жидкости, кале. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют кровь, сперма и вагинальный секрет, имеющие достаточную для заражения долю инфекта.

Ведущее значение в передаче ВИЧ имеет контактный механизм передачи возбудителя. Он включает половой и гемоконтактный (трансфузионный, парентеральный и при контакте с кровью, в том числе во время прохождения ребенка по родовым путям и при грудном вскармливании) пути передачи вируса.

Другим, менее значимым, является вертикальный механизм передачи возбудителя, который реализуется в организме беременной женщины, ко-

гда плод заражается в матке (трансплацентарный путь). Возможно инфицирование детей через грудное молоко.

Трансмиссивная передача ВИЧ практически невозможна, так как возбудитель в организме кровососов не размножается. Бытовая передача вируса при обычном общении людей не установлена. ВИЧ не передается через воздух, питьевую воду и пищевые продукты.

Восприимчивость к ВИЧ у людей всеобщая.

Патогенез. Проникнув в организм человека, возбудитель способен прямо инфицировать довольно много разных типов дифференцированных клеток: прежде всего CD4-лимфоциты (хелперы), а также моноциты/макрофаги, альвеолярные макрофаги легких, клетки Лангерганса, фолликулярные дендритные клетки лимфоузлов, клетки олигодендроглии и астроциты мозга, эпителиальные клетки кишки, эндотелиоциты сосудов, клетки шейки матки и т.д.

ВИЧ является не только иммунотропным, но и нейротропным вирусом. Более того, по частоте поражения различных органов и систем при данном заболевании нервная система стоит на втором месте после иммунной.

Симптомы и течение. ВИЧ-инфекция характеризуется многолетним течением. При этом в общих чертах инфекционный процесс проходит следующую определенную стадийность. После заражения через некоторое время происходит активная вирусная репликация в крови, которая сопровождается гибелью части CD4-клеток и развитием сероконверсии с появлением антител к возбудителю.

Течение ВИЧ-инфекции отражается с помощью клинических классификаций. В России считается основной и рекомендуется для практического использования классификация, предложенная академиком В.И.Покровским и соавт. в 1989 году и усовершенствованная ими в 2001 году:

1. Стадия инкубации.
2. Стадия первичных проявлений:
 - А – бессимптомная сероконверсия;
 - Б – острая инфекция без вторичных заболеваний;
 - В – острая инфекция с вторичными заболеваниями.
3. Латентная стадия.
4. Стадия вторичных заболеваний:
 - А – потеря массы тела менее 10 %; поверхностные грибковые,

вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы;

фазы: прогрессирование или ремиссия (спонтанное, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии);

Б – прогрессирующая потеря массы тела более 10 %; необъяснимая диарея или лихорадка более 1 месяца; волосистая лейкоплакия; туберкулез легких; повторные или стойкие бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши;

фазы: прогрессирование или ремиссия (спонтанное, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии);

В – кахексия; генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, легких; атипичные микобактериозы; внелегочный туберкулез; диссеминированная саркома Капоши; поражения ЦНС различной этиологии;

фазы: прогрессирование или ремиссия (спонтанное, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии);

5. Терминальная стадия

Установлено, что *инкубационный период* (от момента инфицирования до первых клинических проявлений или сероконверсии) продолжается от 2-4 недель до 2-3 месяцев, а, по некоторым данным, и дольше, однако это происходит крайне редко. Инкубационный период завершается либо клинической манифестацией – острой первичной инфекцией, либо при ее отсутствии – появлением антител к ВИЧ (сероконверсия, также как и клиническая симптоматика, свидетельствует об активной ответной реакции организма человека на инфекцию).

Стадия первичных проявлений. Клинические признаки острой инфекции часто имеют неспецифический характер. Клиническая манифестация определяется синдромом общей интоксикации (выраженность которого может быть различной), слабостью, лихорадкой, болью в мышцах и суста-

вах, снижением аппетита, тошнотой, рвотой, катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей, тонзиллитом, полилимфаденитом, гепатоспленомегалией, уменьшением массы тела, диареей, нередко этим явлениям сопутствует сыпь на коже (чаще пятнистая или пятнисто-папулезная не более 5-7 мм в диаметре, преимущественно на лице и туловище, а иногда и на конечностях, включая ладони и стопы), а также язвения на слизистых оболочках ротовой полости и половых органов. Кроме того, могут регистрироваться преходящие нарушения деятельности центральной нервной системы – от головных болей и периферической невропатии (плечевая плексопатия, мононевриты черепных или периферических нервов, острая демиелинизирующая полиневропатия) до развития асептического менингоэнцефалита и острой обратимой энцефалопатии с потерей ориентации, памяти и сдвигами в сознании.

При лабораторном исследовании периферической крови в начале клинической манифестации отмечается лимфопения, которая в последующем сменяется относительным лимфоцитозом. Своеобразная реакция со стороны лимфоцитов объясняется достоверным уменьшением количества CD4-клеток с дальнейшим некоторым возрастанием числа CD8-клеток. Также в крови возможны незначительные тромбоцитопения и повышение СОЭ.

Специфические антитела к ВИЧ в сыворотке крови начинают обнаруживаться уже через 1 неделю после начала острых проявлений, а после 2-х недель – большинство больных уже четко серопозитивны. Продолжительность острой ВИЧ-инфекции составляет от 1-2 недель до месяца. При этом необходимо отметить, что острая фаза развивается не у всех ВИЧ-инфицированных и в виду трудности ее установления процент таких случаев от общего числа не берется оценить никто.

Латентная стадия. Длится он многие годы, в среднем – 5-7 лет. Он начинается сразу после стадии первичных проявлений, а при наличии острой фазы – после стихания клинической симптоматики и появления в крови антител к вирусу. Поначалу положительные серологические реакции на ВИЧ-инфекцию в иммуноферментном анализе (ИФА) и иммуноблоттинге (ИБ) при отсутствии клинических признаков заболевания являются единственной характеристикой инфекционного процесса. Однако бессимптомной латентную стадию назвать нельзя, поскольку единственным клиническим проявлением ВИЧ-инфекции может быть увеличение лимфатических узлов. При этом клинические наблюдения за ВИЧ-инфицированными в данной стадии заболевания свидетельствуют об их

эластической консистенции, безболезненности при пальпации, неспаивности с окружающими тканями, асимметричном расположении и лабильности увеличения (вовлечение в процесс все новых и новых лимфоузлов с тенденцией к изменению размеров старых).

Помимо генерализованной лимфаденопатии в латентной стадии могут наблюдаться незначительное увеличение печени и селезенки. Считается, что длительность данной стадии напрямую зависит от абсолютного количества CD4-лимфоцитов. При этом снижение их уровня до 500 в мкл и ниже является критическим. Вследствие чего резко повышается вероятность перехода заболевания в следующую стадию вторичных заболеваний.

Стадия вторичных заболеваний характеризуется развитием на фоне нарушенного иммунитета бактериальных, вирусных, грибковых, протозойных инфекций и (или) опухолевых процессов. *Фазу 4А* (слабо выраженную, ранние признаки болезни) можно рассматривать как переходную от ПГЛ к СПИД-ассоциированному комплексу (САК). Обнаруживаются астенический синдром, снижение умственной и физической работоспособности, ночная потливость, периодический подъем температуры до субфебрильных цифр, неустойчивый стул, потеря массы тела менее 10 %. Данная фаза заболевания протекает без значимых оппортунистических инфекций и инвазий, а также без развития саркомы Капоши и других злокачественных опухолей. Как правило, их предвестники в виде умеренно выраженных клинических проявлений наблюдаются на коже и слизистых оболочках (стафилококковая пиодермия, синегнойная инфекция, рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей, включая бактериальные фарингиты и синуситы; инфекции вирусом простого герпеса первого и второго типов (ВПГ1 и ВПГ2), герпеса третьего типа (Varicella Zoster), вирусом папилломы человека (бородавки и остроконечные кондиломы), контагиозного моллюска; кандидозные поражения (кандидоз полости рта, вагинальный кандидоз, кандидоз кожи), руброфития; ксероз, себорейный дерматит, рецидивирующий афтозный стоматит

Кроме поражения кожи и слизистых оболочек в данной фазе ВИЧ-инфекции может наблюдаться (значительно реже) и некоторая психоневрологическая симптоматика. В целом, клинические проявления поражений нервной системы встречаются почти у половины больных на различных стадиях заболевания, а у 4-5 % из них неврологические симптомы становятся первым клиническим проявлением манифестации болезни. Необходимо отметить, что существенной причиной нарушения функций нервной

системы, особенно на ранних стадиях болезни, является реакция личности на заражение и заболевание, поскольку сам факт наличия ВИЧ-инфекции у больного следует рассматривать как выраженный патологический стресс. Что касается данной стадии заболевания, то психоневрологическая симптоматика, обусловленная непосредственным действием возбудителя на нервную ткань, чаще всего характеризуется слабо выраженными познавательно-двигательными расстройствами (начальные проявления СПИД-дементного комплекса).

Фаза 4Б (умеренно выраженная, «промежуточные» признаки) по клиническим проявлениям болезни близка понятию САК. При этом имеются какие-либо общие симптомы или признаки СПИДа без генерализации оппортунистических инфекций или опухолей, встречающихся на более поздних стадиях заболевания. Характерны: необъяснимая пролонгированная лихорадка перемежающегося или постоянного типа более 1 месяца, необъяснимая хроническая диарея более 1 месяца, потеря веса более 10 % массы тела. Отмечаются более глубокие изменения на коже и слизистых оболочках, имеющие склонность к распространению и повторному рецидивированию (опоясывающий лишай, волосатая лейкоплакия, некротический гингивит и периодонтит, бациллярный ангиоматоз, локализованная саркома Капоши).

В данной фазе ВИЧ-инфекции могут наблюдаться бактериальные, грибковые, вирусные, протозойные поражения внутренних органов, но без диссеминации инфекционного процесса. Среди них наиболее часто развиваются бактериальные или грибковые поражения легких. Нередко возникают микробные, вирусно-микробные и микробно-протозойные ассоциации. Симптоматика бактериальных пневмоний у ВИЧ-инфицированных больных достаточно типична и практически не отличается от клинических проявлений пневмоний у лиц, не зараженных ВИЧ: синдром общей интоксикации, повышение температуры тела, кашель с мокротой, влажные хрипы, уплотнение в легких, соответствующая рентгенологическая картина и т.д. Грибковые поражения (кандидоз, криптококкоз, реже – аспергиллез, споротрихоз, мукомикоз, эндемичные микозы – гистоплазмоз, кокцидиомикоз, бластомикоз, пенициллез) у ВИЧ-инфицированных больных также встречаются довольно часто. Входными воротами инфекции чаще всего являются легкие. Проникшие сюда грибы создают первичный очаг инфекции. При этом активация латентной инфекции происходит по мере развития иммунодефицита.

Патогенез идиопатической тромбоцитопенической пурпуры, вероятно, обусловлен прямым поражением ВИЧ мегакариоцитов, содержащих рецепторы CD4 (последние отсутствуют на тромбоцитах). На фоне прогрессирующей иммуносупрессии определяется тенденция к анемии. Лейкопения обусловлена главным образом лимфопенией и лишь в незначительной степени нейтропенией. Вирус активно размножается, нарастают признаки иммунодефицита. Выявляется снижение количества CD4-лимфоцитов до 200-300/мкл.

Фаза 4B болезни (выраженная, поздние признаки) соответствует стадии развернутого СПИДа. Как правило, она развивается при длительности инфекционного процесса более 5 лет. Нарастающая несостоятельность иммунной системы приводит к развитию двух основных клинических проявлений СПИДа – оппортунистических инфекций и новообразований, которые принимают генерализованный диссеминированный характер и являются смертельно опасными. Кроме этого, необходимо помнить, что любые патогенные микроорганизмы вызывают необычно тяжелые клинические состояния.

Среди бактериальных инфекций наибольшую актуальность приобретают туберкулез (как легочный, так и внелегочный), атипичный микобактериоз, возвратные пневмонии и генерализованный сальмонеллез. Среди грибковых инфекций прежде всего следует выделить грибы рода *Candida*, которые распространены повсеместно и у больных ВИЧ-инфекцией могут вызывать поражение любого органа, начиная с кожи и заканчивая тяжелыми проявлениями эзофагита или кандидемией. К наиболее важным повсеместно распространенным оппортунистическим грибковым инфекциям относится и криптококкоз (экстрапульмональный), проявляющийся, как правило, менингитом или менингоэнцефалитом и диссеминацией вплоть до сепсиса. Среди вирусных поражений чаще всего манифестируют инфекции, вызываемые семейством герпесвирусов (вирусы простого герпеса 1 и 2 типа, *Varicella Zoster*, цитомегаловирус), а также прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия (один из паповавирусов – вирус полиомы JC (Якоба-Крейцфельта)). Основными среди протозойных оппортунистических инвазий при ВИЧ-инфекции являются пневмоцистоз, токсоплазмоз, криптоспоридиоз, изоспороз. В последние годы у больных СПИДом все чаще выявляют микроспоридиоз, циклоспороз, бластоцистоз, акантамебиаз.

К наиболее значимым новообразованиям, которые встречаются при

ВИЧ-инфекции на фоне глубокого иммунодефицита, относятся саркома Капоши и неходжкинские лимфомы (с более частой локализацией в ЦНС). У ВИЧ-инфицированных женщин на стадии развернутого СПИДа нередко обнаруживается злокачественная карцинома шейки матки, связанная с вирусом папилломы человека 16, 18 или 31 типа.

Диагноз развернутого СПИДа может быть поставлен, если имеются ярко выраженные признаки ВИЧ-кахексии (синдром истощения, обусловленный действием ВИЧ). При этом должны отсутствовать какие-либо сопутствующие заболевания или состояния (кроме ВИЧ-инфекции), которыми можно было бы объяснить данный симптомокомплекс.

Особо стоит остановиться на ВИЧ-энцефалопатии (СПИД-дементный комплекс), начальные проявления которой иногда регистрируются уже в фазе 4А и 4Б. В основе СПИД-дементного комплекса лежит подострый энцефалит, вызванный ВИЧ. Диагноз СПИД-деменции устанавливают на основании следующих критериев: нарушения познавательной, поведенческой и двигательной функций, прогрессирующие в течение недель и месяцев; отсутствие сопутствующих заболеваний или состояний (отличных от ВИЧ-инфекции), которые могут обусловить эти изменения; отсутствие оппортунистических инфекций или опухолей головного мозга, исключенных с помощью клинико-инструментальных и лабораторных тестов, в том числе путем исследования спинномозговой жидкости.

Довольно часто в период развернутого СПИДа выражены тромбоцитопения, анемия, нейтропения.

Со временем наступает *терминальная стадия*, особенно при уменьшении CD4-клеток до 50/мкл, когда заболевание неуклонно прогрессирует даже на фоне адекватной терапии, что в конечном итоге приводит к смерти больного.

Длительное клиническое наблюдение за больными ВИЧ-инфекцией показало, что после появления вторичных заболеваний у них могут наблюдаться длительные периоды ремиссии. Кроме того, с прогностической точки зрения и в отношении тактики ведения больного принципиально важно – происходит ли прогрессирование (ремиссия) спонтанно или на фоне противоретровирусной терапии, а также получал ли больной лечение ранее или получает его в настоящее время.

Диагноз. Специфическая лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции проводится на основании выявления антител к ВИЧ, антигенов и генного материала вируса, а также самого возбудителя. Традиционным материалом

для определения антител к ВИЧ продолжает оставаться сыворотка или плазма крови, хотя в настоящее время спектр биологических материалов расширен. Иммуноферментный анализ (ИФА) является основным, наиболее широко применяемым методом определения общих антител к вирусу. При получении положительного результата диагностика ВИЧ-инфекции продолжается более специфичным методом иммунного блоттинга (ИБ), позволяющего выявить антитела к отдельным белкам ретровируса. При получении отрицательного результата сыворотка повторно исследуется в третьей тест-системе. В данной ситуации, в зависимости от результатов последнего тестирования, либо выдается заключение об отсутствии антител к ВИЧ, либо сыворотка направляется на исследование в ИБ.

При получении сомнительного результата обследуемому назначается динамическое наблюдение, а также проводятся повторные исследования на антитела к вирусу через 3 месяца и при сохранении неопределенных результатов – еще через 3 месяца. Если через 6 месяцев после первого обследования вновь будут получены сомнительные результаты, и у пациента не будут выявлены клинико-эпидемиологические признаки ВИЧ-инфекции, то результат расценивается как ложноположительный. Только после положительного результата в ИБ возможно заключение об инфицированности лица ВИЧ.

Также существуют другие методы лабораторной диагностики, позволяющие идентифицировать антигены ВИЧ (p24 методом ИФА), генный материал возбудителя (РНК методом ПЦР) и сам вирус. Значение данных методик велико особенно в начале болезни еще до появления антител, когда инфицирование уже произошло, а также на поздних стадиях заболевания, когда количество антител может снижаться вплоть до полного исчезновения.

Исследования показателей иммунитета являются неспецифичными для ВИЧ, но информативными при доказанной ВИЧ-инфекции. Прежде всего это касается определения общего количества CD4-лимфоцитов. Уровень их снижения позволяет судить о глубине развившегося иммунодефицита, вероятности возникновения оппортунистических инфекций, прогнозировании течения ВИЧ-инфекции, потребности в противоретровирусной терапии и химиопрофилактике вторичных заболеваний. Кроме того, оценка динамики содержания CD4-лимфоцитов в процессе лечения является одним из основных критериев его эффективности.

Лечение. Поскольку в настоящее время отсутствует возможность

полной элиминации ВИЧ из организма человека цель терапии заключается в максимальном продлении жизни и обеспечении как можно более длительном сохранении качества жизни инфицированных лиц. Поэтому общими принципами терапии ВИЧ-инфекции являются предупреждение прогрессирования болезни, сохранение состояния хронической вялотекущей инфекции, ранняя диагностика и своевременное лечение оппортунистических вторичных болезней. В этой связи базисная этиотропная терапия больных ВИЧ-инфекцией включает в себя противоретровирусную терапию (направленную на подавление репликации вируса), а также химиопрофилактику и химиотерапию вторичных заболеваний.

Противоретровирусная терапия. К настоящему времени разработано значительное количество специфических антиретровирусных средств, которые по механизму действия подразделяются на две группы: ингибиторы обратной транскриптазы (нуклеозидные и нуклеозидные) и ингибиторы протеазы. К нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы относятся: производные тимидина (зидовудин, азидотимидин – 600 мг/сут, фосфазад – 600-800 мг/сут, ставудин – 60-80 мг/сут), производные аденина (диданозин – 250-400 мг/сут), производные цитидина (зальцитабин – 2,25 мг/сут, ламивудин – 300 мг/сут), производные гуанина (абакавир – 600 мг/сут). К нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы относятся: невирапин (400 мг/сут), ифавиренц (600 мг/сут), делавирдин (1200 мг/сут). К ингибиторам протеазы относятся: саквинавир (1,6-3,6 г/сут), индинавир (2,4 г/сут), нельфинавир (2,25 г/сут), ритонавир (1,2 г/сут), ампренавир (2,4 г/сут).

Наиболее часто 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (один из них, как правило, производный тимидина) сочетают с 1 ингибитором протеазы. В последние годы стали применять схемы, при которых назначается не один, а два ингибитора протеазы (всего 4 препарата). В результате ингибиторы протеазы используются в меньших дозах и с большими интервалами, что позволяет повысить эффективность терапии, улучшить ее переносимость и снизить стоимость. Реже в качестве альтернативных вариантов лечения (неэффективность вышеперечисленных схем) применяют другие сочетания антиретровирусных препаратов: два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы и один нуклеозидный или сочетание ингибитора протеазы с нуклеозидным и нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы. Однако их эффективность и безопасность менее изучена. Схемы с применением четырех (за исключением ри-

тонавира), а иногда и пяти препаратов используются исключительно как схемы резерва.

Основным показанием к назначению противоретровирусной терапии является наличие клинической симптоматики (острая ВИЧ-инфекция и стадия вторичных заболеваний). При отсутствии клинических признаков заболевания лабораторными показаниями к началу ВААРВТ служат снижение содержания CD4-лимфоцитов менее 350 клеток в 1 мкл или уровень вирусной нагрузки более 55000 копий РНК в 1 мл (для бессимптомной сероконверсии – более 100000 копий/мл). Следует отметить, что для решения вопроса о целесообразности начала терапии необходимо как минимум двукратное исследование данных показателей с интервалом не менее 4-х недель.

Оценку эффективности противоретровирусной терапии осуществляют на основании следующих критериев: достижение клинической ремиссии, снижение уровня вирусной нагрузки вплоть до ее исчезновения, повышение содержания CD4-клеток

В настоящее время существуют методы определения чувствительности ВИЧ к используемым средствам. Замена одного препарата не практикуется. До сих пор не решен вопрос об общей длительности проведения антиретровирусной терапии. Многие эксперты считают, что комбинированную терапию нужно проводить пожизненно. Однако есть точка зрения, что необходимо после успешного годового курса лечения сделать перерыв, обследовать больного и при необходимости продолжить терапию теми же препаратами или их заменить.

Практически все антиретровирусные препараты обладают митохондриальной токсичностью, что может приводить к характерному побочному эффекту в виде липодистрофии. Кроме того, у данных лекарственных средств существуют и другие побочные эффекты: диспепсические расстройства, психические нарушения, периферическая полиневропатия, панкреатит, сыпь на коже, гематологические проявления (анемия, нейтропения, тромбоцитопения). При развитии непереносимости одного из компонентов противоретровирусной терапии вначале целесообразно проведение медикаментозной коррекции. При монотерапии и битерапии возможно снижение дозы и даже временная отмена препарата. Однако на фоне эффективной ВААРВТ нежелательно уменьшать дозу одного из препаратов или отменять его. В таких случаях следует произвести смену лекарственного средства с учетом механизма действия и спектра наиболее часто встречающихся токсических проявлений.

Что касается использования противоретровирусной терапии у беременных ВИЧ-инфицированных, то в настоящее время ни один из антиретровирусных препаратов не продемонстрировал безопасность для плода при применении в первые 12 недель беременности. В этой связи, если беременность наступила на фоне уже проводимого лечения, то его рекомендуется продолжать только в тех случаях, когда больная находится в стадии развернутого СПИДа. В остальных случаях терапия может быть прервана до истечения первого триместра беременности. Если же лечение все-таки приходится назначать в этот период, то предпочтительнее схемы, включающие фосфазид, диданозин и нельфинавир, как препараты, наименее опасные для плода на данных сроках беременности. Начиная с 14-й недели, противоретровирусная терапия проводится по тем же показаниям, что и при отсутствии беременности с учетом специфики назначения препаратов беременным.

Профилактика и лечение вторичных заболеваний. Первичная профилактика пневмоцистной пневмонии начинается при уровне CD4-лимфоцитов <200/мкл или при неизвестном содержании CD4 в фазе прогрессирования стадии 4Б при наличии легочной патологии, а также всем больным в стадии 4В. Препаратом первого ряда является триметоприм-сульфаметоксазол. Взрослым он назначается по 0,96 г 1 раз/сут три дня подряд каждую неделю (детям – с уменьшением дозы соответственно весу). Для лечения пневмоцистной пневмонии суточная доза препарата разделяется на 3-4 приема (внутрь или внутривенно в течение 3-х недель), при этом расчет на массу тела производится по триметоприму (0,02 г/кг/сут). Для вторичной профилактики (химиопрофилактика рецидивов) в течение 4-х недель после окончания курса лечения острого процесса препарат принимают ежедневно по 0,96 г 1 раз/сут, затем при отсутствии отрицательной клинической и рентгенологической динамики переходят на схему первичной профилактики. Альтернативными схемами лечения пневмоцистоза являются следующие: триметоприм по 0,015 г/кг/сут внутрь или внутривенно в сочетании с дапсоном по 100 мг/сут внутрь, а также клиндамицин по 1,2 г/сут внутрь или внутривенно в сочетании с примахином по 30 мг/сут внутрь на протяжении 3-х недель.

Эффективного этиотропного лечения криптоспоридиоза нет. Улучшение состояния отмечается при использовании макролидного антибиотика спирамицина перорально по 6-9 млн ЕД/сут в 2-3 приема в течение 3-4 недель. Также могут применяться паромомицин перорально по 0,5 г 4 раза

в сутки в течение 2-4 недель с поддерживающим курсом по 0,25 г 2 раза в сутки, азитромицин перорально по 0,5 г 1 раз в сутки 4 недели и более. При выраженном диарейном синдроме решающее значение имеет патогенетическая терапия, направленная на восстановление водно-электролитного равновесия.

Для лечения токсоплазмоза чаще всего назначают пириметамин перорально по 50-100 мг в сутки в сочетании с сульфадиазином перорально по 4-6 г/сут в 4 приема или с антибиотиками: клиндамицином (2,4 г/сут), кларитромицином (внутри по 1 г 2 раза/сут), азитромицином (1,2-1,5 г/сут) на протяжении 3-6 недель с последующей поддерживающей терапией пириметамином (25-50 мг/сут) и сульфадиазином (2-4 г/сут) или клиндамицином (0,9-1,2 г/сут). Профилактика проводится при CD4 <100/мкл и наличии в крови антител к токсоплазме. Применяются перорально пириметамин в сочетании с сульфадиазином. Следует отметить, что профилактика пневмоцистоза также эффективна против токсоплазмоза.

Первичная профилактика грибковых инфекций осуществляется при проведении больным антибиотикотерапии, а также при уровне CD4 <50/мкл независимо от стадии заболевания и применения антибиотиков. В стадии вторичных заболеваний после завершения лечения острой фазы локализованных и генерализованных грибковых инфекций проводится поддерживающая терапия.

Рекомендуются следующие схемы как первичной, так вторичной профилактики:

- №1 – нистатин по 2,0 г в сутки ежедневно;
- №2 – нистатин по 4,0 г в сутки ежедневно (не более 10 дней);
- №3 – кетоконазол по 0,2 г в сутки ежедневно;
- №4 -флюконазол по 0,15 г один раз в неделю;
- №5 – флюконазол по 0,05 г в сутки ежедневно;
- №6 – флюконазол по 0,1 г в сутки ежедневно;
- №7 – амфотерицин-В по 1 мг/кг один раз в неделю внутривенно;
- №8 – итраконазол по 0,2 г в сутки ежедневно.

Профилактику начинают со схем, имеющих меньший номер и при отсутствии или потере эффекта переходят на следующую. В стадии 3, 4А и 4Б, а также при уровне CD4 >200/мкл независимо от стадии ВИЧ-инфекции профилактику начинают со схемы №1; в стадии 4В, а также при уровне CD4 <200/мкл (но более 50/мкл) независимо от стадии ВИЧ-инфекции – со схемы №4. Всем пациентам с уровнем CD4-клеток менее

50/мкл, независимо от стадии ВИЧ-инфекции и от наличия антибактериальной терапии, назначается схема №6.

При появлении признаков грибковых инфекций вышеперечисленные антимикотические средства назначаются в лечебных дозах. В частности, для лечения поверхностного локализованного кандидоза применяются следующие схемы (не менее 7 дней): нистатин внутрь по 500000 ЕД 5 раз/сут, флюконазол внутрь по 0,2-0,4 г/сут, кетоконазол внутрь по 0,2-0,4 г/сут, амфотерицин В внутривенно по 0,3-0,5 мг/кг/сут.

При кандидозных недиссеминированных поражениях внутренних органов (эзофагит, бронхит, пневмония) используются более мощные схемы (не менее 21 дня):

кетоконазол внутрь по 0,4-0,8 г/сут;

флюконазол внутрь или внутривенно по 0,2-0,4 г/сут;

итраконазол внутрь по 0,2-0,4 г/сут;

амфотерицин В внутривенно по 0,3-0,5 мг/кг/сут в течение 7 дней с последующим назначением кетоконазола, флюконазола или итраконазола до 21 дня.

При тяжелых генерализованных формах кандидоза, криптококковой инфекции основной курс терапии заключается в использовании амфотерицина В в течение 10-14 дней с последующим применением флюконазола внутрь по 0,4 г/сут на протяжении 8-10 недель. Альтернативная схема включает 6-10 недельный курс флюконазола внутрь или внутривенно по 0,4 г/сут или итраконазол внутрь или внутривенно по 0,4 г/сут.

Для лечения поверхностной герпетической инфекции (*Herpes simplex*, *Herpes zoster*) используются ацикловир перорально по 0,2-0,4 г пять раз в сутки не менее 10 дней до выздоровления (стандартная схема), валацикловир внутрь по 1 г 2 раза в сутки, фамцикловир внутрь по 250 мг 3 раза в сутки. В тяжелых случаях при развитии висцеральных форм разовая доза ацикловира может возрасти до 0,8 г (альтернативно возможно назначение валацикловира по 1 г 3 раза/сут или фамцикловира по 500 мг 3 раза/сут), а при генерализованных формах препарат следует применять внутривенно по 10-12 мг/кг каждые 8 часов. Профилактически он назначается только при частых или тяжелых рецидивах по 0,2-0,4 г перорально 2-3 раза в сутки.

Лечение генерализованной цитомегаловирусной инфекции осуществляется ганцикловиром внутривенно 5 мг/кг каждые 12 часов в течение 2-3 недель с последующим ежедневным однократным введением препарата

(или внутрь по 1,0 г 3 раза/сут) в качестве поддерживающей терапии под контролем общего анализа крови, поскольку препарат вызывает нейтропению и тромбоцитопению. Его не следует назначать больным, у которых количество нейтрофилов менее 500/мкл и уровень тромбоцитов менее 25000/мкл. Первичная профилактика проводится ганцикловиром при наличии в крови антител к ЦМВ, ДНК ЦМВ методом ПЦР и CD4 <50/мкл внутрь по 1,0 г 3 раза/сут.

Стандартная схема лечения туберкулеза включает комбинацию из трех препаратов: рифампицин по 0,6 г в сутки, изониазид по 0,3 г в сутки, пиразинамид по 25-30 мг/кг в сутки (все внутрь и ежедневно). Длительность курса составляет 2 месяца. При недостаточной терапии или высокой резистентности возбудителя дополнительно назначается этамбутол 15-25 мг/кг в сутки. По окончании двухмесячного курса еще в течении 7 месяцев больной принимает рифампицин с изониазидом. При тяжелых формах туберкулеза используются парентеральные введения амикацина по 15-20 мг/кг/сут или стрептомицина по 1,0 г 1 раз/сут. Препаратами резерва (при устойчивости микобактерий) являются ципрофлоксацин (внутри по 0,75 г 2 раза/сут) или офлоксацин (внутри по 0,4 г 2 раза/сут). Первичная профилактика туберкулеза проводится лицам с положительной реакцией Манту, если ранее эта реакция была отрицательна; больным в стадии 4Б и 4В; лицам, имевшим контакт с больными открытыми формами туберкулеза; больным в стадии 3, 4А или при уровне CD4 <500/мкл при наличии положительной реакции Манту. Применяется изониазид по 0,3 г в сутки. При CD4 <100/мкл дополнительно используется рифампицин по 0,3-0,6 г в сутки. Продолжительность химиопрофилактики при назначении по эпидемиологическим показаниям – 3 месяца, при назначении по поводу выража туберкулиновой пробы или ее положительного значения – 12 месяцев. Альтернативной схемой при резистентности к изониазиду является рифампицин по 0,6 г/сут в сочетании с пиразинамидом по 20 мг/кг/сут в течение 2-х месяцев.

Стандартная схема лечения атипичного микобактериоза также включает комбинацию из трех препаратов: рифампицин (рифабутин) по 0,6 г в сутки, кларитромицин по 0,5-1,0 г 2 раза в сутки (азитромицин по 500 мг/сут), этамбутол 15-25 мг/кг в сутки (все перорально и ежедневно). Часто к данным препаратам добавляют ципрофлоксацин перорально по 0,75 г 2 раза в сутки или офлоксацин внутри по 0,4 г 2 раза в сутки. В тяжелых случаях назначается амикацин внутривенно в суточной дозе 7,5-15 мг/кг в

течение двух недель. При наступлении клинического эффекта лечение продолжают до конца жизни. Для первичной профилактики (снижение CD4 <50/мкл) используются кларитромицин по 0,5 г в сутки или азитромицин по 1,2 г 1 раз в неделю или рифабутин по 0,3 г в сутки.

Радикальное излечение саркомы Капоши невозможно, но терапия может вызвать значительную регрессию на недели-месяцы. Лечение обычно не начинают до тех пор, пока не возрастет число элементов на коже до 10-20, не появятся симптомы или активный рост поражений. Используется местная терапия, которая включает замораживание жидким азотом, облучение, химиотерапию (сульфат винбластин с лидокаином). Следует помнить, что препараты стероидных гормонов могут вызвать серьезные ухудшения при саркоме Капоши. Системная химиотерапия проводится при легочной форме и выраженных местных отеках. Используются следующие противоопухолевые средства: липосомальные даунорубицин или доксорубицин, блеомицин, паклитаксел, винкристин, интерферон-альфа в больших дозах. При этом достаточно эффективной оказалась комбинация из трех препаратов: доксорубицин (паклитаксел), блеомицин, винкристин.

Патогенетическая терапия (иммунокорректирующая, иммунозаместительная) в настоящее время чрезвычайно дискуссионна и недостаточно изучена. Она предусматривает назначение иммунорегуляторных препаратов (интерфероны, их индукторы, интерлейкины, препараты тимуса), переливание лимфоцитарной массы, пересадку костного мозга, подсадку тимуса. Перспективно в некотором роде использование методов экстракорпоральной иммуносорбции.

В связи с тем, что наличие ВИЧ-инфекции является сильнейшим стрессом для больного, необходимо *создание охранительного психологического режима*. Следует максимально ограничить круг лиц, имеющих доступ к информации о личности ВИЧ-инфицированного и принять меры к его социальной адаптации. Психологическая помощь включает индивидуальную беседу с элементами разъяснительной и рациональной психотерапии, семейную психотерапию, а также психосоциальное консультирование.

Прогноз. Прогноз при ВИЧ-инфекции неблагоприятный. До настоящего времени считается, что в подавляющем большинстве случаев заболевание имеет один единственный исход – гибель зараженного ВИЧ человека. Однако общая теория инфекционного процесса допускает существование как маловирулентных (дефектных) штаммов ВИЧ, так и устойчивых к

инфекции больных. Случаи выздоровления или отсутствия прогрессирования болезни достаточно редко попадают в поле зрения специалистов из-за длительного бессимптомного течения заболевания. В последние годы наметилась положительная тенденция, связанная с назначением высоко активной антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированным, особенно на ранних стадиях болезни. Такое лечение предупреждает прогрессирование заболевания, сохраняя состояние хронической вялотекущей инфекции. В частности, вследствие ВААРВТ показатель смертности даже у пациентов с количеством CD4-лимфоцитов ниже 100/мкл снизился в 3 раза.

После первичной постановки диагноза ВИЧ-инфекции пациенты находятся на диспансерном наблюдении в соответствующих региональных центрах по профилактике и борьбе со СПИД.

Вопросы врачебно-трудовой и военно-врачебной экспертизы еще до конца не регламентированы. При выявлении ВИЧ-инфекции военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, подлежат увольнению из Вооруженных Сил, а в отношении всех других военнослужащих экспертный вопрос решается индивидуально, в зависимости от клинических проявлений и стадии инфекционного процесса.

Профилактика и мероприятия в очаге. В настоящее время уже ведутся интенсивные поиски безвредной и эффективной вакцины. Для изготовления вакцины используют убитый вирус, синтетические пептиды, рекомбинантные вирусы. Поэтому пока меры профилактики направлены на прерывание путей передачи.

Основным методами профилактики ВИЧ-инфекции являются обучение населения (начиная со школьного возраста) правильному половому поведению, ограничению числа половых партнеров и правилам безопасного секса (использованию презервативов), а также создание профилактических программ, направленных на предотвращение употребления и дальнейшего распространения наркотиков, снижение вреда от их применения.

Использование химиопрофилактики передачи ВИЧ от зараженной женщины ее ребенку во время беременности и родов (при отказе от последующего грудного вскармливания молоком инфицированной женщины) значительно снижает риск заражения ребенка (с 28-50 % до 8 %). Химиопрофилактика начинается при сроке беременности 14 недель (на более поздних сроках с момента установления диагноза). Назначается азидотимидин перорально по 0,2 г 3 раза в сутки на весь срок беременности. Далее при начале родовой деятельности разработано несколько схем:

№1 – азидотимидин внутривенно по 0,002 г/кг в течение 1-го часа, затем 0,001 г/кг/час до завершения родов;

№2 – азидотимидин внутрь 0,3 г первоначально, затем по 0,3 г каждые 3 часа до окончания родов;

№3 – невирапин внутрь 0,02 г однократно на фоне продолжающегося приема азидотимидина;

№4 – фосфазид внутрь 0,6 г первоначально, затем по 0,4 г каждые 4 часа до завершения родов.

Последующий этап начинается с 8-го часа после рождения, когда новорожденному назначают азидотимидин перорально в сиропе из расчета 0,002 г/кг каждые 6 часов в течение 6 недель или невирапин внутрь по 0,002 г/кг 1 раз в сутки на протяжении 3-х дней. Поскольку считается, что риск трансплацентарного заражения особенно велик на поздних стадиях беременности, целесообразно на 36-й неделе беременности в плановом порядке госпитализировать пациентку и стимулировать родоразрешение или провести операцию «кесарева сечения».

Для экстренной профилактики парентерального заражения ВИЧ медицинских работников, получивших травмы (укол или порез) инструментом, контаминированным данным возбудителем, рекомендуется применять одну из схем высокоинтенсивной терапии в течение 4-х недель. Химиопрофилактику необходимо начинать как можно раньше (не позднее 72 часов с момента предполагаемого заражения) и сочетать с местной обработкой: выдавить кровь из раны, обработать рану раствором йода, промыть слизистые оболочки, на которые попал зараженный материал, и обработать их растворами антисептиков.

В качестве противоэпидемических мероприятий применяется обследование доноров крови, спермы, органов; выявление источников инфекции (обследование иностранцев, приезжающих на срок более 3 месяцев, российских граждан, вернувшихся из-за рубежа, где они пробыли более 1 месяца, больных венерическими заболеваниями, гомосексуалистов, наркоманов, проституток), а также обследование, проводимое по клиническим показаниям, и обследование беременных. Проводится тестирование контактных лиц и анонимное обследование.

Противоэпидемический режим в стационарах и обработка инструментов такие же, как при вирусном гепатите В. Вирусносители в специальной изоляции не нуждаются, но больные СПИД госпитализируются в боксы инфекционной больницы для предотвращения их от заражения другими

инфекциями.

Вопросы для самоконтроля:

1. Этиология вирусных инфекций в тропических странах.
2. Эпидемиология вирусных инфекций в тропических странах.
3. Патогенез.
4. Клиника различных форм вирусных инфекций в тропических странах.
5. Дифференциальная диагностика вирусных инфекций в тропических странах.
6. Лабораторная диагностика вирусных инфекций в тропических странах.
7. Принципы лечение больных вирусных инфекций в тропических странах.
8. Осложнения.
9. Профилактика вирусных инфекций в тропических странах, и организация мероприятий в очагах инфекции.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Гепатит А (ГА)

Этиология. Вирус ГА (ВГА, HAV) содержит РНК, относится к роду энтеровирусов семейства пикорнавирусов (Picornaviridae), имеет размеры 27-32 нм.

Эпидемиология. ГА распространен повсеместно и характеризуется неравномерным распределением по континентам и странам, а также в пределах одной страны.

Источником инфекции являются больные всеми формами острого инфекционного процесса. При этом наибольшее эпидемиологическое значение имеют больные безжелтушными и бессимптомными формами. Выделение вируса с фекалиями начинается со второй половины инкубационного периода, а максимальная заразительность источников инфекции отмечается в последние 7-10 дней инкубации и в преджелтушный период заболевания. После появления желтухи частота обнаружения антигена ВГА с фекалиях резко уменьшается. Вирусемия кратковременна и эпидемиологического значения не имеет. Особенностью эпидемического процесса при ГА является осенне-зимняя сезонность. Рост заболеваемости обычно начинается в июле-августе и достигает максимума в октябре-ноябре с последующим снижением в первой половине очередного года.

Механизм передачи возбудителя – фекально-оральный, заражение людей происходит при употреблении инфицированной воды и пищи, иногда контактно-бытовым путем. Заражающая доза крайне мала и составляет 100-1000 вирусных частиц.

Патогенез. Возбудитель ГА обычно внедряется в организм человека через слизистую желудочно-кишечного тракта, размножается в эндотелии тонкой кишки, мезентериальных лимфатических узлах, затем гематогенно попадает в печень, где проникает в ретикулогистиоцитарные клетки Купфера, в паренхиматозные клетки печени (гепатоциты) и повреждает их.

Симптомы и течение. *Инкубационный период:* минимальный – 7 дней, максимальный – 50 дней, чаще от 15 до 30 дней.

Начальный (преджелтушный) период обычно характеризуется гриппоподобным, реже диспепсическим или астеновегетативным вариантами клинических проявлений. Продолжительность начального периода 4-7 дней.

В случае гриппоподобного варианта болезнь начинается остро, темпе-

ратура тела быстро повышается до 38-39 °С, часто с ознобом, и держится на этих цифрах 2-3 дня. Больных беспокоят головная боль, ломота в мышцах и суставах. Иногда отмечаются небольшой насморк, болезненные ощущения в ротоглотке.

Для диспепсического варианта преджелтушного периода болезни характерны снижение или исчезновение аппетита, боли и тяжесть в подложечной области или правом подреберье, тошнота и рвота. Иногда учащается стул до 2-5 раз в сутки.

При астеновегетативном варианте болезнь начинается постепенно, температура тела остается нормальной. Преобладает слабость, снижается работоспособность, появляются раздражительность, сонливость, головная боль, головокружение.

Смешанный вариант начала болезни проявляется чаще всего признаками нескольких синдромов. При пальпации органов брюшной полости отмечаются увеличение, уплотнение и повышение чувствительности печени, а нередко и увеличение селезенки. За 2-3 дня до появления желтушности склер и кожных покровов больные замечают, что у них потемнела моча (приобрела темно-коричневый цвет), а испражнения, наоборот, стали более светлыми (гипохолчными).

Выраженность симптомов начального периода часто имеет прогностическое значение: повторная рвота, боли в правом подреберье, высокая длительная лихорадка указывают на возможное тяжелое течение вирусного гепатита в желтушном периоде и вероятность острого массивного некроза печени.

Желтушный период проявляется желтушностью склер, слизистых оболочек ротоглотки, а затем кожи. Интенсивность желтухи нарастает быстро и в большинстве случаев уже в ближайшую неделю достигает своего максимума. Цвет мочи становится все более темным, испражнения – бесцветными. С появлением желтухи ряд симптомов преджелтушного периода ослабевает и у значительной части больных исчезает, при этом дольше всего сохраняются общая слабость и снижение аппетита, иногда – чувство тяжести в правом подреберье. В крови повышено содержание общего билирубина, главным образом за счет прямого (связанного), резко нарастает активность аминотрансфераз, особенно аланиновой аминотрансферазы (АлАТ), увеличены показатели тимоловой пробы, снижен протромбиновый индекс. Характерны гематологические сдвиги: лейкопения, нейтропения, относительный лимфо- и моноцитоз, нормальная или

замедленная СОЭ. При серологическом исследовании крови определяются анти-HAV IgM.

Тяжесть клинической формы ВГ устанавливают при определенном исходе путем комплексной оценки состояния больного в разгаре болезни, длительности желтушного периода, общей продолжительности болезни и особенно цитолитического синдрома, который определяется повышением активности АлАТ.

Легкая форма ВГ характеризуется общим удовлетворительным состоянием больного в разгаре заболевания, быстрым исчезновением желтушности кожи (через 2-3 нед), быстрой нормализацией активности АлАТ (в течение 1 мес). В случаях, когда по основным клинико-лабораторным показателям состояние больного только 2-3 дня оценивалось как среднетяжелое, а в остальные дни обозначалось как удовлетворительное, и гепатит приобрел легкое течение, более обоснованно относить эту форму заболевания к легкой.

Среднетяжелая форма ВГ отличается средней степенью тяжести больного в период разгара болезни, длительностью желтушности кожи до 3-4 нед и повышенной активностью АлАТ до 1,5 мес. В случаях, когда по основным клинико-лабораторным показателям состояние больного определяется как легкое, однако нормализация активности АлАТ происходит более 1,5 мес, заболевание следует расценивать как среднетяжелое. С другой стороны, если в самый разгар болезни основные клинико-лабораторные показатели соответствуют тяжелому состоянию больного, но при быстром течении желтушного периода, продолжающегося до 20 дней, и нормализации активности АлАТ в течение 30 дней также более обоснованно относить данную форму гепатита к среднетяжелой.

При тяжелой форме ВГ в разгаре заболевания наблюдается тяжелое состояние больного, длительность желтухи превышает 4 нед, повышение активности АлАТ – более 1,5 мес.

Фульминантная (крайне тяжелая) форма острого гепатита проявляется быстрым, в течение часов-суток, развитием острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ). Такое течение характеризуется быстрым наступлением печеночной комы, чаще всего на 4-5 день от начала желтухи. У большинства больных наблюдаются геморрагии в местах инъекций, носовое кровотечение, рвота содержимым типа «кофейной гущи». Нередко отмечается появление отеков на стопах и в нижней трети голени. О глубоком повреждении печеночных клеток свидетельствуют высокие показатели активно-

сти аминотрансфераз, при этом АсАТ преобладает над АлАТ. Развитие комы приводит к летальному исходу, особенно при отсутствии превентивной интенсивной терапии.

Безжелтушные формы ГА. Начальный период у большинства больных протекает по смешанному астенодиспепсическому варианту. На 2-3-й день повышается температура тела до 37,3-37,8 °С, появляются общее недомогание, неприятные ощущения в эпигастрии или в правом подреберье, тошнота, рвота, снижается аппетит. Увеличиваются размеры печени, край ее уплотняется, выступает из-под правого подреберья на 1-3 см. Может отмечаться субиктеричность склер. Наиболее чувствительным диагностическим тестом считается повышение активности аминотрансфераз в 3-5 и более раз по «печеночному типу» (активность АлАТ выше, чем АсАТ). Часто повышается активность лактатдегидрогеназы, особенно пятой «печеночной» фракции. Клиническое течение безжелтушных форм ГА обычно легкое и редко превышает один месяц.

Субклинические формы. Для них характерно умеренное повышение активности аминотрансфераз при полном отсутствии клинических проявлений гепатита, за исключением возможной незначительной гепатомегалии. Субклинические и инаппарантные (выявление анти-НАV IgM при полном отсутствии клинико-биохимических признаков) формы, как и безжелтушные, выявляются в очагах ВГ при целенаправленном обследовании всех контактировавших с больными желтушными формами заболевания.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз ГА устанавливается на основании эпиданамнеза (пребывание в очаге ГА за 15-40 дней до заболевания), острого начала заболевания, короткого начального периода (чаще по гриппоподобному типу), диспепсических проявлений (анорексия, тошнота, рвота, неприятные ощущения в животе) с 3-5-го дня болезни, быстрого развития желтухи, преимущественно непродолжительного желтушного периода (в среднем 2 недели). Количество лейкоцитов периферической крови нормальное или уменьшенное, характерен лимфоцитоз, иногда обнаруживают плазматическую и моноцитарную реакцию, скорость оседания эритроцитов замедлена. Раннее и длительное повышение активности трансаминаз еще в инкубационном периоде за 3-8 дней до начала клинических проявлений заболевания определяют их большую диагностическую ценность.

В процессе распознавания безжелтушных или начального периода желтушных форм вирусного гепатита должна проводиться дифференци-

альная диагностика с гриппом (ОРЗ), острыми кишечными инфекциями (гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит), полиатритом ревматической или иной природы.

В желтушном периоде заболевания дифференциальный диагноз проводится в первую очередь с другими инфекциями, при которых поражается печень (лептоспироз, псевдотуберкулез, инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная и герпетическая инфекции, малярия; редко – гепатиты, вызываемые грамположительными кокками, грамотрицательными бактериями и др.). В этих случаях гепатиты рассматривают как одно из проявлений основного заболевания, при успешном лечении которого признаки поражения печени исчезают.

Среди печеночноклеточных желтух нередко значительные трудности возникают при разграничении ВГ от токсического (отравления хлорированными углеводородами, хлорированными нафталинами и дифенилами, бензолами, металлами и металлоидами) и лекарственного. Диагноз токсического гепатита основывается на анамнестических данных о контакте с ядом, наличии анурии, азотемии. Билирубин крови и активность аминотрансфераз изменяются одинаково при сравниваемых гепатитах. Диагностическое значение имеет определение осадочных проб, белковых фракций, которые находятся в пределах нормы при токсических повреждениях печени. Креатинин, мочевины, щелочная фосфатаза, ГГТП крови в отличие от ВГ значительно повышены.

Развитие желтухи может быть связано с употреблением ряда лекарственных препаратов: производных фенотиазина, антидепрессантов (ингибиторы МАО, ипразид и др.), противотуберкулезных препаратов (пиразинамид, этионамид, ПАСК, гидразид изоникотиновой кислоты), антибиотиков (тетрациклины и др.), андрогенов и анаболических стероидов (метилтестостерон, метандростенолон, неробол, ретаболил и др.), антииреотоксических средств (мерказолил, метилтиоурацил), иммунодепрессантов, цитостатиков и антиметаболитов (циклофосфан, тиофосфамид и др.), средств для наркоза (фторотан). Диагностика медикаментозного гепатита основывается на анамнестических сведениях (прием гепатотоксических препаратов). Заболевание начинается остро с признаков нарушения пигментного обмена. Характерно отсутствие преджелтушного периода. В некоторых случаях развитию желтухи предшествуют признаки аллергии (уртикарная сыпь, зуд кожи, боли в крупных суставах, эозинофилия). Печень, как правило, не увеличена, безболезненна. Активность аминотрансфераз крови в большинстве случаев повышена.

трансфераз повышена незначительно. Отмена токсического препарата устраняет признаки гепатита обычно через 10-15 дней.

Кроме того, необходимо помнить о дифференциальной диагностике печеночноклеточной с надпеченочной (гемолитической) и подпеченочной (механической) желтухами.

Лечение. Все больные манифестными формами вирусных гепатитов подлежат госпитализации в инфекционный стационар. Лечение ВГ должно способствовать уменьшению интоксикации, снижению функциональной нагрузки на печень, предупреждению генерализованного некроза гепатоцитов, а также формирования хронического гепатита. Особенно трудной является терапия при тяжелых формах заболевания, осложненных острой печеночной недостаточностью.

При ГА, для которого характерно острое, в основном доброкачественное, циклическое течение, назначение противовирусных средств не показано.

Патогенетическая терапия должна быть максимально взвешенной и щадящей с учетом того, что практически все лекарственные препараты метаболизируются в печени. Увеличение ее функциональной нагрузки вследствие полипрагмазии может быть причиной усиления цитолитического синдрома и декомпенсированного течения патологического процесса. Объем терапевтических мероприятий дифференцируется по степени тяжести гепатита и периоду заболевания.

При легком течении, кроме охранительного режима, диетического питания и обильного питья до 2-х литров в сутки, показано применение комплекса витаминов в среднетерапевтических дозах. Может быть дополнительно назначен рутин в сочетании с аскорбиновой кислотой (аскорутин по 1 табл. 3 раза в день). Энтеросорбенты назначают обычно на ночь через 2-3 часа после последнего приема пищи или лекарств. Их нельзя сочетать с другими лекарственными препаратами или приемом пищи во избежание так называемого «синдрома обкрадывания».

В случаях среднетяжелых форм заболевания дополнительно к вышеуказанным средствам назначают ферментные препараты для усиления пищеварительной функции желудка и поджелудочной железы (панкреатин, креон, мезим форте, панцитрат, фестал и др.), которые принимают во время или непосредственно после приема пищи. Проводится инфузионно-детоксикационная терапия, для чего внутривенно капельно вводят 800-1200 мл 5 % раствора глюкозы с соответствующим количеством инсулина

(1 ЕД на 4 г глюкозы), к которой добавляют 20-30 мл рибоксина. Дополнительно внутривенно (через систему для введения раствора глюкозы) вводят 5 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты 2 раза в сутки. В качестве средств неспецифической дезинтоксикации можно использовать гемодез (внутривенно капельно по 400 мл через день). При резком снижении аппетита с целью энергообеспечения применяют концентрированные (10-20 %) растворы глюкозы с соответствующим количеством инсулина в сочетании с панангином (10-20 мл), калием хлорида (50 мл 3 % раствора на 400 мл раствора глюкозы). Вместо глюкозо-калиевых смесей можно вводить раствор Лабори (10 % раствор глюкозы – 400 мл, калия хлорида – 1,2 г, кальция хлорида – 0,4 г, магния сульфата – 0,8 г).

При затяжном течении обязательны выявление и санация возможных очагов хронической инфекции.

Прогноз. Реконвалесценты после ВГ могут быть выписаны из стационара при следующих условиях: отсутствие жалоб, желтухи, уменьшение печени до нормальных размеров или четко выраженная тенденция к их сокращению, отсутствие желчных пигментов в моче, нормализация уровня билирубина в крови. Допускается выписка при повышении активности аминотрансфераз (в 2-3 раза) или при увеличении печени на 1-2 см. После выписки все переболевшие подлежат обязательной диспансеризации.

В процессе диспансерного наблюдения первый контрольный осмотр должен проводиться не позже, чем через 1 месяц после выписки из стационара. В случаях, когда больной был выписан со значительно повышенными (более чем в 3 раза) показателями активности аминотрансфераз, осмотр выполняется через 10-14 дней после выписки. После выписки из стационара реконвалесценты ГА нуждаются в освобождении от работы на 2 недели. При затянувшейся реконвалесценции сроки нетрудоспособности соответственно увеличиваются. Кроме того, всем выздоравливающим в течение 3-6 месяцев требуется освобождение от тяжелой физической работы и занятий спортом. В течение 6 месяцев после выписки из стационара всем переболевшим любыми острыми вирусными гепатитами противопоказаны профилактические прививки кроме (при наличии показаний) столбнячного анатоксина и антирабической вакцины.

Случаев формирования хронического гепатита не отмечалось.

Профилактика и мероприятия в очаге. При ГА основным направлением профилактики является: реализация гигиенических мероприятий по разрыву фекально-орального механизма передачи возбудителя; обеспе-

чение доброкачественной водой, безопасными в эпидемическом отношении продуктами питания; создание условий, гарантирующих соблюдение санитарных норм и правил, предъявляемых к заготовке, транспортировке, хранению, технологии приготовления и реализации продуктов питания; соблюдение правил личной гигиены, гигиеническое воспитание людей.

За лицами, подвергшимся риску заражения ГА, устанавливается усиленное медицинское наблюдение (опрос, осмотр, термометрия, лабораторные исследования) в течение 35 дней со дня разобщения с больным. Лица, с клиническими признаками преджелтушного периода ГА подлежат госпитализации в диагностические отделения инфекционных стационаров или изолируются на дому, им проводится исследование крови на активность трансфераз.

Гепатит В (ГВ)

Острый ГВ – это наиболее опасная нозологическая форма вирусного гепатита, летальность от которого составляет 0,5-2 %. Примерно в 5-10 % случаев происходит хронизация инфекционного процесса с развитием хронического гепатита В, а в последующем формированием цирроза и первичного рака печени, которые могут стать непосредственной причиной смерти.

Этиология. Вирус гепатита В (ВГВ, HBV) содержит ДНК, относится к семейству гепаднавирусов.

Все антигены вируса и соответствующие им антитела могут служить индикаторами различных стадий инфекционного процесса.

HBsAg является маркером, свидетельствующим об инфицировании человека ВГВ. Он обнаруживается в сыворотке крови спустя 4-6 недель после заражения, еще в инкубационном периоде (за 25-30 дней до появления клинических признаков), а также в преджелтушном и на протяжении всего острого периода гепатита. У большинства больных он исчезает в периоде реконвалесценции, однако у отдельных пациентов HBsAg продолжает обнаруживаться в крови месяцы и даже годы после начала заболевания.

Антитела к поверхностному антигену (анти-HBs) большей частью начинают обнаруживаться в крови только в отдаленном периоде, спустя длительное время после исчезновения HBsAg. Продолжительность фазы «окна» чаще составляет 3-4 месяца. Выявление анти-HBs рассматривают как один из критериев развития постинфекционного протективного имму-

нитета и выздоровления после острого ГВ.

НВсАg выявляется только в биоптатах печени, что ограничивает возможности внедрения этого теста диагностики в практику. Антитела к сердцевинному антигену (анти-НВс IgM) появляются при остром ГВ еще до желтухи или в первые дни разгара болезни. Они циркулируют в крови до 3-5 месяцев. Обнаружение анти-НВс IgM является для клиницистов наиболее важным подтверждением наличия у больного острого ГВ. Анти-НВс IgG обычно обнаруживаются практически в те же сроки, или несколько позже, но сохраняются продолжительное время.

НВеАg появляется у больного ГВ почти одновременно с НВсАg и свидетельствует о высокой ДНК-полимеразной активности. Наличие в сыворотке крови НВеАg, ДНК НВV является показателями активной репродукции (репликации) вируса. Антитела к антигену инфекционности (анти-НВе) начинают появляться при исчезновении НВеАg. Значительное снижение НВеАg, ДНК НВV и появление анти-НВе указывают на вероятность доброкачественного течения патологического процесса. Длительная циркуляция в крови НВеАg и НВсАg, высокое содержание ДНК НВV свидетельствуют о затяжном течении инфекционного процесса и угрозе хронизации заболевания.

Эпидемиология. ГВ является одной из самых распространенных инфекций человека. По данным ВОЗ, в мире более 1/3 населения инфицированы ВГВ и ежегодно от различных клинических форм этой инфекции умирает свыше 1 миллиона человек. К территориям с низкой частотой выявления НВV-инфекции относятся Северная, Западная и Центральная Европа, Северная Америка; со средней – Южная и Восточная Европа, Южная и Центральная Америка; с высокой – страны Азии и Африки.

Источником инфекции являются больные как манифестными, так и бессимптомными формами острого и хронического ГВ. Больной манифестной формой острого ГВ может быть заразен уже за 2-8 недель до появления признаков заболевания. У большинства таких больных вирусемия прекращается с наступлением клинического выздоровления. Однако у части заразившихся возбудитель может присутствовать в крови в течение нескольких лет. Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные бессимптомным ГВ, особенно в фазе активной вирусной репликации. Число выявляемых таких лиц ежегодно в несколько раз превышает число больных манифестным ГВ. В свою очередь, больные хроническим ГВ могут сохранять эпидемическое значение в течение всей жизни. Длительное

сохранение возбудителя в организме инфицированных обеспечивает существование вируса как биологического вида.

Механизм заражения ГВ – парентеральный. Выделяют естественные пути передачи ВГВ (от матери к ребенку – вертикальный и перинатальный; при половых контактах с инфицированным человеком – половой; при других контактах с инфицированным человеком – горизонтальный) и искусственные (при нарушении целостности кожных покровов и слизистых оболочек).

Реализация искусственных путей передачи чаще всего происходит при разнообразных лечебно-диагностических манипуляциях в случаях использования недостаточно очищенного от крови и плохо простерилизованного медицинского или лабораторного инструментария, приборов, аппаратов. Наиболее трудоемка стерилизация эндоскопических инструментов. Растет число лиц, инфицирующихся при внутривенном введении наркотиков.

ГВ наблюдается преимущественно в виде спорадических случаев независимо от сезонов года.

У лиц, перенесших инфекционный процесс, вырабатывается специфическая невосприимчивость к повторным заражениям.

Патогенез. Патогенез ГВ имеет ряд принципиальных отличий. Парентеральный путь передачи возбудителя обеспечивает его гематогенный занос в печень. Вирусу не свойственно прямое повреждающее действие на гепатоциты. Их цитолиз осуществляется иммуноопосредовано, главным образом, за счет реакции со стороны клеточного звена иммунитета через цитотоксические Т-лимфоциты.

Имунопатогенез ГВ схематично может быть представлен следующим образом. У взрослых заболевание протекает как с клиническими симптомами (30-40 %), так и латентно (60-70 %), но заканчивается, как правило, выздоровлением, что свидетельствует об адекватном иммунном ответе. Хронический гепатит развивается только у 6-10 % взрослых, перенесших острую инфекцию, причем либо латентно, либо в легкой форме, что связано с неполноценным иммунным ответом.

В разгар ВГ поражение печени характеризуется цитолизом (повреждением гепатоцитов, нарушением структурно-функциональной целостности мембран, разрушением органелл клетки), холестазом и мезенхимально-воспалительной реакцией (повреждением стромы и клеток ретикулоэпителиальной системы). Наиболее ранним проявлением цитолитического син-

дрома является повышение активности в сыворотке крови таких внутриклеточных ферментов, как аланин-, аспартат-аминотрансфераза (АлАТ, АсАТ) и др.

Холестаз отражает нарушение оттока желчи, как правило, в результате снижения секреторной функции печеночных клеток (гепатоцеллюлярный холестаз) и причем в сочетании с цитолизом. В крови накапливаются не только различные фракции билирубина, но и желчные кислоты, холестерин, экскреторные ферменты (щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза – ГГТП и др.) и некоторые микроэлементы, в частности, медь.

В основе патогенеза поражения нервной системы при острой печеночной недостаточности лежат глубокие обменные нарушения, обусловленные, с одной стороны, выпадением антитоксической барьерной функции печени. Ряд веществ, образующихся в результате извращенного обмена, оказывают церебротоксическое действие.

При благоприятном течении гепатита последней стадией патогенеза является освобождение организма от вирусов и формирование иммунитета.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается от 42 до 180 дней, в среднем 60-120 дней.

Начальный (преджелтушный) период. Заболевание в 50-55 % случаев начинается с признаков смешанного варианта преджелтушного периода обычно без значительного повышения температуры тела. Симптомы интоксикации и диспепсические проявления выражены умеренно. У 30-35 % больных наблюдается артралгический вариант начального периода, особенностью которого является усиление болей в крупных суставах по ночам и в утренние часы. У 10-12 % больных могут появляться уртикарные высыпания на коже, сохраняющиеся 1-2 дня и сопровождающиеся эозинофилией в периферической крови. В 5-7 % случаев признаки интоксикации полностью отсутствуют, а иктеричность склер и кожи, потемнение цвета мочи могут быть первыми клиническими проявлениями заболевания. Начальный период болезни длится 7-14 дней и более, однако при заражениях, связанных с переливанием крови, он может быть короче.

Желтушный период обычно продолжается 3-4 недели и характеризуется выраженностью и стойкостью клинических проявлений. Нередки тошнота и даже рвота. Часто (почти в 20 % случаев) отмечается зуд кожи. Печень всегда увеличена, при пальпации гладкая, с несколько уплотненной

консистенцией. Как правило, отмечается увеличение селезенки. Могут быть положительными желчепузырные симптомы.

В периферической крови чаще выявляется лейкопения с лимфо -и моноцитозом, иногда – с плазматической реакцией. СОЭ снижена до 2-4 мм/час, в периоде реконвалесценции может ускоряться до 18-24мм/час с последующей нормализацией при отсутствии осложнений.

Гипербилирубинемия – более выраженная и стойкая, чем при ГА, особенно на 2-3 неделе желтушного периода. При серологическом исследовании крови обнаруживаются HBsAg, анти-HBc IgM.

При тяжелом течении очень важны своевременное выявление и комплексная оценка признаков нарастания печеночной недостаточности и прогрессирования некротических процессов в печени: усиление общей мышечной слабости, головокружение, апатия, анорексия, тошнота, учащение рвоты, появление немотивированного возбуждения, нарушения памяти; прогрессирующее увеличение желтушной окраски кожи; уменьшение размеров печени, усиление болезненности ее края; появление геморрагического синдрома (петехиальная сыпь на коже, носовые кровотечения, кровоизлияния в местах инъекций, «дегтеобразный» стул, рвота с примесью крови); появление отечно-асцитического синдрома (отеки на стопах и нижней трети голеней, асцит); возникновение лихорадки, тахикардии, нейтрофильного лейкоцитоза; увеличение содержания общего билирубина в сыворотке крови при нарастании его непрямой фракции; уменьшение содержания холестерина ниже 2,6 ммоль/л, коэффициента эстерификации ниже 0,2, сулемового титра менее 1,2. Особенно информативны выраженные изменения коагулограммы – удлинение времени рекальцификации и времени образования сгустка крови, снижение толерантности плазмы к гепарину, снижение протромбинового индекса ниже 50 %, количества тромбоцитов – ниже 100×10^9 /л.

Желтушный период ГВ характеризуется длительностью и стойкостью симптомов болезни. Нормализация активности aminотрансфераз, как правило, при легкой форме происходит к 30-35-му дню болезни, при среднетяжелой – к 40-50-му, при тяжелой форме – 60-65-му дню.

При ГВ с холестатическим синдромом на фоне интенсивного цитолиза гепатоцитов (высокая активность aminотрансфераз, диспротеинемия, положительная тимоловая проба, низкие цифры протромбинового индекса) в разгаре желтушного периода появляются признаки холестаза (зуд кожи, выраженная гипербилирубинемия, повышение активности щелочной фос-

фатазы, ГГТП, увеличение в крови желчных кислот, фосфолипидов, бета-липопротеидов, холестерина). В редких случаях (как правило, у больных пожилого возраста) при ГВ развивается холестатическая форма, для которой характерен выраженный синдром холестаза при отсутствии или слабой выраженности цитолитического синдрома.

При затяжных формах ГВ клинико-биохимические проявления разгара заболевания и особенно периода обратного его развития длительные – от 3 до 6 месяцев. Эти формы могут быть предстадией хронического гепатита. Установлено, что гематогенная циркуляция в стабильно высокой концентрации ДНК HBV более 3-х недель, HBeAg более 1 месяца, HBsAg более 3-х месяцев, анти-HBc IgM характеризует прогрессивное течение ГВ, а, соответственно, более 5 недель, 2-х и 6 месяцев прогнозирует вероятность хронизации.

Период реконвалесценции. В связи с возможной хронизацией инфекционного процесса решение вопроса о выздоровлении после ГВ зависит от полноты и тщательности клинико-биохимического и серологического (вирусологического) обследования. Так, к моменту выписки из стационара клиническое выздоровление, нормализация биохимических показателей и исчезновение маркеров активной вирусной репликации наступает лишь у 75-90 % реконвалесцентов. У остальных наблюдаются различные клинико-лабораторные изменения, выявление которых зависит от качества клинического обследования, набора применяемых лабораторных тестов и правильности их оценки.

Диагноз и дифференциальный диагноз. ГВ подозревают в случае, если заболевшему за 45-180 дней до начала болезни переливали кровь, плазму, эритроцитарную, лейкоцитарную, тромбоцитарную взвесь, проводили оперативные вмешательства, эндоскопические исследования, многочисленные инъекции (в том числе наркотиков) или, что случается гораздо реже, если больной имел половой или тесный контакт с больным ГВ. Для клинически манифестного острого ГВ характерно постепенное начало болезни, длительный преджелтушный период с полиартралгией и возможными аллергическими высыпаниями на коже, отсутствие улучшения самочувствия или его ухудшение с появлением желтухи, длительный желтушный период с медленным исчезновением симптомов заболевания в периоде реконвалесценции.

Критерием раннего подтверждения диагноза служит обнаружение в крови HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM, а также ДНК HBV. Благоприятному

циклическому течению гепатита соответствует быстрое исчезновение сначала HBeAg с появлением анти-HBe, ДНК HBV, затем и HBsAg с появлением анти-HBs. На смену ранним анти-HBc IgM появляются поздние анти-HBc IgG. Длительная циркуляция (более 3-х месяцев) в крови HBeAg, ДНК HBV, а также анти-HBc IgM и HBsAg в стабильно высоком титре свидетельствуют о затяжном течении инфекционного процесса и высокой вероятности хронизации. О возможном развитии хронического гепатита также следует думать при выявлении HBsAg в стабильном титре на протяжении 6 месяцев и более от начала заболевания даже при отсутствии маркеров активной вирусной репликации (HBeAg, анти-HBc IgM, ДНК HBV), клинической симптоматики и при нормальных биохимических показателях. В данном случае только результаты анализов пункционных биоптатов печени помогают установить правильный диагноз.

Дифференциальный диагноз проводится с теми же заболеваниями, что и при ГА. Кроме того, в некоторых случаях может возникнуть необходимость в исключении хронического ГВ. При этом даже по результатам комплексного обследования больных точно установить характер течения болезни возможно приблизительно в 70 %. Это связано с тем, что отсутствие фиброза и выявление анти-HBc IgM не исключают наличие хронического гепатита.

Лечение. Терапевтические мероприятия такие же, как и при ГА. В случаях циклического течения ГВ назначение противовирусных средств не показано. Их целесообразно использовать при затяжном (прогредиентном) течении. На сегодняшний день в мире основным противовирусным средством для лечения ВГ является альфа-интерферон, в частности, его рекомбинантные препараты. В целом нет единодушного мнения в отношении режима интерферонотерапии острого ГВ. Большинство исследователей рекомендуют назначать альфа-интерферон по 3-5 млн МЕ 3 раза в неделю (возможно и через день) подкожно или внутримышечно в течение 1-3 месяцев. При таком способе терапии процент хронизации уменьшается приблизительно в 5 раз.

Учитывая возможность развития осложнений, обусловленных бактериальной флорой (пневмония, сепсис и др.), целесообразно включение в комплексную терапию антибиотиков широкого спектра действия с учетом предполагаемого возбудителя.

Из специальных методов лечения могут быть использованы различные варианты экстракорпоральной детоксикации с учетом коагулопатии,

операция замещения крови. Организацию лечения при угрожающих жизни тяжелых и критических состояниях, выбор средств и методов лечения осуществляют в соответствии с регламентирующими документами по реанимации и интенсивной терапии в лечебных учреждениях.

Прогноз. Выписка реконвалесцентов ГВ проводится по тем же клиническим показаниям, что и при ГА. Переболевшие могут возвращаться к производственной деятельности и учебным занятиям не ранее, чем через 1 месяц после выписки, если клинико-биохимические показатели являются удовлетворительными (отсутствие астено-вегетативного синдрома, гиперферментемия не более 2-х норм) независимо от наличия HBsAg и маркеров активной вирусной репликации. При этом сроки освобождения от тяжелой физической работы и спортивных занятий должны составлять 6-12 месяцев, а при определенных показаниях – дольше. Диспансерное наблюдение осуществляется в течение 12 месяцев. Медицинские обследования должны проводиться каждые 3 месяца, включая клинический осмотр и лабораторные исследования: определение уровня билирубина и его фракций, активности аланиновой аминотрансферазы в сыворотке крови, показателя тимоловой пробы, соответствующих маркеров возбудителей вирусных гепатитов. Снятие с учета проводится при отсутствии хронического гепатита и отрицательном результате исследования на HBsAg для переболевших ГВ. Женщинам рекомендуется избегать беременности в течение года после выписки. При появлении признаков хронизации диспансерное наблюдение не прекращается. Такие больные продолжают наблюдаться в КИЗ территориальных поликлиник 1 раз в 6 месяцев, как и пациенты с хроническими вирусными гепатитами. В случаях подозрения на формирование хронического гепатита больные подлежат углубленному обследованию, включая пункционную биопсию печени, для выбора методов лечения.

Частота летальных исходов ГВ составляет 0,5-2 %. Среди постгепатитных синдромов нередко обнаруживается дискинезия желчевыводящих путей, их воспаление. Хронический гепатит формируется в 5-10 %.

Профилактика и мероприятия в очаге. Мероприятия по профилактике должны быть ориентированы на активное выявление источников инфекции и разрыв естественных и искусственных путей заражения, а также проведение вакцинопрофилактики в группах риска.

Иммунопрофилактика по экстренным показаниям осуществляется у тех людей, у кого произошел контакт с возбудителем. Ее эффективность повышается при использовании ускоренных схем вакцинации (0-1-2 меся-

ца или 0-7-21 день с ревакцинацией через 12 месяцев после введения первой дозы) и одновременном применении специфического иммуноглобулина, содержащего антитела к вирусу ГВ.

Гепатит С (ГС)

ГС – заболевание, сходное по эпидемиологическим признакам с ГВ, однако протекающее более легко и отличающееся при желтушных формах сравнительно быстрым обратным развитием болезни. Чаще встречаются безжелтушные, субклинические и инаппарантные формы ГС, которые переносятся без стационарного лечения, однако в 80-90 % случаев переходят в хронический гепатит и у 20-30 % больных – в цирроз печени.

Этиология. Вирус ГС (ВГС, HCV) относится к семейству флавивирусов (Flaviviridae), содержит РНК, покрыт липидорастворимой оболочкой и имеет размеры в диаметре около 50 нм.

Эпидемиология. Распространенность ГС во многом совпадает с ГВ, что находит объяснение в общности многих черт эпидемиологии этих инфекций. К особенностям распределения ГС можно отнести меньшее различие в инфицированности между развивающимися и высокоразвитыми странами.

Источниками ГС являются больные острой и хронической формами инфекции. Учитывая преобладание бессимптомных форм ГС, наибольшую эпидемическую опасность представляют больные скрыто протекающим гепатитом, особенно с наличием РНК HCV в крови.

Механизм заражения парентеральный. При этом заражающая доза для ВГС в несколько раз больше, чем для ВГВ. В отличие от возбудителя ГВ естественные пути распространения вируса ГС имеют меньшее значение: риск инфицирования в быту, при половых контактах и при рождении ребенка от инфицированной матери относительно низок. ГС с полным основанием можно назвать «гепатитом наркоманов». Каждый второй пациент с HCV-инфекцией относится к лицам, вводившим внутривенно наркотические средства. Заражение также происходит при гемотрансфузиях, парентеральных вмешательствах.

Патогенез. Доминирующая роль биологических свойств HCV по сравнению с иммунным ответом – это главное отличие патогенеза ГС от ГВ. Непременным условием развития инфекции является проникновение вируса в гепатоциты, где и происходит его репликация.

Существенное значение в патогенезе ГС имеют иммуноопосредован-

ные и аутоиммунные процессы, особенно по мере увеличения длительности заболевания. Примерно у трети больных выявляются те или иные не-органоспецифические аутоантитела (антиядерные, антигладкомышечные, печень/почки-микросомальные), являющиеся диагностическими маркерами аутоиммунного гепатита. Также определенная роль отводится иммуногенетическим факторам

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается от 20 до 150, в среднем – 40-50 дней. Острый ГС, как правило, остается нераспознанным, так как патологический процесс обычно протекает латентно (субклинические, инаппарантные формы). Он может быть диагностирован лишь по повышению активности АлАТ, положительным результатам исследований на РНК HCV, несколько реже анти-HCV IgM, IgG и при отсутствии антител к неструктурному белку NS4, которые обычно появляются значительно позже, когда патологический процесс переходит в хроническую форму.

Для *безжелтушных и начального периода желтушных (встречаются гораздо реже) форм ГС* характерны астеновегетативный и диспепсический синдромы. Клиническая симптоматика скудная. Больные отмечают слабость, вялость, быструю утомляемость, ухудшение аппетита, иногда ощущение тяжести в правом подреберье. Жалобы большей частью выражены нерезко. В *желтушном периоде* признаки общей интоксикации незначительны. Проявления желтухи, как правило, минимальны (субиктеричность склер и слизистых неба, легкое окрашивание кожи, транзиторные холурия и ахолия), может быть выявлено слабо выраженное увеличение печени. Клинически манифестный острый ГС протекает преимущественно (в 75-85 % случаев) в легкой, реже – в среднетяжелой форме. Острая печеночная недостаточность (энцефалопатия) развивается крайне редко.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Для ГС эпидпредпосылки те же, что и при ГВ, с акцентом на парентеральную передачу. Острый гепатит большей частью протекает бессимптомно с очень высокой вероятностью хронизации. Основным подтверждением диагноза является обнаружение в крови РНК HCV (методом ПЦР), несколько реже – анти-HCV IgM и IgG. Исключение хронического ГС осуществляется на основании выявления минимальных изменений в гепатобиоптатах, отсутствия фиброза и анти-HCV NS4 в крови.

Лечение. Принципы лечения такие же, как при ГА и ГВ, с той лишь разницей, что противовирусную терапию целесообразно применять во всех

случаях острого ГС, учитывая крайне высокую вероятность хронизации. Ранее рекомендовали назначать препарат по 3-5 млн МЕ 3 раза в неделю (возможно и через день) подкожно или внутримышечно в течение 1-3 месяцев

Прогноз. Выписка и диспансерное наблюдение осуществляются как при ГВ. В целом, в 85-90 % случаев острой HCV-инфекции наступает хронизация и в 10-15 % – выздоровление.

Профилактика и мероприятия в очаге такие же как при ГВ. До настоящего времени вакцина не разработана.

Гепатит D (ГD)

Этиология. ГD вызывается РНК-содержащими вирусами генотипов I, II, III. В России, как и во всем мире, преобладает I генотип. Возбудитель (BDV, HDV) способен к репликации только в присутствии ВГВ, встраиваясь в его внешнюю оболочку.

Эпидемиология. Распространение ГD неравномерно в различных регионах и коррелирует с уровнем выявления HBsAg.

Патогенез. Основной особенностью патогенеза HDV-инфекции является ведущая роль HDV по сравнению с HBV. При этом активная репликация HDV чаще приводит к подавлению репродукции HBV. При ГD, в отличие от ГВ, допускают прямое цитопатическое действие вируса. Необходимо отметить, что каких-либо патоморфологических различий при клинически близких формах ГВ и ГD не отмечено.

Симптомы и течение. Острый гепатит чаще всего развивается при HBV/HDV-коинфекции. Инкубационный период при этом составляет 20-40 дней. По сравнению с острым ГВ заболевание отличается более высокой и более длительной лихорадочной реакцией, более частым появлением полиморфной сыпи, суставных болей, увеличением селезенки, двухволновым течением болезни. Несколько чаще наблюдаются и фульминантные формы. В крови выявляют маркеры острой фазы: анти-HBc IgM и анти-HDV IgM.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Острый гепатит при HDV-инфекции подтверждается выявлением в крови анти-HDV IgM, РНК HDV наряду с HBsAg. Отсутствие в данном случае анти-HBc IgM, HBeAg (и, наоборот, наличие анти-HBc IgG, анти-HBe) свидетельствует об HDV/HBV-суперинфекции. Напротив, присутствие анти-HBc IgM и HBeAg характерно для HDV/HBV-коинфекции. HDAg в сыворотке крови обнаруживается редко, анти-HDV IgG появляются позже. Дифференциальный диагноз проводится по аналогии с ГА и ГВ.

Лечение. При ГD применяется такой же комплекс лечебных меропри-

ятий, как при ГА и ГВ.

Прогноз. Выписка и диспансерное наблюдение осуществляются как при ГВ. Исходы острой ко-инфекции аналогичны таковым при остром ГВ. При острой суперинфекции вероятность хронизации очень высокая (в связи с наличием уже предшествующего хронического ГВ), а летальность может достигать 20 %.

Профилактика и мероприятия в очаге такие же как при ГВ. Вакцинация против ГВ эффективна и в отношении ограничения распространения дельта-инфекции.

Гепатит Е (ГЕ)

Этиология. Вирус гепатита Е (ВГЕ, HEV) относится к РНК-содержащим калициподобным вирусам, диаметром 32-34 нм. По сравнению с ВГА он менее устойчив к термическим и химическим воздействиям.

Эпидемиология. ГЕ, как и ГА, также характеризуется энтеральным (фекально-оральным) механизмом заражения, распространен в регионах преимущественно тропического и субтропического пояса у лиц молодого возраста.

Патогенез. Факторы патогенеза ГЕ в значительной мере те же, что и ГА. ВГЕ обладает цитопатическим эффектом. В поражении печеночной клетки иммунопатологические клеточные механизмы существенной роли не играют. Специфическим маркером ГЕ служит обнаружение в сыворотке крови антител класса IgM. Дополнительное значение имеет индикация антигена вируса в фекалиях. После перенесенного ГЕ формируется достаточно устойчивый иммунитет (анти-HEV IgG), однако, в отличие от ГА, он не пожизненный. Хронические формы заболевания и вирусоносительство не зарегистрированы.

Симптомы и течение. Инкубационный период составляет от 20 до 65 дней, чаще около 35 суток. В клинической картине преобладают признаки, характерные для ГА. Однако в начальном периоде лихорадочная реакция не выражена. С появлением желтухи синдром общей интоксикации не уменьшается, что отличает ГЕ от ГА. В неосложненных случаях желтушный период длится 2-3 недели.

Особого внимания заслуживает ГЕ у женщин во второй половине беременности. При этом нередко возникает ДВС-синдром и характерен усиленный гемолиз, сопровождающийся гемоглобинурией, приводящей к острой почечной недостаточности. Тяжелое течение ГЕ часто сопровождается самопроизвольным прерыванием беременности, которое, как правило, сопровождается резким ухудшением состояния больных. Необходимо отметить, что даже при доношенной беременности из детей, родившихся жи-

выми, более половины умирает в течение первого месяца жизни.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Опорными диагностическими признаками ГЕ являются предположение о водном механизме передачи, возраст от 20 до 40 лет, распространение в регионах преимущественно тропического и субтропического пояса, клинические проявления подобно ГА с преобладанием легких форм, регистрация тяжелых форм с угрозой летального исхода у беременных женщин во второй половине беременности, реже в раннем послеродовом периоде и у кормящих матерей (протекают с интенсивным гемолизом, гемоглобинурией, острой почечной недостаточностью и тяжелым тромбгемор-рагическим синдромом). Подтверждает диагноз выявление анти-HEV IgM (анти-HEV IgG появляются гораздо позже и свидетельствуют о перенесенном заболевании). Дифференциальный диагноз проводится как при ГА.

Лечение. При ГЕ применяется такой же комплекс лечебных мероприятий, как и при ГА.

Прогноз. Выписка и диспансерное наблюдение осуществляются как при ГА. Исходы ГЕ также подобны таковым при ГА, за исключением большей частоты летальности у беременных женщин.

Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактические и противоэпидемические мероприятия гигиенической направленности, в первую очередь существенное улучшение водоснабжения населения, проводимые для снижения заболеваемости ГА, эффективны и в отношении ГЕ. На данный момент вакцина не разработана.

Вопросы для самоконтроля:

1. Клинические проявления заболеваний в тропиках с поражением печени.
2. Эпидемиологический анамнез заболеваний в тропиках с поражением печени.
3. Диагноз гепатита при тропических болезнях на основании жалоб, развития болезни и клинических проявлений.
4. Дифференциальная диагностика острого инфекционного гепатита при тропических болезнях с другими инфекционными заболеваниями.
5. Принципы этиотропного лечения.
6. Противоэпидемические мероприятия в очагах тропических инфекций с поражением печени.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МАЛЯРИОЛОГИИ

Малярия – группа протозойных трансмиссивных заболеваний человека, возбудители которых передаются комарами рода *Anopheles*. Характеризуется преимущественным поражением ретикулогистиоцитарной системы и эритроцитов, проявляется лихорадочными пароксизмами, анемией и гепато-спленомегалией. Может давать рецидивы.

Этиология. Возбудителями малярии являются одноклеточные микроорганизмы, относящиеся к типу *Sporozoa Leuckart*.

Эпидемиология. Малярия – одна из наиболее распространенных паразитарных болезней.

Возможность распространения малярии определяется длительностью сезона передачи инфекции. Заражение человека происходит при укусе его инфицированным комаром, а также при переливании крови больного малярией. Возможно внутриутробное инфицирование плода.

Патогенез. Тканевая шизогония не сопровождается клиническими симптомами. Клинические проявления малярии являются следствием эритроцитарной шизогонии – роста и размножения в эритроцитах бесполой формы паразита.

Приступ лихорадки – это проявление реакции терморегулирующих центров на выход в кровь патологически измененного белка эритроцитов, продуктов жизнедеятельности паразитов и самих мерозоитов.

Малярийные приступы сопровождаются генерализованным сужением периферических сосудов в период озноба, которое в период жара сменяется резким их расширением. В результате пропотевания в околососудистое пространство воды и белков повышается вязкость крови и замедляется кровоток. Образующиеся в процессе гемолиза тромбопластические вещества усиливают гиперкоагуляцию. На фоне выраженных нарушений микроциркуляции развивается диссеминированное внутрисосудистое свертывание. Возникает острое нарушение кровообращения и питания мозговой ткани. Изменения в центральной нервной системе отмечаются главным образом при тропической малярии. Злокачественное течение тропической малярии связано с изменениями реологических свойств крови, агрегацией пораженных эритроцитов, прилипанием их к стенкам микрососудов, скоплением паразитов в капиллярах мозга и внутренних органов с образованием тромбов и кровоизлияний.

Надпочечниковая недостаточность, нарушения микроциркуляции и

клеточного дыхания могут привести к острой почечной недостаточности – «шоковой почке».

При первых приступах малярии селезенка и печень увеличиваются вследствие острого кровенаполнения и значительного повышения реакции РЭС этих органов на продукты распада эритроцитов и токсины плазмодиев.

Тяжесть анемии зависит от уровня паразитемии и продолжительности болезни. Также следует учитывать, что увеличенная селезенка приводит к развитию синдрома гиперспленизма, который сопровождается развитием прогрессирующей анемии, лейкопении и тромбоцитопении. Микроциркуляторные расстройства в легких проявляются симптомами бронхита, а при тяжелом течении малярии возможно развитие пневмонии. Замедление и даже прекращение кровообращения в дольках печени приводит к дистрофическим и некротическим изменениям гепатоцитов, повышению активности АлАт, АсАт, нарушению пигментного обмена.

Нефротический синдром при четырехдневной малярии является одним из состояний, связанных с отложениями растворимых малярийных иммунных комплексов на базальной мембране клубочков.

Особенно тяжело малярия протекает у лиц с дефицитом массы тела при обезвоживании, перегревании, при сопутствующей анемии, при сочетании с брюшным тифом, вирусным гепатитом, амебиазом и некоторыми другими инфекциями.

Симптомы и течение.

Трехдневная малярия. Возбудитель обладает способностью вызывать заболевание после короткой (10-21-й день) и длительной (6-13 мес) инкубации в зависимости от типа спорозонта. Трехдневная малярия характеризуется длительным доброкачественным течением. В отдельных случаях у неиммунных лиц малярия может протекать тяжело и давать летальные исходы.

У впервые заболевших неиммунных лиц болезнь начинается с продромы – недомогания, слабости, головной боли, ломоты в спине, конечностях. В большинстве случаев типичным приступам малярии предшествует 2-3-дневное повышение температуры тела до 38-39 °С неправильного типа. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания во время озноба у больного отмечаются выраженная слабость, резкая головная боль, ломящие боли в крупных суставах и пояснице, учащенное дыхание, повторная рвота. Больные ощущают потрясающий озноб, холод. Лицо бледнеет. Тем-

пература тела быстро достигает 38-40 °С. После озноба начинается жар. Лицо краснеет, кожа туловища становится горячей. Больные жалуются на головную боль, жажду, тошноту, нарастает тахикардия. Артериальное давление снижается до 105 / 50 – 90 / 40 мм рт. ст., над легкими выслушиваются сухие хрипы, указывающие на развитие бронхита. Почти у всех больных отмечаются умеренное вздутие живота, жидкий стул. Продолжительность озноба составляет от 20 до 60 мин, жара – от 2 до 4 ч. Лихорадочные приступы продолжаются от 5 до 8 ч. Межприступный период длится около 40-43 ч. Увеличение печени и селезенки удается выявить уже на первой неделе заболевания. Анемия развивается постепенно. При естественном течении болезни в нелеченных случаях лихорадочные приступы продолжаются 4-5 нед. Ранние рецидивы возникают обычно через 6-8 нед после окончания начальной лихорадки и начинаются с правильно чередующихся пароксизмов, продромальные явления для них не характерны.

Осложнения при трехдневной малярии редки. У лиц с дефицитом массы тела при перегревании и обезвоживании тяжелое течение малярии может осложниться эндотоксическим шоком. Сочетания малярии с тяжелыми формами других инфекций или заболеваний могут закончиться летально.

Тропическая малярия. Инкубационный период около 10 дней с колебаниями от 8 до 16 дней. Тропическая малярия у неиммунных лиц характеризуется наибольшей тяжестью и нередко приобретает злокачественное течение. Без дачи противомаларийных препаратов летальный исход может наступить в первые дни болезни. У части лиц, впервые заболевших малярией, отмечаются продромальные явления – общее недомогание, повышенная потливость, снижение аппетита, подташнивание, послабление стула, двух-трехдневное повышение температуры тела до 38 °С. У большинства неиммунных лиц начало болезни внезапное и характеризуется умеренно выраженным ознобом, высокой лихорадкой, возбуждением больных, выраженной головной болью, ломотой в мышцах, суставах. Строгой периодичности начала приступов лихорадки нет. Они могут начинаться в любое время суток, но чаще возникают в первой половине дня. Лихорадочные приступы длятся более суток (около 30 ч), периоды апирексии короткие (менее суток).

В периоды озноба и жара кожа сухая. Характерны тахикардия и значительное снижение артериального давления до 90 / 50 – 80 / 40 мм рт. ст. Частота дыханий нарастает, появляются сухой кашель, сухие и влажные

хрипы, указывающие на развитие бронхита или бронхопневмонии. Часто развиваются диспепсические явления: анорексия, тошнота, рвота, разлитые боли в эпигастрии, энтерит, энтероколит. Селезенка увеличивается с первых дней заболевания, что проявляется болезненностью в левом подреберье, усиливающейся при глубоком вдохе. Часто развивается токсический гепатит, однако функции печени нарушаются незначительно. В сыворотке крови увеличивается содержание прямого и непрямого билирубина, активность аминотрансфераз возрастает умеренно – только в 2-3 раза. Нарушение функции почек в виде легкого токсического нефрозононефрита наблюдается у 1/4 больных. С первых дней болезни выявляется нормоцитарная анемия. На 10-14-й день болезни содержание гемоглобина обычно снижается до 70-90 г/л, а количество эритроцитов – до $2,5-3,5 \times 10^{12}/л$. Отмечается лейкопения с нейтропенией, относительным лимфоцитозом и ядерным сдвигом в сторону молодых форм нейтрофилов, нарастают ретикулоцитоз, СОЭ. В периферической крови с первых дней обнаруживаются плазмодии в стадии кольца.

Четырехдневная малярия. Инкубационный период в случаях естественного заражения составляет 21-40 дней, при внутривенном заражении шизонтами – от нескольких дней до нескольких месяцев. Тканевая шизогония наблюдается только в инкубационном периоде. Отличительной чертой возбудителя четырехдневной малярии является способность в течение длительного времени (десятки лет) сохраняться в организме человека после перенесенной болезни. Продромальные симптомы наблюдаются относительно редко и напоминают продрому при трехдневной малярии. Характерны типичные пароксизмы лихорадки, продолжительностью около 13 ч, с последующим правильным их чередованием на каждый четвертый день. Селезенка увеличивается медленно и пальпируется только через 2 нед от начала болезни. Анемия при этой форме малярии развивается постепенно и не достигает уровня, характерного для трехдневной и тропической малярии, что объясняется относительно низким уровнем паразитемии. Длительность клинических проявлений нелеченной четырехдневной малярии несколько месяцев, пока не наступает спонтанное выздоровление.

Овале-малярия. Эндемична для стран Западной Африки. Инкубационный период от 11 до 16 дней. Эта форма малярии характеризуется доброкачественным течением и частым спонтанным выздоровлением после серии приступов первичной малярии. По клиническим проявлениям овале-малярия сходна с трехдневной малярией. Отличительная особенность –

начало приступов в вечерние и ночные часы. Длительность болезни около 2 лет, однако, описаны рецидивы болезни, возникавшие через 3-4 года.

Осложнения. Большую опасность представляют злокачественные формы малярии: церебральная (малярийная кома), инфекционно-токсический шок (алгидная форма), тяжелая форма гемоглобинурийной лихорадки.

Церебральная форма возникает чаще в первые 24-43 ч от начала заболевания, особенно у лиц с дефицитом массы тела. Предвестниками малярийной комы являются сильная головная боль, резкая слабость, апатия или, наоборот, беспокойство, суетливость. В прекоматозном периоде больные малоподвижны, односложно и неохотно отвечают на вопросы, быстро истощаются и снова погружаются в сопорозное состояние.

При осмотре голова больного запрокинута назад. Ноги чаще находятся в положении разгибания, руки полусогнуты в локтевых суставах. У больного выражены менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского). Эти симптомы при малярийной коме обусловлены не только церебральной гипертензией, но и связаны также с поражением тонических центров в лобной области. Не исключаются кровоизлияния в оболочке головного мозга. В начале комы исчезает глоточный рефлекс, позднее – роговичный и зрачковый рефлексы.

При обследовании больного температура тела 38,5-40,5 °С. Тоны сердца приглушены, частота пульса соответствует температуре тела, артериальное давление снижено. Дыхание поверхностное, учащенное от 30 до 50 раз в минуту. Печень и селезенка увеличены, плотные. Нарушается функция тазовых органов, вследствие чего появляются непроизвольные мочеиспускание и дефекация. В периферической крови у половины больных наблюдается увеличение количества лейкоцитов до 12-16•10⁹/л с ядерным сдвигом в сторону молодых форм нейтрофилов.

При инфекционно-токсическом шоке (алгидной форме малярии) развиваются резкая слабость, заторможенность, переходящая в проstration. Кожа бледно-серого цвета, холодная, покрыта потом. Черты лица заострены, глаза глубоко запавшие с синими кругами, взгляд безучастный. Температура тела понижена. Дистальные участки конечностей цианотичны. Пульс чаще 100 уд/мин, малого наполнения. Максимальное артериальное давление падает ниже 80 мм рт. ст. Дыхание поверхностное, чаще 30 раз в минуту. Диурез менее 500 мл в сутки. Иногда бывает диарея.

Гемоглинурийная лихорадка чаще возникает после приема хинина или примахина. Массивный внутрисосудистый гемолиз могут вызывать и другие лекарства (делагил, сульфаниламиды). Осложнение возникает внезапно и проявляется потрясающим ознобом, гипертермией (до 40 °С и более), ломотой в мышцах, суставах, резкой слабостью, рвотой темной желчью, головной болью, неприятными ощущениями в верхней половине живота и пояснице. Основным симптомом гемоглинурии является выделение мочи черного цвета, что обусловлено содержанием в свежесвыпущенной моче оксигемоглобина, а в постоявшей – метгемоглобина. При стоянии моча разделяется на два слоя: верхний слой, имеющий прозрачный темно-красный цвет, и нижний – темно-коричневый, мутный, содержащий детрит. В осадке мочи, как правило, обнаруживаются глыбки аморфного гемоглобина, единичные неизмененные и выщелоченные эритроциты. Сыворотка крови приобретает темно-красный цвет, развивается анемия, снижается показатель гематокрита. Повышается содержание свободного билирубина. В периферической крови нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом в сторону молодых форм, увеличивается число ретикулоцитов. Наиболее опасным симптомом является острая почечная недостаточность. В крови быстро нарастают показатели креатинина и мочевины. На следующий день кожа и слизистые приобретают желтушную окраску, возможен геморрагический синдром. В нетяжелых случаях гемоглинурия продолжается 3-7 дней.

Малярия у грудных детей отличается атипичностью приступов. Озноб выражен слабо, кожа бледнеет, затем становится синюшной, обильного пота в конце приступа не отмечается. Межприступные периоды выражены нечетко, температура тела может оставаться повышенной. Увеличиваются печень, селезенка, развивается анемия. В тяжелых случаях часто наблюдаются симптомы менингоэнцефалита – рвота, судороги, токсикоз, дисфункция кишечника, симптомы инфекционно-токсического шока.

Малярия во время беременности оказывает неблагоприятное влияние на развитие плода. При внутриутробном заражении беременность может закончиться выкидышем, мертворождением или рождением недоношенных детей с анемией, увеличенной печенью и селезенкой. У беременных малярия обычно протекает тяжело с выраженной анемией, токсическим гепатитом, отечно-асцитическим синдромом. При тропической малярии церебральные формы у беременных возникают в 2 раза чаще, чем у небеременных женщин.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Малярию диагностируют на основе характерных клинических проявлений – типичной перемежающейся лихорадки, наличия выраженного гепатолиенального синдрома и признаков анемии. В крови снижен показатель гемоглобина, уменьшено число эритроцитов, отмечаются ретикулоцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз, ускоренная СОЭ. Важное значение для диагноза имеют эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичной зоне в период до 2 лет до начала болезни). При тропической малярии исследование крови следует проводить через каждые 6 ч на протяжении всего приступа.

В лабораторной диагностике используются также высокочувствительные и высокоспецифичные технологии – метод полимеразной цепной реакции, иммунофлуоресцентный и иммуноферментный методы.

Начальный период малярии имеет много общего (лихорадка, общая слабость, ознобы, отсутствие выраженных органических поражений) с брюшным тифом, острыми респираторными заболеваниями, пневмонией, Ку-лихорадкой, лептоспирозом.

Для брюшного тифа (паратифов) характерен постоянный тип лихорадки с суточными колебаниями не более 1 °С. Следует учитывать заторможенность больных, постоянную головную боль без определенной локализации, анорексию. Часто наблюдается брадикардия. Язык влажный, обложен густым серым или грязно-серым налетом, утолщен, имеет отпечатки зубов. Живот умеренно вздут, при пальпации в правой подвздошной области отмечаются болезненность и грубое урчание (здесь же может быть укорочение перкуторного звука, связанное с увеличением мезентериальных лимфатических узлов). При сочетании брюшного тифа (паратифов) и малярии отмечаются выраженные размахи температурной кривой, повторные ознобы, повышенная потливость, часто герпетическая сыпь на губах и крыльях носа, болезненность селезенки при ее пальпации.

Острые респираторные заболевания протекают с головной болью, локализующейся в области лба и надбровных дуг, светобоязнью, болью при движениях глазами, признаками поражения верхних отделов респираторного тракта: заложенностью носа, першением в горле, сухим болезненным кашлем, осиплостью голоса, гиперемией слизистой оболочкой ротоглотки. Печень и селезенка не увеличиваются.

Отличиями Ку-лихорадки являются боли в глазных яблоках при движении глазами, ретробульбарные боли, гиперемия лица и инъекция сосудов склер, увеличение печени с 3-4-го дня болезни. Позднее присоединя-

ются признаки очаговой пневмонии (боли в груди при глубоком дыхании, кашель со скудной слизистой мокротой, локализованные сухие или влажные хрипы).

Для лептоспироза характерны боли в мышцах, особенно икроножных, обычно макулопапулезная (кореподобная) сыпь, геморрагический синдром (кровоизлияния в склеры, кожу, носовые и кишечные кровотечения), боли при поколачивании в области поясницы, появление в моче белка, гиалиновых и зернистых цилиндров, эритроцитов, повышенного количества лейкоцитов; увеличение в крови концентрации креатинина и мочевины. Может развиваться серозный менингит. Лабораторное подтверждение лептоспироза основывается на нарастании титра антител в реакции микроагглютинации.

Лечение. В комплексном лечении больных малярией особенно важное значение имеют противопаразитарные средства, которые при тяжелых формах необходимо назначать немедленно – при подозрении на заболевание на основании эпидемиологических предпосылок и клинической картины. Потеря времени может повлечь развитие инфекционно-токсического шока. Противомаларийные препараты по типу действия делятся на следующие группы:

1) препараты шизотропного действия:

а) гематошизотропные, действующие на эритроцитарные шизонты. Наиболее эффективными в этой группе являются производные 4-аминохинолина – хлорохин (*Chlorochin diphosphatum*, *Chingaminum*, *Delagil*, *Nivachine* и др.). К этой же группе относятся также мефлохин, артемизин, артесунат, тетрациклин, доксициклин, хинин, сульфаниламиды и сульфоны, особенно в комбинации с хлоридином;

б) гистошизотропные, эффективные в отношении тканевых форм плазмодиев. Наиболее активно здесь производное 8-аминохинолина – примахин;

2) препараты гамотропного действия, эффективные против половых форм плазмодиев – гамонтов, например, примахин.

Для радикального лечения трех- и четырехдневной малярии, тропической малярии без лекарственной устойчивости вначале проводят трехдневный курс лечения делагилом (разовая дозировка 0,5 г соли препарата) или другим лекарством с гематошизотропным действием. Дозу делагила повторяют через 6, 24, 48 часов. Обычно клиническое улучшение нормализация температуры тела наступают в течение 48 ч., бесполое стадии пара-

зитов (шизонты) исчезают из крови через 48-72 ч. Если лихорадка продолжается то лечение делагиллом продлевается еще в течение двух дней по 0,5 г. препарата на прием в сутки. Затем при трехдневной и четырехдневной малярии дают примахин по 0,009 г. 3 раза в сутки в течение 14 дней. Общий курс антипаразитарной терапии составляет 17 дней. Сокращение продолжительности курса примахина приводит к рецидивам заболевания. Примахин при тропической малярии назначают только при сохранении в крови половых форм паразитов (гаметоцитов) по схеме – по 0,009 г. 3 раза в день внутрь в течение 5 дней.

Лечение лекарственно устойчивых форм тропической малярии. Устойчивость малярийных плазмодиев к делагилу устанавливают путем клинического наблюдения (приступы не купируются в течение 3-5 дней), а также в результате ежедневного (в течение 3 дней) определения количества паразитов в 1 мкл крови. Если число паразитов не изменяется или даже увеличивается, то данную форму расценивают как лекарственно-устойчивую форму тропической малярии.

Для лечения лекарственно-устойчивых форм эффективны комбинации нескольких препаратов. Можно использовать хинина сульфат по 0,65 г 3 раза в сутки в течение 7-10 дней в сочетании с сульфаленом по 0,5 г и пириметамином (тиндурином) по 0,025 г 1 раз в сутки в течение первых 3 дней внутрь, но чаще хинин комбинируют с сульфадоксином и пириметамином (фансидаром) по 3 таблетки однократно (1500 мг сульфадоксина и 75 мг пириметамин). В качестве альтернативного хинину препарата назначают мефлохин (разовая дозировка 15 мг/кг веса) 2 раза в сутки, курс 1 день. Применяется также препарат артемизии – артемизинин (разовая дозировка 10 мг/кг) 1 раз в сутки, курс 5 дней. Особенно эффективна комбинация мефлохина (15 мг/кг) и артемизинина (10 мг/кг) 1 раз в сутки, курс 3 дня. Перспективны фторсодержащие хинолоны (ципрофлоксацин по 200 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней). При отсутствии указанных противомаларийных препаратов рекомендуется применить тетрациклин по 0,3 г 4 раза в сутки в течение 10 дней или доксициклин по 0,2 г 1 раз в сутки в течение 7 дней.

При тяжелых, осложненных формах малярии в первые двое – трое суток лечение внутривенно вводят гидрохлорид хинина в дозе 10 мг/кг в 10 мл/кг 5 % раствора глюкозы. Введения повторяются через 12 часов. Детям в состоянии шока и почечной недостаточности дозы противомаларийных препаратов уменьшают в три раза, а основное внимание уделяют меропр-

ятиям по выведению больного из шока, коррекции гидратации и диуреза.

Патогенетическая терапия включает преднизолон по 30 мг внутривенно 3-4 раза в сутки, лактосол, мофусол, реоглюман, реополиглюкин, раствор Лабори, 5 % раствор альбумина, витамин В₁, сульфат железа. При наличии признаков церебральной гипертензии внутривенно вводят 1 % раствор лазикса по 1-2 мл 2 раза в сутки. При выраженной анемии (уровне гемоглобина 50 г/л) переливается эритроцитарная масса. При необходимости составной частью комплексной терапии тяжелых больных тропической малярией является экстракорпоральная сорбционная детоксикация. Применяются гемосорбция, плазмаферез и их комбинация с ультрафильтрацией и гемосорбцией. На протяжении первой недели от начала лечения ежедневно методом тонкого мазка проводится подсчет числа паразитов на микролитр крови, в конце второй, третьей и четвертой недель проводится контрольный просмотр «толстой капли».

Прогноз при своевременной диагностике и лечении чаще всего благоприятный, наступает быстрое и полное выздоровление. Летальность в среднем 1 % и обусловлена главным образом злокачественными формами тропической малярии, при которых у детей она достигает 5 %.

Выписка переболевших проводится после окончания курса противопаразитарного лечения при полном клиническом выздоровлении, отрицательном результате исследований мазка крови на малярийные плазмодии и нормальных результатах общих анализов крови и мочи. Переболевшие тяжелыми формами малярии представляются на ВТЭК (ВВК)

Перенесшие малярию выписываются под наблюдение врача на срок 2 года. При возникновении у них любой лихорадки проводится исследование мазков и «толстой капли» на малярийные плазмодии.

Диспансерное наблюдение за переболевшими малярией, паразитоносителями и лицами, прибывшими из эндемичных регионов, целесообразно проводить в течение 2 лет. В течение этого периода медицинский осмотр и паразитологическое исследование крови следует проводить ежеквартально, а также при любом обращении наблюдаемого за медицинской помощью. В случае выявления в крови малярийных плазмодиев, после проведения специфического лечения, сроки диспансерного наблюдения продлеваются. Основанием для снятия с диспансерного учета служит отсутствие рецидивов и отрицательные результаты паразитологического исследования крови на протяжении всего срока наблюдения

Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактика химиопрепа-

ратами не предотвращает заражение человека, а лишь купирует клинические проявления инфекции. В очагах трехдневной (вивакс, овале) и четырехдневной малярии обычно назначают делагил по 0,5 г 1 раз в неделю, амодиахин по 0,4 г (основания) 1 раз в неделю. В зонах распространения хлорохинустойчивой тропической малярии рекомендуют фансидар 1 таблетка в неделю, мефлохин 0,5 г 1 раз в неделю, швейцарский препарат фансимер (комбинация мефлохина с фансидаром) 1 таблетка в неделю. Перспективен китайский препарат из сладкой полыни – артемизинин [Krogstad m. D., 1988]. Прием медикаментов начинают за несколько дней до прибытия в очаг, продолжают в течение всего пребывания в нем и еще 1 месяц после выезда из очага. По окончании пребывания в очаге лицам, подвергавшимся риску заражения трехдневной малярией, проводится химиопрофилактика примахином по схеме радикального лечения трехдневной малярии.

В настоящее время проводятся исследования по разработке вакцин для создания активного иммунитета против малярии.

Вопросы для самоконтроля:

1. Классификация малярии.
2. Общие закономерности патологического процесса при малярии, факторы воздействия на организм человека.
3. Методы лабораторного обследования на малярию.
4. Профилактика малярии.
5. Тропические малярия ее особенности.
6. Понятие дезинсекция, её значение при борьбе с малярией.
7. Цикл развития, эпидемиология, клиника, методы лабораторной диагностики, профилактика малярии.
8. Тактика врача при выявлении завозных тропической малярии

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ. ХОЛЕРА

Холера – острое инфекционное заболевание из группы карантинных инфекций, вызываемое холерными вибрионами серотипов 01 и 0139, характеризующееся в типичных случаях диареей и рвотой, быстро приводящих к обезвоживанию и обессоливанию организма.

Этиология. Возбудителями холеры являются вибрионы серогрупп 01 и 0139 вида *Vibrio cholerae*, который относится к роду *Vibrio*, семейства *Vibrionaceae*.

Эпидемиология. Источники и резервуар инфекции составляют больные люди, бактерионосители, а также водная среда и гидробионты. Выделение возбудителей во внешнюю среду происходит с испражнениями и рвотными массами. Наибольшую эпидемиологическую опасность в распространении вибрионов представляют вибрионосители ввиду отсутствия каких-либо клинических проявлений заболевания.

Механизм передачи – фекально-оральный, который реализуется всеми возможными для него путями: водным, пищевым, контактным.

Пищевой путь передачи холерного вибриона чаще всего реализуется при употреблении в пищу устриц и моллюсков без термической обработки.

Восприимчивость людей к холере очень высокая. В эндемичных районах преимущественно болеют дети до 5 лет, за исключением детей грудного возраста, которые получают с молоком матери противохолерные антитела класса IgA. Формирующийся иммунитет непродолжительный (до 1-го года), тип- и видоспецифический, протективное значение имеет местный иммунитет.

Патогенез. В случае прохождения холерными вибрионами желудочного барьера происходит их адгезия и колонизация на слизистой оболочке тонкой кишки (преимущественно в двенадцатиперстной и тощей кишках). В процессе колонизации слизистая оболочка остается абсолютно интактной и без признаков воспалительной реакции. Ключевая роль в развитии клинической картины заболевания отводится вырабатываемому холерному термолабильному энтеротоксину.

Потеря богатой электролитами изотонической жидкости приводит к гиповолемии, гемоконцентрации, резкому повышению вязкости крови, нарушению перфузии органов и тканей, гипоксемии, гипоксии, метаболическим нарушениям (лактат-ацидозу), гиповолемическому шоку и полиорганной недостаточности.

Выраженных патоморфологических изменений со стороны слизистой желудочно-кишечного тракта при холере не выявляется. На высоте клинических проявлений заболевания в слизистой и подслизистой оболочках тонкого кишечника определяется отек, признаки гиперсекреции эпителиальных и бокаловидных клеток тонкой кишки с сохранением их структуры, расширение просвета крипт.

Клиническая картина. Инкубационный период варьирует от 18 часов до 5 дней, чаще составляя 2-3 дня.

При холере наблюдают различные клинические формы развития заболевания – от бессимптомного вибрионоительства и субклинических форм до крайне тяжелых и даже молниеносных форм с быстро развивающимся обезвоживанием и возможной смертью больных в течение 4-6 часов с момента начала заболевания.

В типичных случаях холера начинается внезапно, чаще в ночные или утренние часы, с появления разжиженного стула, который уже после 2-3-х дефекаций теряет каловый характер и становится обильным, водянистым, практически без запаха. Дефекация в типичных случаях не сопровождается болями в животе и тенезмами, однако около трети больных могут отмечать умеренно выраженные боли, причиной которых могут быть фоновые патологические процессы в желудочно-кишечном тракте (кишечные гельминтозы, хронические энтероколиты и др.).

В части случаев, преимущественно при обезвоживании III-IV степени, испражнения могут принимать характер так называемого «рисового отвара» и выглядеть как мутная желтовато-зеленоватая жидкость с плавающими рыхлыми белыми хлопьями.

По мере прогрессирования заболевания присоединяется обильная водянистая рвота без предшествующей тошноты. Рвотные массы по внешнему виду также напоминают рисовый отвар. Появление обильной многократной рвоты, как правило, свидетельствует о выраженной секреции воды и электролитов в просвет кишечника.

Считается, что у больных холерой температура тела остается в пределах нормальных величин, а по мере нарастания обезвоживания организма развивается гипотермия.

По мере нарастания признаков обезвоживания изменяется внешний вид больного: черты лица заостряются, глаза западают, появляются темные круги вокруг глаз (симптом «темных очков»), склеры тускнеют, что придает страдальческое выражение лицу больного («лицо Гиппократ»). Кожные

покровы бледные, холодные на ощупь. Развивается акроцианоз, а при выраженной дегидратации – тотальный цианоз. Снижается эластичность и тургор кожи, вследствие чего кожа на подушечках пальцев и кистях сморщивается («холерная складка», «руки прачки»). Голос становится слабым, сиплым, вплоть до развития афонии

Пульс на периферических сосудах становится слабым, появляется и нарастает тахикардия. Артериальное давление падает, в тяжелых случаях не определяется. По мере нарастания признаков метаболического ацидоза прогрессирует тахипноэ, дыхание может принимать патологический характер (по типу Куссмауля, Чейна-Стокса).

Пальпация живота в типичных случаях холеры безболезненная, при этом отмечается выраженное урчание и переливание жидкости по ходу кишечника. Мочеотделение резко уменьшается, вплоть до анурии. Клиническую картину прогрессирующей холеры дополняет развитие судорожного синдрома.

Сознание больных сохранено, однако по мере прогрессирования заболевания пациенты становятся безразличными, и в случае развития декомпенсированной дегидратации отмечается спутанность сознания, вплоть до его потери.

Поскольку важнейшими первичными клиническими признаками холеры является жидкий водянистый стул и рвота, приводящие к обезвоживанию организма, тяжесть течения и прогноз заболевания определяют по степени его выраженности. Одним из опорных признаков холеры является быстрота развития обезвоживания организма, не характерная для других острых диарейных инфекционных заболеваний. Больных уже в течение первых суток заболевания характеризуется только формированием носительства. Клинико-лабораторное обследование «бессимптомных» носителей показывает, что в подавляющем большинстве случаев (95 %) у больных имеет место субклиническая форма заболевания.

Дифференциальная диагностика. Хотя типичное клиническое течение холеры характеризуется быстро прогрессирующим обезвоживанием, в современных условиях у больных холерой нередко может выявляться умеренно выраженная диарея, неотличимая от таковой при других острых кишечных заболеваниях, протекающих с явлениями гастроэнтерита.

Лабораторная диагностика. Предположительный диагноз холеры основывается на клинико-эпидемиологических данных. Особое значение имеют сведения об эпидемической обстановке в местности, где был выявлен больной или откуда он прибыл.

Основу микробиологической диагностики составляет выделение и

идентификация возбудителя. Материалом для исследования служат пищевые продукты, вода, гидробионты, смывы с объектов окружающей среды. Для установления окончательного диагноза требуется положительный результат бактериологического исследования материала от больных (испражнения и рвотные массы, загрязненное ими белье, секционный материал из тонкой кишки).

Серологические методы, основанные на обнаружении специфических антител в сыворотке крови (РА, РНГА, ИФА), имеют второстепенное значение, поскольку с их помощью осуществляется ретроспективная диагностика.

Кроме этого, в клинической практике могут использоваться экспресс-методы диагностики, которые, однако, носят лишь ориентировочный характер. К их числу относятся РИФ и ПЦР, темнопольная микроскопия и серологические тесты, основанные на обнаружении соматических О-антигенов холерных вибрионов в копрофильtrate (РЛА, ИФА, РКА).

Осложнения и прогноз. Развитие осложнений при холере обусловлено длительным сохранением состояния дегидратации организма при отсутствии или неадекватности регидратационной терапии. К осложнениям относятся острая почечная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, тромбоз мезентериальных сосудов. Кроме того, вследствие активизации условно-патогенной флоры могут присоединяться вторичные бактериальные инфекции (пневмонии, холецистит, абсцессы, флегмоны и т.д.).

Прогноз заболевания зависит от своевременности и адекватности проводимой терапии.

Лечение. Все больные с установленным диагнозом холеры либо с подозрением на нее подлежат госпитализации в специализированные стационары. Ввиду отсутствия воспаления слизистой оболочки кишечника строгая диета не требуется. Решающее значение в лечении больных холерой имеет патогенетическая терапия, направленная на быстрое и адекватное восполнение водно-электролитных потерь (по составу и объему) и с той же скоростью, с какой они происходят.

Характер проводимой регидратационной терапии зависит от степени обезвоживания организма. Больным с умеренным обезвоживанием (I и частично II степенью дегидратации) назначается оральный прием глюкозо-солевых растворов («Цитроглюкосолан», «Регидрон», «Оралит» и др.). Больным с III и IV степенями обезвоживания проводится парентеральная регидратационная терапия, которая подразделяется на первичную и вторичную (корректирующую).

Помимо патогенетической терапии больные с холерой должны получать и этиотропную терапию, проведение которой сокращает продолжительность диарейного синдрома и способствует ускорению санации организма от холерного вибриона. Ввиду ограниченной колонизации возбудителя на слизистой оболочке тонкой кишки и отсутствия его диссеминации целесообразен оральный прием антимикробных препаратов. Больным назначают препараты тетрациклинового ряда (доксциклин) по 200-300 мг/сутки или фторхинолоны (ципрофлоксацин) по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. При необходимости (в случае резистентности или непереносимости) могут использоваться препараты нитрофуранового ряда (фуразолидон) по 100 мг 4 раза в день, триметоприм-сульфаметоксазол (бисептол, ко-тримок-сазол) по 160/800 мг 2 раза в сутки курсом до 5 дней.

Выписка больных из стационара. Больные, перенесшие холеру (включая вибрионосителей), выписываются из стационара после полного клинического выздоровления, трех отрицательных результатов бактериологических исследований испражнений и однократного исследования желчи (порции В и С). Бактериологическое исследование проводится не ранее чем через 24-36 часов после окончания антибактериальной терапии в течение трех дней подряд. У лиц декретированных групп исследование испражнений производится пять раз в течение пяти дней подряд.

Рекомендации по последующему диспансерному наблюдению. В Российской Федерации после выписки из стационара все лица, перенесшие холеру, допускаются до работы, но находятся под медицинским наблюдением в течение трех месяцев. В первый месяц наблюдения они подвергаются бактериологическому исследованию 1 раз в 10 дней, а далее – 1 раз в месяц.

Профилактика. Специфическая профилактика имеет второстепенное значение.

Вопросы для самоконтроля:

1. Тропность возбудителей и их токсинов, клетки-мишени.
2. Особенности эпидемиологии при спорадической заболеваемости.
3. Раннее распознавание.
4. Дифференциальная диагностика с инфекционными и неинфекционными заболеваниями.
5. Оптимальные методы лабораторного и инструментального обследования для подтверждения.
6. Врачебная помощь на догоспитальном этапе.

БРЮШНОЙ ТИФ

Брюшной тиф – острое антропонозное инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи. Протекает в генерализованной форме с поражением лимфатического аппарата кишечника, мезентериальных лимфоузлов, паренхиматозных органов, бактериемией. Клинически проявляется выраженной интоксикацией с лихорадкой, развитием гепатолиенального синдрома, в ряде случаев – розеолезной сыпью и энтеритом.

Этиология. Возбудитель заболевания – *S. typhi* (*S. enterica* серотип *typhi*) рода *Salmonella*, семейства *Enterobacteriaceae*

Эпидемиология. Резервуар и источник инфекции – человек (больной, реконвалесцент или здоровый бактерионоситель). В инкубационном периоде зараженный человек практически не опасен. Его опасность для окружающих увеличивается по мере развития болезни и достигает максимума на 2-3-й неделях заболевания при нарастающем выделении бактерий с фекалиями и мочой. Особую опасность представляют носители, участвующие в приготовлении, хранении и реализации пищевых продуктов.

Механизм передачи – фекально-оральный. Пути заражения – водный (преимущественный в районах с повышенным уровнем заболеваемости), пищевой и контактно-бытовой. Наиболее важные факторы передачи при пищевом пути заражения – молоко и молочные изделия, кремы, салаты и другие продукты, представляющие хорошую среду для размножения бактерий, а также овощи, особенно при поливе их сточными водами или при удобрении фекалиями человека.

Патогенез. Инфицирующая доза при брюшном тифе колеблется от 10^3 до 10^9 микробных клеток. В местах внедрения возбудителей происходит их первичное размножение, что сопровождается сенсibilизацией лимфоидной ткани с развитием гранулематозного воспаления. Лимфогенным путем бактерии диссеминируют в мезентериальные лимфатические узлы, где продолжают размножаться, обуславливая сенсibilизацию и гранулематозное воспаление в них. Описанные механизмы заболевания развиваются в течение инкубационного периода.

В начальном периоде развиваются бактериемия и эндотоксинемия.

В периоде разгара болезни тифозные гранулемы составляют основу для поддержания повторных волн бактериемии с токсинемией.

Клиническая картина. *Инкубационный период* при брюшном тифе варьирует от 3-5 до 60 дней, в среднем он длится 10-14 суток. Начало забо-

левания может быть острым, с высокой лихорадкой в первый же день болезни, или постепенным, с нарастанием температурной реакции от субфебрильной до высокой в течение нескольких дней. В настоящее время острое начало брюшного тифа встречается более чем в 60 % случаев.

Начальный период болезни продолжается в течение первых 5-7 дней. В это время развивается синдром интоксикации. Возможны небольшой сухой кашель, чувство дискомфорта в животе. При остром начале эти признаки становятся выраженными уже в первые 2 дня болезни.

При осмотре можно отметить бледность кожных покровов, гиперемию или нормальный цвет лица (каждый вариант встречается приблизительно в 30-35 % случаев). Характерна отечность языка, при этом по центру он обложен налетом, а края и кончик остаются чистыми, часто с отпечатками зубов. При развитии метеоризма живот несколько вздут, перистальтика кишечника замедлена, стул задержан. Формируются три симптома правой подвздошной области: небольшая болезненность при пальпации живота (проводить осторожно!), легкое урчание в кишечнике, а также притупление перкуторного звука (симптом Падалки). Сочетание указанных трех симптомов наблюдается далеко не у всех больных. Уже к 3-4 дням болезни можно выявить гепатолиенальный синдром. Тоны сердца приглушены, АД склонно к умеренному снижению. Характерным признаком брюшного тифа считается относительная брадикардия.

С конца 1-й – начала 2-й недели разворачивается *период разгара* болезни. Он может продолжаться от нескольких дней до 2-3-х недель и отличается, прежде всего, нарастанием симптомов интоксикации, высокой температурой постоянного, волнообразного или неправильного характера, заторможенностью больных.

На 8-9 сутки болезни на передней брюшной стенке и нижней части груди пациентов можно обнаружить брюшнотифозные розеолы, мелкие (1-2 мм в диаметре) розовые пятна, исчезающие при растяжении кожи и слегка возвышающиеся над ее поверхностью. Экзантема обычно скудная, иногда всего 2-5 элементов. Вместе с тем следует иметь в виду, что отсутствие экзантемы не исключает диагноз брюшного тифа. При тяжелом течении заболевания может развиваться так называемый *status typhosus*. Он проявляется гиперпирексией, бессонницей, нарастанием головной боли, протрацией больного, резкой слабостью, адинамией, апатией, помрачением сознания с дезориентацией и возникновением галлюцинаций, а в некоторых случаях психомоторным возбуждением. Необходимо подчеркнуть, что, не-

смотря на заметное улучшение состояния больного, особенно под воздействием лечебных мероприятий, язвенный процесс в тонкой кишке может быть еще не завершен, что сохраняет опасность развития кишечных кровотечений и перфораций кишки.

Клиническая картина брюшного тифа далеко не всегда проявляется описанным выше комплексом симптомов, многие из которых могут быть выражены слабо или полностью отсутствовать. Подобные варианты заболевания относят к атипичным формам, их диагностика весьма затруднительна («амбулаторный тиф»). К атипичным формам относятся и редкие, но обычно тяжело протекающие случаи брюшного тифа со специфическими признаками поражения легких, менингеальных оболочек, почек, толстой кишки («пневмотиф», «менинготиф», «нефротиф» и «колотиф» соответственно).

Известно abortивное течение брюшного тифа, обычно наблюдаемое у привитых брюшнотифозной вакциной, при котором острое развитие типичной клинической симптоматики внезапно быстро обрывается и сменяется прогрессирующей реконвалесценцией. Стертая форма болезни проявляется непродолжительным субфебрилитетом, слабо выраженными симптомами интоксикации, отсутствием экзантемы и некоторых других типичных симптомов. После перенесенного заболевания в 8-10 % случаев развивается бактерионосительство брюшнотифозной палочки, при этом состоянии возбудители периодически выделяются из фекалий, мочи, дуоденального содержимого при отсутствии клинических проявлений брюшного тифа. При остром бактерионосительстве выделение микробов продолжается до 3-х месяцев после клинического выздоровления, при хроническом – в течение многих лет, даже пожизненно. Иногда наблюдают транзитное бактерионосительство, всего лишь с однократным или двухкратным выделением возбудителей, не обусловленным наличием инфекционного процесса.

Обострения и рецидивы. В некоторых случаях брюшной тиф приобретает затяжной характер, что связано с развитием обострений болезни. Обострения представляют собой повторное усиление основных симптомов заболевания (повышение температуры, появление новых розеол, увеличение печени и селезенки и т.д.), обычно возникающее на фоне начавшейся реконвалесценции, снижающейся, но еще не нормализовавшейся температуры тела.

Рецидивы заболевания бывают в 10-20 % случаев, частота их возник-

новения не зависит от назначения антибактериальной терапии. Клинические проявления обострений и рецидивов сходны, однако последние развиваются на фоне уже нормализовавшейся температуры и удовлетворительного самочувствия больного. В большинстве случаев рецидивы возникают на 2 – 3-й неделях апирексии, но иногда и в более поздние сроки. У больного обычно бывает один рецидив, редко два и даже три.

Осложнения. Наиболее опасные и патогенетически обусловленные осложнения брюшного тифа – инфекционно-токсический шок, кишечное кровотечение и перфорация тонкой кишки. Чаще осложнения возникают в периоде разгара заболевания.

Многочисленные неспецифические осложнения брюшного тифа обусловлены активизацией вторичной бактериальной флоры, при этом могут развиваться: пневмония, бронхит, пиелонефрит, миокардит, отит, паротит, холецистит и т.д.

Исходы заболевания. При спорадическом уровне заболеваемости выздоровление наблюдается в 98-99 % случаев, при эндемическом вспышечном характере распространения летальность без лечения может достигать 20 %, а при поздней постановке диагноза в некоторых эндемичных областях – до 50 % случаев.

Дифференциальная диагностика. Брюшной тиф дифференцируют от многочисленных заболеваний, сопровождающихся развитием длительной лихорадки и признаков интоксикации: сыпного тифа, малярии, бруцеллеза, пневмонии, сепсиса, туберкулеза, лимфогранулематоза и других. При этом следует принимать во внимание такие характерные симптомы брюшного тифа, как длительная лихорадка, выраженная интоксикация, заторможенность и адинамия больного, бледность кожных покровов, розелезная экзантема, отечность языка, обложенного по центру, симптомы правой подвздошной области (болезненность, урчание при пальпации, симптом Падалки), гепатолиенальный синдром, относительная брадикардия, развитие тифозного статуса при тяжелом течении заболевания. Постановка правильного диагноза особенно затруднительна при атипичных формах болезни. В связи с этим в каждом случае неясной лихорадкой длительностью более трех дней необходимо проведение соответствующих лабораторных исследований, в том числе бактериологического анализа крови и фекалий, определения АГ возбудителя в сыворотке крови и испражнениях, сывороточных антител.

Лабораторная диагностика. Изменения гемограммы в типичных

случаях брюшного тифа на высоте интоксикации характеризуются лейкопенией, нейтропенией со «сдвигом влево», анэозинофилией, относительным лимфоцитозом и умеренным повышением или нормальными показателями СОЭ. В начальном периоде заболевания можно выявить умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево. Результаты анализа мочи отличаются повышенным количеством белка, эритроцитов, цилиндров.

Бактериологическая диагностика проводится с учетом периодов болезни.

Копро- и уринокультуры тифозной палочки можно получить при посевах фекалий и мочи на плотные питательные среды на любом этапе заболевания, даже в течение первых дней после заражения, но особенно часто – на 2 – 3-й неделях болезни, при максимальной интенсивности выделения возбудителя. Вместе с тем необходимо помнить, что выделение *S. typhi* из кала и мочи возможно не только от больных брюшным тифом, но и от бактерионосителей при различных неспецифических лихорадочных состояниях.

Уже с первых дней болезни можно определять брюшнотифозный О-АГ в биологических жидкостях в реакциях коагуляции (РКА), латекс-агглютинации (РЛА), а также методами иммунофлуоресцентной микроскопии и ИФА.

Серологическая диагностика может быть информативной уже с конца первой недели заболевания (РИГА в парных сыворотках с эритроцитарными брюшнотифозными О- и Vi-диагностикумами, реакция Видаля).

Лечение. Госпитализация больных целесообразна во всех случаях, даже при подозрении на брюшной тиф. Однако назначают механически и химически щадящую диету. Постельный режим пациента обусловлен необходимостью избегать напряжения мышц живота, что может спровоцировать перфорацию кишки или кишечное кровотечение. Постельный режим и щадящую диету рекомендуют соблюдать до конца 4-й недели от начала болезни, вне зависимости от сроков исчезновения интоксикации, т.е. до развития репарации слизистой оболочки кишки.

Для этиотропной терапии брюшного тифа в настоящее время используют фторхинолоны и цефалоспорины третьего поколения, эти препараты считают антибиотиками выбора. В экономически слабых странах для лечения детей рекомендуют азитромицин и фуразолидон.

Учитывая наличие интоксикационного синдрома, всем больным необходима активная дезинтоксикационная терапия. По показаниям назначают

симптоматические средства – жаропонижающие, седативные, снотворные, витамины. В ряде клиник для профилактики рецидивов и формирования бактерионосительства применяют комплексную иммуно-антибиотикотерапию. Этиотропные средства используют одновременно с брюшнотифозными вакцинами.

КАРАНТИННЫЕ ИНФЕКЦИИ

Желтая лихорадка

Острая вирусная инфекция человека с трансмиссивным механизмом передачи характеризуется развитием выраженного интоксикационного и геморрагического синдромов, желтухи, протеинурии.

Этиология. Выявляется три генотипа вируса (I, IIА, IIВ). I и IIА генотипы распространены в Центральной и Западной Африке соответственно, генотип IIВ – в Южной Америке. Генотип вируса IIА способен к передаче в городах между людьми через комаров *Aedes aegypti*.

Эпидемиология. Желтая лихорадка (ЖЛ) регистрируется только в Африке и Южной Америке. Источники инфекции – человек и обезьяны. Выделяют городскую и джунглевую формы ЖЛ. Переносчики – комары рода *Aedes*. ЖЛ может протекать более легко у детей с соотношением субклинических и клинических случаев, как 2:1. В городских условиях чаще болеют дети, а взрослые, как правило, иммунны. Передача в Западной Африке самая высокая в дождливый сезон с июля по ноябрь, в Южной Америке – с января по март.

Патогенез. После укуса инфицированным комаром репликация вирусов происходит первоначально в лимфатических узлах, затем – в печени, селезенке и костном мозге.

В миокарде развиваются дегенеративные процессы, жировая инфильтрация, в почках – тубулярный некроз.

В генезе токсического шока важная роль отводится повышенному синтезу вазоактивных воспалительных цитокинов (ИЛ-2, ФНО, ИЛ-1), полиорганным поражениям (в первую очередь миокарда, почек, печени).

Клиническая картина. Инкубационный период длится около недели. В Африке в основном наблюдаются стертые, бессимптомные или клинически маловыраженные формы. При классическом течении характерно острое начало, повышение температуры, головная боль, миалгии, боли в пояснице, анорексия, тошнота, рвота. Через 2-3 дня возможно снижение температуры на несколько часов (6-24 ч) с последующим ее повышением с резко выраженным интоксикационным синдромом, появлением желтухи, болей в эпигастрии, развитием геморрагического синдрома (чаще желудочно-кишечных кровотечений). Летальные исходы обычно развиваются между 7 и 10 днями болезни, при тяжелом течении летальность достигает 50 %. У части больных могут превалировать симптомы острой почечной

сердечно-сосудистой недостаточности.

В анализах крови определяются лейкопения, увеличение времени свертывания крови, повышение уровня фибриногена, тромбоцитопения. Значительно повышается уровень билирубина, трансаминаз, отмечаются альбуминурия, азотемия.

Возможно присоединение вторичной бактериальной инфекции с развитием пневмонии, сепсиса. Период реконвалесценции может затягиваться до 6-12 мес.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальный диагноз проводится, в первую очередь, с другими ВГЛ (геморрагическая лихорадка денге), а также с малярией, лептоспирозом, вирусными гепатитами, брюшным тифом, риккетсиозами.

Характерным является то, что вспышки ЖЛ всегда сопровождаются частым развитием у больных тяжелых желудочно-кишечных кровотечений.

Лабораторная диагностика. Микробиологическая диагностика основана на выделении вируса из крови не позднее 3-4-го дня болезни, а при летальных случаях – из печени, путем заражения новорожденных белых мышей, комаров, развивающихся куриных эмбрионов и культур клеток. Серологическая диагностика основана на определении нарастания титров антител в парных сыворотках в ИФА. Экспресс-диагностика вирусного антигена в крови больных или в печени умерших осуществляется с помощью ИФА, РИФ. Обнаружение IgM в сыворотках крови свидетельствует о текущей инфекции. Генетические маркеры вируса определяют в ПЦР.

Лечение. Специфической этиотропной терапии нет. Лечение направлено на проведение дезинтоксикации, назначают жаропонижающие препараты (парацетамол), проводят коррекцию водно-электролитных нарушений, гипогликемии. По показаниям производят переливание крови, плазмы, тромбоцитарной массы. При развитии почечной недостаточности показан перитонеальный диализ или гемодиализ.

Профилактика. Проводят уничтожение комаров и мест их вышлота, применяют индивидуальные средства защиты. В очагах инфекции необходима специфическая иммунопрофилактика живой ослабленной вакциной. Ее вводят лицам всех возрастов подкожно в объеме 0,5 мл. Невосприимчивость развивается через 10 дней и сохраняется не менее 10 лет. Вакцинируют детей и взрослых перед выездом в эндемичные районы (Южная Африка), где заболевание вновь прибывших протекает очень тяжело и с высо-

кой летальностью.

Оспа обезьян

Острое вирусное зоонозное природно-очаговое заболевание, зарегистрированное в Центральной и Западной Африке, а в последние годы – и в США. Заболевание протекает в виде спорадических случаев и локальных вспышек с интоксикацией, лихорадкой и развитием высыпаний папулезно-везикулезно-пустулезного характера на коже и слизистых оболочках.

Этиология. Возбудитель – вирус из семейства поксвирусов

Эпидемиология. Оспа обезьян считается самой важной ортопоксвирусной инфекцией человека после исчезновения натуральной оспы. Источники инфекции – обезьяны и различные грызуны. Основные пути передачи инфекции человеку – воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Восприимчивость к обезьяньей оспе наиболее высока у детей до 15 лет. В настоящее время считают, что возбудитель заболевания может вызвать эпидемию, клинически неотличимую от натуральной оспы. Вместе с тем оценка эффективности вакцины против натуральной оспы в защите от оспы обезьян неоднозначна и составляет по данным разных авторов 70-85 %.

Патогенез оспы обезьян недостаточно изучен. Учитывая антигенное сходство возбудителей оспы обезьян и натуральной оспы, а также общие клинические черты вызываемых ими заболеваний, предполагают наличие общих закономерностей и в их патогенезе.

Клиническая картина. *Инкубационный период* колеблется от 4-х до 20 дней, в среднем составляя 10-14 дней.

Продромальный период. Заболевание начинается остро и проявляется повышением температуры и другими симптомами интоксикации – недомоганием, ознобом, головной болью, ломотой в пояснице, миалгиями, иногда головокружением и рвотой на фоне высокой лихорадки. При осмотре больных обнаруживают конъюнктивит, гиперемиию слизистой оболочки ротоглотки, сухой кашель, одышку. Часто (до 90 % больных) отмечают выраженную лимфаденопатию, что нетипично для натуральной оспы. Иногда на 2-й день болезни появляется и затем быстро исчезает продромальная сыпь. Длительность продромального периода составляет 2-3 дня.

Период высыпания. На 3-4-й день болезни температура снижается до субфебрильной, одновременно на коже головы (прежде всего, на лице) и слизистых оболочках появляются необильные элементы сыпи. Экзантема быстро захватывает кисти рук, а затем туловище и нижние конечности, по-

ражая ладони и подошвы. Геморрагические формы обезьяньей оспы у человека не описаны.

Период нагноения. При нагноении везикул формируются однокамерные пустулы. В это время вновь повышается температура, нередко до 39-40 °С, состояние больных значительно ухудшается, развиваются тахикардия, артериальная гипотензия, одышка, сильный зуд кожи. Могут быть диарея, лимфаденит (чаще шейный и паховый).

Период реконвалесценции. С 9-10-го дня болезни начинается подсыхание пустул и формирование корочек. Постепенно улучшается состояние больного. Отпадение корочек продолжается в течение 3-4-х недель, образование рубцов на месте отпавших корочек выражено значительно меньше, чем при натуральной оспе.

Клинические особенности заболевания у лиц, привитых против натуральной оспы: умеренный характер высыпаний, более частый плеоморфизм экзантемы (свыше 20 % случаев), развитие лимфаденопатии лишь у 50 % больных, отсутствие летальных исходов.

В целом оспа обезьян протекает легче натуральной оспы, с более скудной экзантемой. При легком течении болезни состояние больных остается удовлетворительным.

Осложнения и прогноз. Вторичная инфекция кожи, пневмонии, изредка поражения глаз (кератиты, ириты). При тяжелом течении заболевания возможно развитие энцефалита и инфекционно-токсического шока. Прогноз заболевания в большинстве случаев благоприятный. Летальность значительно варьирует – от 1 до 10 %.

Дифференциальная диагностика. Заболевание дифференцируют от экзантем лекарственных, риккетсиозных, герпетиформных (ветряная оспа, герпес опоясывающий и простой), дерматитов, экземы, а также от поражений кожи, вызванных контагиозными моллюсками.

При постановке диагноза принимают во внимание данные эпидемиологического анамнеза и характерные клинические проявления болезни. В эпидемиологическом анамнезе учитывают недавние контакты с экзотическими животными и длительность инкубационного периода, предыдущие прививки против натуральной оспы. Характерные клинические проявления болезни – наличие продромального периода, лимфаденопатии, несвойственной натуральной оспе, а также преимущественно центробежный характер распространения сыпи с поражением ладоней и подошв, ее мноморфизм на отдельно взятом участке кожных покровов с поверхностными

поражениями.

Лабораторная диагностика базируется на использовании вирусологических и, в меньшей степени, серологических методов исследования (электронная микроскопия, пассаж на куриных эмбрионах, выявление ДНК вируса в ПЦР, определение противовирусных антител). Близкое антигенное сходство вирусов натуральной и обезьяньей оспы существенно снижает специфичность серологических реакций. Лабораторное подтверждение необходимо для окончательного диагноза каждого случая обезьяньей оспы.

Лечение. Рекомендуют противовирусные препараты: метисазон по 0,6 г 2 раза в день в течение 5-6 дней, Cidofovir по 5 мг/кг веса внутривенно 1 раз в неделю в течение 2-х недель (препарат проявил активность против ортопоксвирусов в экспериментальных исследованиях и предложен в США для лечения тяжелых случаев заболевания). Вместе с тем эффективность применения указанных препаратов, а также противооспенного иммуноглобулина (по 3-6 мл в/м) и индукторов интерферона оценивается неоднозначно.

Проводят активную дезинтоксикационную терапию, пораженные участки кожи и слизистых оболочек обрабатывают растворами антисептиков. Учитывая наличие гнойной инфекции, назначают антибиотики широкого спектра действия (полусинтетические пенициллины, макролиды, цефалоспорины).

Профилактика и мероприятия в эпидемическом очаге. По эпидпоказаниям рекомендуют оспопрививание вакциной против натуральной оспы отдельных категорий лиц, имеющих повышенный риск заражения: ветеринаров и зоотехников, геологов, медицинских работников и др.

Чума

Чума – острая природно-очаговая инфекционная болезнь, передается от грызунов человеку при укусе его блохами (клещами), характеризуется тяжелой интоксикацией, быстрым развитием болезненного конгломерата из пораженных лимфатических узлов (бубонная чума), дальнейшей генерализацией инфекции с возможностью развития септической формы, которая может осложниться вторичной легочной формой болезни. При этом от человека к человеку уже воздушно-капельным путем передается первично легочная чума – крайне опасная, с очень быстрым течением. Относится к карантинным инфекциям из группы бактериальных зоонозов.

Этиология. Возбудитель – чумная палочка (*Yersinia pestis*) принадлежит к роду семейства *Brucellaceae*

Эпидемиология. Чума – природно-очаговый зооноз. Различают очаги «дикой» и «крысиной» («портовой») чумы. Основными источниками «дикой» чумы являются сурки и суслики в Азии и Северной Америке, хомяки и песчанки – в Евразии и Африке, морские свинки – в Южной Америке; «крысиной» чумы – черные и серые крысы. Помимо этого имеется большое число дополнительных источников инфекции.

Механизм передачи бактерий чумы, обеспечивающий чуму грызунов, является трансмиссивным. Переносчиками возбудителя служат блохи.

Человек в природных очагах заражается преимущественно через инфицированных блох. Однако возможно проникновение возбудителя через поврежденную кожу и при непосредственном контакте с инфицированными грызунами и другими животными (при разделке туши заболевшего чумой верблюда, при снятии шкур с лисиц и т.д.).

Патогенез. При укусе зараженных чумными бактериями блох у человека на месте укуса изредка может возникнуть специфическая реакция, которая лишь иногда представляет собой пустулу с геморрагическим содержанием или язву (кожная форма). Затем возбудитель мигрирует по лимфатическим сосудам без проявления лимфангита в регионарные лимфатические узлы, где захватывается мононуклеарными клетками. Размножение бактерий в макрофагах лимфатических узлов приводит к их резкому увеличению, слиянию и образованию конгломерата (бубонная форма). На этой стадии микроорганизмы также резистентны к фагоцитозу полиморфно-ядерными лейкоцитами за счет защитного эффекта капсулы (фракция I) и из-за недостатка специфических антител. Поэтому при чуме в последующем развивается характерный геморрагический некроз лимфатических узлов, при котором огромное количество микробов получает возможность прорываться в кровоток и внедряться во внутренние органы. В результате распада микроба освобождаются эндотоксины, обуславливающие интоксикацию. В дальнейшем возбудитель попадает в кровь и разносится по всему организму. Особенно опасны с эпидемических позиций «отсевы» инфекции в легочную ткань с развитием вторично-легочной формы болезни (воздушно-капельный путь распространения). Легкие поражаются вторично в 10-20 % наблюдений (вторично-легочная форма). Одновременно развивается специфический трахеобронхиальный лимфаденит. У некоторых больных возникают выраженные признаки сепсиса без выявляемого

бубона. Это особая форма бубонной чумы (первично септическая), при которой вовлечение в процесс лимфатической системы ограничено глубоко расположенными ее структурами или бубоны настолько малы, что могут оставаться незамеченными на фоне резко выраженных симптомов общей интоксикации.

Септическая чума характеризуется быстрым появлением множества вторичных микробных очагов, что сопровождается массивной бактериемией и токсемией и полным подавлением иммунной системы с развитием сепсиса.

При воздушно-капельном пути заражения развивается первично-легочная форма заболевания, крайне опасная, с очень быстрым течением. В легочной ткани развивается серозно-геморрагическое воспаление с выраженным некротическим компонентом. Наблюдается лобарная или сливная пневмония, альвеолы заполнены жидким экссудатом, состоящим из эритроцитов, лейкоцитов и огромного количества чумных палочек. Критические состояния могут быть связаны с инфекционно-токсическим шоком и острой дыхательной недостаточностью.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* при бубонной форме обычно длится от 2 до 7 сут, при легочной форме он сокращается до 1-2 дней, у привитых может удлиняться до 8-10 сут.

По клиническим проявлениям Г.П.Руднев предложил выделять:

- а) кожную, бубонную и кожно-бубонную формы;
- б) первично- и вторично-септические формы;
- в) первично- и вторично-легочные формы.

Выделена также кишечная форма, но большинство авторов эту форму отвергает. У привитых против чумы иногда наблюдаются легко протекающая фарингеальная форма и бактерионосительство. Чаще всего диагностируется бубонная форма чумы (70-80 %), реже септическая (15-20 %) и легочная (5-10 %).

Чума обычно начинается внезапно. Температура тела с сильным ознобом быстро повышается до 39 °С и выше. Рано появляется и быстро нарастает интоксикация – сильная головная боль, головокружение, чувство резкой разбитости, мышечные боли, иногда рвота.

Кожная форма чумы встречается редко (3-4 %), чаще на нижних конечностях и лице, и является, как правило, начальной стадией кожно-бубонной. На коже сначала возникает пятно, затем папула, везикула, пустула и, наконец, язва. Пустула, окруженная зоной красноты, наполнена

темно-кровянистым содержимым, расположена на твердом основании красно-багрового цвета и отличается значительной болезненностью, резко усиливающейся при надавливании. Затем пустула вскрывается и образуется язва, дно которой покрыто темным струпом.

При *бубонной форме* местные поражения кожи отсутствуют.

При осмотре больного – кожа горячая и сухая, лицо и конъюнктивы гиперемированы, нередко с цианотичным оттенком. Сосуды склер инъектированы. При развитии тромбгеморрагического синдрома может развиваться геморрагическая сыпь с петехиями или экхимозами, быстро принимающими темно-багровый оттенок.

Бубоны при чуме чаще всего (около 70 %) локализируются в области бедренных и паховых лимфатических узлов, у детей нередко поражаются шейные и подмышечные лимфатические узлы. В том месте, где должен развиваться бубон, в конце 1-го или в начале 2-го дня болезни больной ощущает сильную боль, которая затрудняет движение ног, рукой, шеей. Через 2-3 дня происходит существенное увеличение лимфатических узлов. Бубон – болезненный конгломерат из нескольких узлов, спаянных с подкожной клетчаткой, имеет диаметр от 1 до 10 см. Кроме того, бубоны могут развиваться в области подмышечных (15-20 %) или шейных (5 %) лимфатических узлов или поражать лимфатические узлы нескольких локализаций одновременно. Рядом могут возникать вторичные пузырьки с геморрагическим содержимым (чумные фликтены). У значительной части больных наступает нагноение бубона: лимфатические узлы сначала подвергаются размягчению, затем при их пальпации выявляется флюктуация. Более чем у половины больных отмечаются боли в области живота, нередко исходящие из пахового бубона и сопровождающиеся анорексией, тошнотой, рвотой и диареей, иногда с примесью крови. Без лечения процесс в бубоне заканчивается образованием свищей, из которых вытекает гной с примесью крови, микроскопический анализ которого выявляет большое количество граммотрицательных палочек с биполярной окраской. Нагноение предотвращается ранним назначением антибиотиков. Обычно наступает полное рассасывание бубона, иногда бубон склерозизируется. В таких случаях длительное время пальпируются плотные умеренно увеличенные лимфатические узлы. Лихорадка и ознобы являются важными симптомами заболевания. Иногда они на 1-3 дня опережают появление бубона. При обратном его развитии температура тела нормализуется (иногда сохраняется субфебрилитет), проявления общей интоксикации угасают постепенно. В

случаях резкого снижения неспецифической резистентности (упадок питания, авитаминозы) или иммунодефицитов разного происхождения возбудители чумы способны преодолевать барьеры кожи и лимфатических узлов, попадать с кровотоком и лимфотоком в общее кровеносное русло.

Генерализация инфекционного процесса при бубонной форме чумы приводит к образованию септических очагов во всех внутренних органах и развитию вторично-септической (бубонно-септической) формы чумы. В этих случаях состояние больных очень быстро становится крайне тяжелым. Симптомы интоксикации нарастают по часам. Температура тела после сильнейшего озноба повышается до 40 °С. Выявляется множественное увеличение лимфатических узлов (вторичные бубоны). Слизистая оболочка ротоглотки и мягкого неба гиперемированы, с точечными кровоизлияниями. Миндалины часто увеличены в размерах, отечны, иногда с гнойным налетом. Язык покрывается характерным белым налетом («натертый мелом»), утолщен. Появляются кожные петехии и кровоизлияния, они становятся все более обширными. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание в субклинической форме отмечается уже при бубонной форме чумы в 70-80 % случаев.

Бубонно-септическая чума в 5-10 % случаев протекает с развитием тромбо-геморрагического синдрома с последующим развитием гангрены кожи, пальцев рук и стоп. Резко нарушается кровообращение. Пульс частый (120-140 уд/мин и чаще), слабого наполнения, дикротичный, иногда нитевидный. Тоны сердца глухие. Артериальное давление снижено и прогрессивно падает. Дыхание учащено. Живот вздут, печень и селезенка увеличены. Резко уменьшается диурез. У некоторых больных с тяжелой формой присоединяется диарея. Учащаются (до 6-12 раз в сутки) позывы к дефекации, испражнения становятся неоформленными и содержат примесь крови и слизи. Одновременно увеличиваются и другие группы лимфатических узлов – вторичные бубоны. У части больных гематогенная диссеминация может обусловить вторичную легочную чуму, однако прежде развивающийся септический шок может привести к гибели больного уже в течение одних – двух суток.

Первично-септическая форма чумы возникает без выраженных изменений со стороны лимфатических узлов (могут быть лишь небольшие изменения нескольких групп лимфатических узлов). Она начинается бурно, когда на фоне полного здоровья внезапно появляются озноб, сопровождающийся миалгиями и артралгиями, общая слабость, сильная головная

боль, тошнота, рвота, исчезает аппетит и повышается до 39 °С и выше температура тела. Через несколько часов присоединяются психические нарушения – возбуждение, заторможенность, в ряде случаев – делириозное состояние. Становится невнятной речь. Отмечается частая рвота, в рвотных массах может появляться примесь крови. Температура тела быстро достигает 40 °С и более. Лицо становится одутловатым, с цианотичным оттенком и запавшими глазами. Отмечается выраженная тахикардия – пульс очень частый – 120-130 уд/мин, дикротичный. Тоны сердца ослаблены и приглушены. Артериальное давление понижено. Дыхание частое. Увеличиваются печень и селезенка. У большинства больных через 12-40 ч с момента заболевания начинают прогрессировать признаки сердечно-сосудистой недостаточности (усиливаются тахикардия и артериальная гипотензия), присоединяются олигурия, а вскоре – и анурия. Быстро развивается тромбо-геморрагический синдром, проявляющийся носовыми кровотечениями, примесью крови в рвотных массах, кровоизлияниями в различные участки кожного покрова, в ряде случаев – гематурией и появлением примеси крови в испражнениях. Отмеченные изменения обусловлены инфекционно-токсическим шоком с характерными геморрагическими проявлениями, отражающими диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови с развитием коагулопатии потребления. Иногда развивается острый респираторный дистресс- синдром взрослых. У больных возникает внесердечный отек легких и катастрофическая дыхательная недостаточность. Чумных микробов в секрете дыхательных путей нет, что отличает этот синдром от чумной пневмонии. При отсутствии адекватной медицинской помощи больные, как правило, погибают в течение 48 ч. При таком молниеносном сепсисе бактериемия настолько сильно выражена, что возбудитель легко обнаруживается при окраске по Граму светлого слоя кровавого сгустка. Количество лейкоцитов при этой форме чумы необычайно велико и достигает 40 000-60 000 в 1 мл³.

Первично-легочная чума (первичная чумная пневмония) представляет собою наиболее опасную в клиническом и в эпидемиологическом отношении форму заболевания. Период от первичного контакта и заражения человека воздушно-капельным путем до смертельного исхода составляет от 2 до 6 дней (до введения в практику антибиотиков погибали все заболевшие первичной чумной пневмонией). Как правило, заболевание имеет сверхострое начало. На фоне полного здоровья внезапно появляются сильные ознобы (иногда резкие, повторные), быстрое повышение температуры

тела, весьма сильная головная боль, головокружение. Уже в начальном периоде характерно лихорадочное возбуждение с буйством, галлюцинациями, бредом, стремлением куда-то бежать. Затем присоединяются боли в груди, сильная одышка и кашель с первых часов заболевания. В последующие часы состояние больных прогрессивно ухудшается, нарастает слабость, одышка, быстро развивается гипертермия – лихорадка до 40* и выше. Характерны гиперемия кожных покровов, конъюнктивы, инъекирование сосудов склер. Учащенное дыхание становится поверхностным. В акт дыхания включаются вспомогательные мышцы, крылья носа. Дыхание приобретает жесткий оттенок, у отдельных больных выявляются крепитирующие или мелкопузырчатые хрипы, локальное притупление перкуторного звука.

В разгар легочной чумы на первый план выступают признаки токсического поражения центральной нервной системы. У больных отмечается нарастание беспокойства, непривычная суетливость, излишняя подвижность. Нарушается сознание, может возникать бред. Больной вначале возбужден, испуган. В бреду больные беспокойны, часто соскакивают с постели. Нарушается координация движений, становится невнятной речь, походка -шатающейся, что создает впечатление как бы пьяного человека. Изменяется внешний вид больных: лицо вначале одутловатое, а в дальнейшем осунувшееся с цианотическим оттенком, темными кругами под глазами и страдальческим выражением. Иногда оно выражает страх или безразличие к окружающему. Поражение ЦНС токсинами чумной палочки приводит к развитию инфекционно-токсической энцефалопатии и церебральной гипертензии, нарушению сознания по типу его угнетения, которое проявляется сначала сомноленцией, затем сопором и комой. Со 2-3-го дня температура тела нередко превышает 40 °С. Тахикардия соответствует выраженности лихорадки. Возможны кратковременное исчезновение пульса или аритмия. Артериальное давление снижается до 95 / 65 – 85 / 50 мм рт.ст. и более. Развиваются острая почечная недостаточность и геморрагический синдром. Нарастающий цианоз и акроцианоз свидетельствуют о расстройстве микроциркуляции. Нарушения со стороны системы дыхания более выражены, чем в начальном периоде, но при клиническом обследовании обращает на себя внимание скудность выявляемых данных со стороны легких и их несоответствие крайне тяжелому состоянию больного, что типично для чумы. Определяются признаки, свидетельствующие о развитии лобарной, чаще правосторонней, нижнедолевой пневмонии. Усили-

ваются режущие боли в грудной клетке при вдохе и кашле. По мере развития заболевания увеличивается количество выделяемой мокроты, иногда ее объем определяется «тазами». В мокроте обнаруживают примесь алой крови, она не свертывается и всегда имеет жидкую консистенцию. В случае присоединения отека легких мокрота становится пенистой, розовой. Развивается интерстициальный и альвеолярный отек легких, в основе которого лежит токсическое поражение легочных микрососудов с резким повышением их проницаемости. Длительность периода разгара обычно не превышает 1,5-2 сут. Диагностическое значение в этот период имеет микроскопия мокроты, которая позволяет обнаружить огромное количество биполярно окрашенных чумных палочек. В крови выявляются полиморфно-ядерный лейкоцитоз $15-20-30 \times 10^9$, а также токсические изменения клеток белой крови.

Если больные с легочной чумой не получают адекватной этиотропной терапии, они погибают на 3-4-е сутки от резко выраженной сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности. Однако возможно так называемое молниеносное течение чумы, когда от начала заболевания до летального исхода проходит не более одних суток.

Вторично-легочная форма чумы имеет те же клинические проявления, что и первично-легочная. Ее отличия состоят только в том, что она развивается у больных, страдающих кожно-бубонной или бубонной формой заболевания. В этих случаях на 2-3-й день заболевания на фоне минимальных инфильтративных изменений в легких появляются кашель, лихорадка, тахипноэ. Эти симптомы быстро нарастают и усиливаются, развивается выраженная одышка, появляются кровянистая мокрота, признаки дыхательной недостаточности. Мокрота изобилует чумной палочкой и высококонтагиозна при диссеминации образующихся во время кашля воздушно-капельных аэрозолей.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика чумы основывается на характерных для нее клинических данных и эпидемических предпосылках. Особенно трудными для диагноза обычно являются первые случаи чумы. В связи с этим каждый больной, прибывший из эндемичной по чуме страны или из эпизоотического очага этой инфекции, у которого отмечается острое начало болезни с озноба, высокой лихорадки и интоксикации, сопровождающееся поражением кожи (кожная форма болезни), лимфатических узлов (бубонная форма), легких (легочная форма), а также наличие в анамнезе факта охоты на тарбаганов, лис, сайгаков и т. д., кон-

такта с грызунами, больной кошкой, собакой, употребления верблюжьего мяса и т. п., должен расцениваться как подозрительный на чуму и подвергаться изоляции и обследованию в условиях инфекционного стационара, переведенного на строгий противоэпидемический режим.

Для бубонной формы чумы характерно быстрое развитие в течение первых же суток весьма болезненного бубона с явлениями периаденита, с преимущественной локализацией в области паховых и бедренных лимфатических узлов, острое начало болезни, высокая лихорадка и резко выраженные признаки общей интоксикации.

Бубонную форму чумы дифференцируют с туляремией, содоку, болезнью кошачьей царапины, гнойным лимфаденитом, венерическим лимфогранулематозом.

Кожная форма чумы требует дифференциации с кожной формой сибирской язвы.

Легочную форму чумы необходимо дифференцировать с крупозной пневмонией, легочной формой сибирской язвы.

Лечение. Этиотропное лечение в случае подозрения на чуму, основанном на клинической симптоматике или эпидемиологических данных, должно быть начато немедленно, не ожидая лабораторного подтверждения диагноза. Если антибиотики назначить в первые 15 ч от начала заболевания легочной чумой, то больного удастся спасти. Препаратами выбора являются стрептомицин или гентамицин, альтернативными – тетрациклин, хлорамфеникол, ципрофлоксацин.

При бубонной форме чумы больному вводят внутримышечно стрептомицин по 1 г каждые 12 ч или гентамицин каждые 12 ч внутримышечно 5 мг/кг/сут или назначают тетрациклин внутрь по 0,5-1,0 г каждые 6 ч или доксициклин внутрь 0,1 г каждые 12 ч в первые три дня и 1 раз в день в течение последующих 7 дней. При легочных и септических формах стрептомицин вводится внутривенно 1,0-1,5 г каждые 8 ч или гентамицин внутривенно 5 мг/кг/сут каждые 8 ч или доксициклин внутривенно 0,1 г каждые 12 часов. При резистентности возбудителей к этим антибиотикам (или при непереносимости их больными) можно назначать левомицетин сулцинат 2,0 г внутривенно каждые 6 ч или ампициллин по 1,0 г 4-6 раз в сутки в сочетании с гентамицином по 80 мг 2 – 3 раза в сутки внутривенно и внутримышечно. При появлении симптомов менингита вместо тетрациклина назначают левомицетин в дозе 12,5-25 мг/кг внутривенно через 6 ч (левомицетин лучше проникает в центральную нервную систему). Препаратами

резерва являются фторхинолоны – ципрофлоксацин и офлоксацин. Ципрофлоксацин следует вводить внутривенно 0,4 г каждые 12 ч при легочной и септической чуме, при бубонной – 0,5 г внутрь каждые 12 ч (Л.С.Страчунский, 2002).

Антибиотикотерапия должна продолжаться 7-10 сут. Комбинация стрептомицина с тетрациклином вследствие синергидного их взаимодействия позволяет уменьшить дозу стрептомицина до 7,5-15 мг/кг внутримышечно каждые 12 ч. Тетрациклин, применяемый внутривенно в дозе 5-10 мг/кг через каждые 6 ч, назначают одновременно со стрептомицином, но при понижении температуры тела прием стрептомицина прекращают. Однако убедительных преимуществ сочетанного применения стрептомицина и тетрациклина перед монотерапией одним из них не доказано (в том числе в предупреждении рецидивов болезни), а случаи поражения слухового аппарата стрептомицином при столь непродолжительном его применении у взрослых пациентов очень редки.

Уже при бубонной форме чумы одновременно с антибиотиками внутривенно вводят солевые растворы, гемодез и глюкокортикоиды, так как парентеральное введение антибиотиков на фоне даже умеренной бактериемии может привести к массивному и бурному бактериолизу и резкому падению артериального давления. Поэтому пациентам с глубокой гипотензией начинать этиотропную терапию целесообразно с внутривенного введения хлорамфеникола. Он дается в начальной дозе 25 мг/кг, постепенно увеличивая до 60 мг/кг/сут каждые 6 часов, чтобы предупредить массивный бактериолиз и прогрессирование инфекционно-токсического шока. После клинического улучшения хлорамфеникол следует назначать внутрь курсом на 10 дней. Доза может быть уменьшена до 30 мг/кг/сут, чтобы снизить его супрессивное воздействие на костный мозг и кроветворение. Оно восстанавливается по выздоровлению. Аплазия костного мозга настолько редка (1: 40 000 больных), что это осложнение не должно быть препятствием к использованию хлорамфеникола при лечении больных чумой.

Падение артериального давления при бубонной форме само по себе должно расцениваться как признак генерализации процесса, признак сепсиса; при этом возникает необходимость проведения интенсивной терапии ИТШ и ИТЭ, установления постоянного катетера.

Патогенетические мероприятия при чуме включают дезинтоксикационные средства: внутривенное капельное введение кристаллоидных и коллоидных растворов (суточный объем жидкости – 40-80 мл/кг массы тела) в

сочетании с форсированным диурезом, глюкокортикостероиды. Назначается комплекс витаминов. По показаниям осуществляется коррекция дыхательной недостаточности, борьба с отеком легких, отеком и набуханием головного мозга, противошоковая терапия. При легочной, септической форме, развитии геморрагий немедленно приступают к купированию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: проводят плазмаферез в объеме удаляемой плазмы 1-1,5 л при замещении таким же количеством свежзамороженной плазмы. При наличии геморрагического синдрома ежесуточные введения свежзамороженной плазмы не должны быть менее 2 л. До купирования острейших проявлений сепсиса плазмаферез проводят ежедневно. Эффект плазмафереза в остром периоде болезни наблюдается немедленно: уменьшаются признаки интоксикации, гипертермия, снижается потребность в допамине для стабилизации артериального давления, стихают мышечные боли, уменьшается одышка. Местное лечение бубонов не показано до тех пор, пока не появляется флюктуация или не происходит спонтанное дренирование бубона. В этих случаях назначают антибиотики, эффективные в отношении стафилококков (оксациллин, метициллин и другие), которые вводят в бубоны.

Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактические мероприятия в отношении чумы направлены на предупреждение заболевания людей в природных очагах (эпидемиологическая разведка, медицинское наблюдение за населением, ветеринарное наблюдение за животными, дератизационные и дезинсекционные работы, дезинфекция транспорта, прибывающего из очага, раннее активное выявление больных, их изоляция и лечение, вакцинация людей и т.д.), на предупреждение заболевания медицинских работников, работающих с заразными и подозрительными на зараженность чумой материалами (контроль за соблюдением режимных мероприятий в учреждениях, специфическая и неспецифическая профилактика) и предупреждение заноса инфекции в страну из-за рубежа (санитарный осмотр грузов и транспортных средств, следующих через портовые города, медицинский осмотр, обсервация граждан, прибывающих из стран, неблагоприятных по чуме).

В очаге инфекции проводят обсервацию с одновременной вакцинацией жителей и госпитализацией всех лихорадящих больных. Для иммунизации людей применяют живую сухую вакцину, приготовленную из штамма ЕВ НИИЭГ чумного микроба. Вакцина может вводиться внутрикожно в объеме 0,1 мл в области дельтавидной мышцы безыгольным инъектором.

Ревакцинацию проводят также однократным введением вакцины через 1 год, но по эпидемическим показаниям может быть сделана через 6 мес. Иммунитет формируется в первые дни после иммунизации, достигает максимума к концу месяца, сохраняется на этом уровне 3-6 мес, постепенно снижается к концу года. Заболеваемость в результате вакцинации среди привитых снижается в 5-10 раз. Случаи чумы среди привитых возможны, но летальность при этом снижается существенно.

В случае подозрения на заболевание чумой посылают экстренное донесение. Устанавливают карантин. Больных и лиц, бывших с ними в контакте, изолируют. Строго проводят весь комплекс карантинных мероприятий. Больных чумой размещают отдельно от подозрительных на чуму (в разных отделениях). Больных бубонной чумой можно помещать по несколько человек в палате. Больных легочной формой содержат в отдельных палатах или боксах.

При подозрении на чуму больной должен быть немедленно госпитализирован в бокс инфекционного стационара. Однако в отдельных ситуациях может оказаться более целесообразным осуществить госпитализацию (до установления точного диагноза) в том учреждении, где находится больной в момент предположения о наличии у него чумы. Лечебные мероприятия неотделимы от профилактики заражения персонала, который должен немедленно надеть 3-слойные марлевые маски, бахилы, платок из 2 слоев марли, полностью закрывающий волосы, и защитные очки для предупреждения попадания брызг мокроты на слизистую оболочку глаз. При возможности персонал одевает противочумный костюм. Весь персонал, контактировавший с больным, остается для дальнейшего оказания ему помощи. Специальный медицинский пост изолирует отсек, где находится больной и лечащий его персонал, от контакта его с другими людьми. В изолированный отсек должны войти туалет и процедурный кабинет. Весь персонал немедленно получает профилактическое лечение доксициклином по 0,1 г два раза в день или стрептомицином по 0,5 г внутримышечно 2 раза в сутки, которое продолжается все дни, которые он проводит в изоляторе. За персоналом ведется тщательное медицинское наблюдение (с двукратной термометрией в течение суток). В помещениях, где размещены больные, проводят текущую и заключительную дезинфекции.

Выписка реконвалесцентов проводится после полного клинического выздоровления (при бубонной чуме не ранее 4 нед, а при легочной – не ранее 6 нед со дня клинического выздоровления) и при условии трехкратного

отрицательного бактериологического исследования (пунктата бубона, мазков из зева и мокроты). После выписки проводится медицинское наблюдение в течение 3 мес.

Лица, общавшиеся с больными чумой, трупами, с зараженными вещами, участвующие в вынужденном забое больного животного, подлежат изоляции в специальные изоляторы. При легочной форме чумы проводят индивидуальную изоляцию контактировавших лиц. Изоляцию прекращают через 6 дней после разобщения с больным при нормальной температуре тела (при обязательной термометрии 2 раза в день – утром и вечером). Всем контактировавшим проводят курс профилактического лечения вибромисином 1 капсула в сутки (доксциклином по 0,1 г внутрь 1 раз в сутки) или стрептомицином по 0,5 г внутримышечно 2 раза в сутки. В зависимости от эпидемиологических особенностей заболевания в очаге определяют зону, в которой проводят термометрию всему населению. Всех лихорадящих больных, выявленных при повторных обходах, помещают в провизорный госпиталь. При возможности передачи инфекции блохами карантин устанавливают на 12 дней после проведения дезинсекции.

Вопросы для самоконтроля:

1. Особенности эпидемиологии и клиники чумы в тропиках.
2. Раннее распознавание зоонозных инфекций в тропиках.
3. Дифференциальная диагностика с инфекционными и неинфекционными заболеваниями.
4. Оптимальные методы лабораторного и инструментального обследования для подтверждения бактериальных инфекций в тропических странах.
5. Врачебная помощь на догоспитальном этапе бактериальных инфекций в тропических странах.
6. Медицинская помощь при неотложных состояниях при бактериальных инфекциях в тропических странах.

ВАЖНЕЙШИЕ ТРОПИЧЕСКИЕ ГЕЛЬМИНТОЗЫ

Гельминтозы (лат. helminthosis, ед. ч.; от др.-греч. ἑλμινς или ἑλμινθος – паразитный червь, глист + -osis) – паразитарные болезни человека, животных и растений, вызываемых гельминтами – паразитическими червями.

Возбудители гельминтозов. У человека зарегистрировано более 400 видов гельминтов, относящихся к типам Нематоды, Плоские черви, Скребни и Кольчатые черви.

Плоские черви включают в себя несколько классов, ведущих исключительно паразитический образ жизни. У человека паразитируют представители классов Трематоды и Ленточные черви (Цестоды). Трематоды вызывают болезни – трематодозы, ленточные черви вызывают цестодозы, моногенеи – моногеноидозы (последние человека не поражают).

Среди кольчатых червей медицинское значение имеют пиявки, вызывающие гирудиноз.

Скребни вызывают акантоцефалезы.

Нематоды вызывают у человека и животных различные нематодозы.

Перечень червей – паразитов человека включает более 400 видов гельминтов в т.ч.: тип Плоские черви – 207 видов, в том числе: класс Ресничные черви – 3 вида, класс Трематоды – 141 вид, класс Цестоды – 63 вида; тип Круглые черви – 145 видов; тип Волосатики – 24 вида; тип Скребни – 7 видов, тип Кольчатые черви, класс Пиявки (лат. Hirudinea) – минимум 16.

Типы гельминтозов. Различают биогельминтозы и геогельминтозы.

Биогельминтозы – это заболевания, при которых биологический цикл развития паразита (гельминта) обязательно проходит в организме других живых существ, кроме человека. Различают конечных хозяев, в организме которых происходит развитие гельминтов до половозрелой стадии, а также промежуточных, где паразит пребывает в стадии личинки или происходит его размножение не половым путем. Человек чаще является конечным хозяином, реже – промежуточным.

Геогельминтозы – инвазии, возбудители которых проходят развитие без участия промежуточного хозяина. Выделившиеся из организма яйца или личинки геогельминта развиваются до инвазионной стадии в почве.

Особенности инвазии. Гельминты, как правило, не могут размножаться в организме человека (за исключением остриц и некоторых других глистов). Это связано с особенностями жизненного цикла паразитов, при

котором, хотя гельминты и выделяют яйца, но они не сразу становятся инвазионными.

Распространение. Гельминтозы распространены от арктических широт до экватора. Гельминтами заражено более миллиарда человек.

Человек заражается в основном через пищу и воду, иногда (при анкилостомидозах, шистосомозах), паразиты внедряются через кожу. Трансмиссивно передаются возбудители филяриатозов. Реже, яйца паразитов заглатываются или вдыхаются с воздухом и пылью.

Источником возбудителя инвазии при гельминтозах является организм, в котором паразит достигает половой зрелости и продуцирует яйца (личинки). При антропонозах им является только человек; при зоонозах, как правило, домашние и дикие животные, а также человек; при некоторых зоонозах (эхинококкоз, трихинеллез) – только животные.

Заражение от человека к человеку наблюдается при энтеробиозе, гименолепидозе, стронгилоидозе.

Человек может быть окончательным и промежуточным хозяином гельминтов.

Патология. По локализации различают просветные гельминтозы, в том числе кишечные – аскаридоз, трихоцефалез, стронгилоидоз, тениаринхоз и др.; гельминтозы гепатобилиарной системы – описторхоз, клонорхоз, фасциолез; легочные гельминтозы – парагонимозы, томинксоz; тканевые гельминтозы – трихинеллез, шистосомоз, филяриатозы, токсокарозы. Гельминты поражают любые органы и ткани человека. В основе патогенеза – сенсibilизация организма продуктами обмена и распада паразитов, механические повреждения и т. д.

Различают раннюю (острую) и позднюю (хроническую) стадии течения болезни. Патогенез ранней стадии болезни определяется токсико-аллергизирующим воздействием ферментов, продуктов обмена личиночных форм гельминтов, а также эндогенными факторами воспаления (активированные в результате инвазии). Параллельно с неспецифической воспалительной реакцией развивается аллергическая реакция на антигены гельминтов. Патогенез хронической стадии болезни определяется видом гельминта, его локализацией, интенсивностью инвазии.

При гельминтозах отмечается уменьшение выработки инсулин-подобного фактора роста (IGF-1) и увеличение фактора некроза опухоли-а (TNF-а), а также уменьшение синтеза коллагена, что способствует снижению аппетита, уменьшению процессов всасывания в кишечнике, задержке

роста и отставанию в умственном и физическом развитии. Существенное значение имеет также хроническая постоянная микрокровопотеря, в частности, из кишечника при анкилостомидозах и через желчные протоки при трематодозах печени, при которых также происходит и потеря с желчью аминокислот.

Гельминтозы ухудшают течения сопутствующих заболеваний, негативно сказываются на росте, развитии и трудоспособности человека, угнетают его иммунную и нервную систему.

Новые данные показали, что кишечные гельминты способствуют высвобождению Th2-цитокинов, которые подавляют цитокины Th1, в связи с чем лица, инвазированные гельминтозами, более подвержены инфицированию, в частности, заболеванию туберкулёзом после инфицирования *M. tuberculosis*.

В наибольшей степени патогенное влияние гельминтозов отражается на беременных и детях из бедных слоев населения с неполноценным питанием. Инвазии ведут к снижению трудовой деятельности в старших возрастах и в целом наносят существенный медико-социальный и экономический ущерб.

Гельминтозы снижают эффективность вакцинации.

Некоторые гельминтозы (шистосомозы, описторхоз, клонорхоз, см. Трематодозы) могут способствовать канцерогенезу.

Продукты метаболизма гельминтов способствуют изменению биоценоза кишечника и увеличению доли условно-патогенной и патогенной микрофлоры.

Прогноз зависит от возбудителя, интенсивности инвазии, органа-мишени. Прогноз серьёзный в случае поражения ЦНС, глаз, сердца.

Клиническая картина. Клиника острой стадии гельминтозов развивается обычно через 2-4 недели, реже – 1-6 недель после заражения. Характерны лихорадка, высыпания на коже экссудативного, полиморфного характера, конъюнктивит, отечность лица, поражение верхних дыхательных путей, летучие инфильтраты в лёгких, иногда жидкий стул, у детей – ангина, лимфаденопатия; при массивных инвазиях возникают очаговые, нередко мигрирующие пневмонии, плевропневмония, бронхоспазм, миокардит, гепатит, поражение ЦНС (менингоэнцефалит, иногда – тромбозы сосудов мозга). Наиболее постоянным признаком (иногда – единственным) является высокая эозинофилия (от 20-30 до 80-90 %), сочетающаяся при интенсивной инвазии с лейкоцитозом ($12,0-30,0 \times 10^9/\text{л}$). Уровень эозино-

филии соответствует интенсивности заражения и реактивности больного.

При тяжёлом течении острой стадии гельминтозов % эозинофилов снижается, лейкоцитоз определяется высоким нейтрофилезом. Анэозинофилия при тяжёлом течении болезни является плохим прогностическим признаком.

В зависимости от тяжести течения болезни при отсутствии специфического лечения клиническая симптоматика острой стадии продолжается от 1 недели до 2-4 месяцев, после чего при хронически протекающих гельминтозах наступает второй латентный период или болезнь непосредственно переходит в хроническую стадию.

Клиническая картина хронической стадии гельминтозов определяется видовыми особенностями гельминта. При гельминтозах с репродукцией личинок (стронгилоидоз, филяриатозы) в значительной степени сохраняются аллергические проявления. Последние всегда сопутствуют ларвальным гельминтозам (токсокароз, ларвальный парагонимоз, *larva migrans visceralis*, *larva migrans cutanea*). При однокамерном эхинококкозе аллергические реакции вплоть до анафилактического шока возникают при разрыве кист паразита. При отсутствии личиночных форм клиническая картина зависит от локализации, размеров, числа особей гельминта.

Нематодозы и цестодозы при поражении кишечника протекают с относительно умеренными абдоминальными болями, диспептическими расстройствами; при гельминтозах с поражением билиарной системы более выражены боли в верхней части живота, в правом подреберье, иногда по типу желчной колики (при фасциолезе), нередко снижение трудоспособности, общая слабость, астенизация, более выраженная в детском возрасте. Для анкилостомозов характерна микроцитарная железододефицитная анемия, гипоцротейнемия, которая иногда наблюдается и при гельминтозах с поражением билиарной системы. При дифиллоботриозе отмечают макроцитарную гиперхромную анемию, часто ахилию желудка.

Наиболее тяжело протекают ларвальные гельминтозы вследствие множественного поражения лёгких, сердца, почек, головного мозга, органа зрения и др. (однокамерный эхинококкоз, цистицеркоз) или агрессивного роста и метастазов зародышей или яиц паразита (альвеококкоз, парагонимоз). Тяжело протекают тропические гельминтозы – шистосомозы, филяриатозы.

Длительность хронической стадии гельминтозов в очагах трудно определить из-за супер- и реинвазий.

Борьба, лечение. Борьба с гельминтозами включает в себя лечение больных путём дегельминтизации, иногда удаления паразитов, борьбы ветеринаров, СЭС и т. д. с источниками инвазии, повышение навыков личной гигиены, правильное приготовление еды.

Иммунитет при гельминтозах нестерилен. В эндемичных зонах он проявляется ограниченной выраженностью клинических проявлений инвазии, в большей степени – ограничением интенсивности суперинвазий.

Одной из важных причин органных и системных поражений, особенно при тканевых гельминтозах, является образование иммунных комплексов, которые активизируют медиаторные системы (комплемента, цитокинов и др.). Наряду со стимуляцией иммунного ответа гельминты оказывают иммуносупрессивное действие, что способствует их выживанию в организме хозяина. Состояние иммунодефицита при гельминтозах отрицательно влияет на резистентность человека к бактериальным, вирусным и др. инфекциям.

После спонтанного выздоровления или дегельминтизации специфические антитела против гельминтов обычно исчезают через 6-12 мес.

Основы общей эпидемиологии паразитов в тропических странах

Паразиты в жарких странах поражают большинство населения. Это происходит по причине необыкновенной активности личинок тропических паразитов. Инфицирование происходит при хождении босыми ногами по земле и траве. Сказанное касается самых распространенных гельминтов – анкилостомы и стронгилоидиды. Это круглые черви, обладающие особыми крючками, которыми они прикрепляются к слизистой оболочке кишечника. При их паразитировании происходит небольшая, но постоянная кровопотеря, что приводит к анемии и дефициту железа в организме.

Шистосомы (кровяные сосальщики) обитают и спариваются в венозной крови. Безвредны до тех пор, пока их яйца не попадут в печень или мочевой пузырь. После этого, опосредованные Т-клетками, гранулематозные реакции могут вызвать фиброз в печени, а иногда рак мочевого пузыря.

Для защиты от иммунных факторов поверхность взрослых червей покрыта антигенами, происходящими из клеток хозяина. Шистосомы выделяют множество молекул, разрушающих антитела и подавляющих макрофаги, что делает взрослую особь практически неуязвимой. Таким образом организм хозяина, оставаясь заражённым шистосомой, становится устой-

чивым к реинвазиям (сопутствующий иммунитет).

Попадая в водоемы с фекалиями, яйца шистосом становятся пищей пресноводных моллюсков, в которых вскоре превращаются активные личинки. В организм человека они проникают при купании в водоеме непосредственно через кожу.

В некоторых тропических странах шистосоматозом поражено практически все население. Продолжительность жизни шистосомов в теле человека составляет десятки лет.

Для выхода из человека для дальнейшей своей заразной деятельности, яйца шистосомов, благодаря шипам, могут самостоятельно продвигаться через стенки сосудов любых органов – в мочевой пузырь или в кишечник и выделяются затем с мочой или калом.

Шистосоматоз вызывает ряд тяжелых поражений органов – у хозяина нарушается аппетит, развивается анемия. Один из видов этих паразитов поражает мочевой пузырь и вызывает гематурию (наличие крови в моче), а другой вид нарушает деятельность толстого кишечника.

Профилактика этого заболевания заключается в полном запрете на купание в естественных водоемах тропических стран, так как заражение в 100 % случаев происходит даже просто при хождении босыми ногами по воде.

Анкилостомы (некатор и кривоголовка) – под этим названием специалисты объединяют два вида нематод – кривоголовку двенадцатиперстной кишки и некатора, сходных по своему строению, жизненному циклу и воздействию на человеческий организм.

Данные гельминты вызывают заболевания анкилостомоз и некатороз, объединенные под общим названием – анкилостомидозы.

Анкилостомы распространены по всему миру.

Личинки этого зубастого червяка терпеливо ждут своего часа, пока ты не наступишь на них босой ногой, и тогда анкилостомы немедленно внедряются в тебя сквозь поры и проникают в кровеносные сосуды. Вначале они попадают в правое предсердие, затем в легочную артерию и в капилляры легочных альвеол. Разорвав стенки капилляров, они входят непосредственно в альвеолы и по дыхательным путям проникают в глотку. Вместе с проглоченной пищей и слюной паразиты отправляются вниз по желудочно – кишечному тракту, где их путешествие наконец завершается – взрослые особи паразита вызревают в тонкой кишке. Произведенные ими личинки выходят наружу с испражнениями и подстерегают следующую жертву.

В кишечнике человека они могут жить до 6 лет.

Анкилостома питается человеческой кровью. Особой формы выросты, напоминающие зубы, помогают кровопийцам цепляться к стенкам кровеносных сосудов. Зубцами анкилостома прикрепляется к слизистой оболочке стенки кишечника и сразу начинает питаться кровью. Язвы на месте фиксации гельминта достигают 2 см в диаметре и очень долго кровоточат.

Печальный результат заражения анкилостомой – малокровие. В самой тяжелой стадии заболевания гарантированы диарея, боли в желудке, непреодолимое желание есть всякую дрянь (например, глину), задержка роста у детей и повышенная утомляемость.

В странах с тропическим и субтропическим климатом анкилостомами заражено 50 % населения, что, по статистике, составляет 1/4 часть человечества.

Существует немало подземных очагов анкилостомидоза (шахты, горные выработки и штреки), не зависящих от наземных температурных условий.

Самка кривоголовки достигает длины 10-13 мм, а самец – 8-10 мм. Передний конец гельминта слегка загнут на брюшную сторону, что и дало название этому паразиту.

Некатор, в отличие от кривоголовки не имеет зубцов в ротовой капсуле, вместо них у него две режущие пластинки. Яйца обоих гельминтов овальной формы с тупыми закругленными полюсами. Оболочка яиц тонкая и бесцветная. Жизненный цикл анкилостом начинается с попадания яиц в почву вместе с фекалиями. Дальнейшее развитие паразита происходит при температуре 28-30 °С. Вскоре личинка принимает форму филярии с пищеводом цилиндрической формы. Личинка активно передвигается в почве в горизонтальном и вертикальном направлениях.

При соприкосновении кожного покрова человека с почвой личинка, привлеченная теплом тела, активно проникает в организм хозяина сквозь кожу. Чаще всего заражение происходит, когда человек ходит по земле босыми ногами или лежит на земле. Понятно, что основная профилактика заражения состоит в том, чтобы не допускать контакта земли с кожей человека.

Дракунулёз как заболевание (и **Ришта**, как его возбудитель) известно человечеству с незапамятных времен. Об этом свидетельствуют расшифровки египетского папируса Эрбеса (XVI век до н.э.) и ассирийских глиняных табличек (668-631 гг. до н.э.). В древние времена и вплоть до начала

XX века ришта была повсеместно распространена почти во всей Азии, на Ближнем Востоке и Аравийском полуострове, в северной и экваториальной Африке.

От ришты страдали десятки если не сотни миллионов человек.

Некоторые исследователи считают даже, что библейский сюжет о поражении израильского народа жалящими змеями во время исхода из Египта (Ветхий завет, Книга Чисел, 21:6) есть ничто иное, как описание эпидемии ришты, ведь на завершающей стадии болезнь сопровождается нетерпимо жгучей болью. Отсюда и еще одно название *Dracunculus medinensis*, встречающееся в англоязычной литературе, «жгучая» или «огненная змея» (fiery serpent).

Ришту еще называют медицинским струнцом.

Этот паразит также представляет серьезную опасность для людей.

Промежуточным хозяином ришты являются водяные рачки-циклопы, которых человек может проглотить вместе с некипяченой водой из естественного водоема. Личинки ришты из кишечника человека проникают в соединительную ткань, где начинается воспалительный процесс. Подкожные нарывы возникают чаще всего на конечностях тела. В полости нарыва находится свернувшаяся клубком самка. Она похожа на белую бечевку и достигает длины 1 м. Ее называют нитчаткой или филиарией. Внутри нитчатки зреют личинки.

Ришта является самым крупным из тканевых паразитов, поражающих человека и практически единственным гельминтом передающимся через питьевую воду.

Паразит необычен по многим параметрам, начиная от своих размеров (самка может достигать длиной от 50 до 120 см при толщине от десятых долей миллиметра до 2 мм, самец при этом просто «коротышка» – от 1,2 до 4 см), и заканчивая своим циклом развития и методом заражения человека.

Когда процесс созревания завершается, нарыв прорывается, самка выводит наружу конец своего тела и выбрасывает многочисленных личинок, которые попадают в водоем и становятся добычей рачков-циклопов.

Самые тяжелые последствия заболевания могут возникнуть, если в область нарыва попадет грязь или содержимое самки будет изливаться внутрь язвы. Это причиняет человеку невыносимую боль и страдания, а на месте нарыва образуется флегмона.

Заражение этим видом гельминтоза главным образом встречается в тропиках, субтропиках и в районах Средней Азии.

Местные жители умеют ловко изгонять червя из открывшейся раны, осторожно наматывая паразита на палочку. Таким образом, им удается вытянуть 3-4 см червя за день, а на все лечение уходит около 2 недель.

Филярия Банкрофта (заболевание – Слоновость) – семейство паразитических круглых червей.

Тело филярий очень длинное – до 45 см при толщине 0,33 мм.

Взрослые филярии обитают в полости тела, подкожной клетчатке, лимфатических и кровеносных сосудах, сердце человека и позвоночных животных. Нахождение личинок паразита (микрофилярий) в крови хозяина – верный признак заражения его филяриозом.

Переносчиками филярии Банкрофта считаются москиты, реже клещи, которые заражаются личинками при сосании крови окончательного хозяина, и в свою очередь, заражают новых позвоночных животных или человека.

Этот гельминт вызывает у человека слоновую болезнь (филяриоз – слоновость). Происходит это в том случае, когда филярии поселяются в лимфатических сосудах и вызывают их воспаление. Чаще всего филяриями поражаются конечности, молочные железы и мошонка. Пораженные места резко увеличиваются в размерах. Известен случай, когда опухоль мошонки достигала 70 кг.

Согласно последним статистическим данным, в мире 120 млн человек страдают лимфатическим филяриозом. Из общего числа зараженных 40 млн человек были обезображены этой страшной болезнью.

Слоновость конечностей или половых органов просто поражает своим уродством. Филярия не убивает физически, но создает серьезную социальную проблему, поскольку такие люди не могут найти работу и спутника жизни.

Известно, что учеными совсем недавно был разработан стратегический план по уничтожению опасного гельминта, калечащего десятки миллионов людей. Они считают, что приём специально разработанных препаратов принимаемых всеми людьми, проживающими в опасных регионах (около 1 млрд человек), 1 раз в год в течение 4-6 лет снизят содержание паразита настолько, что новые случаи заражения через укусы москитов практически будут исключены. Однако, этот план мало поможет тем, кто уже страдает от тяжелых форм филяриоза, но им должна помочь информация о соответствующих гигиенических мерах, так как большинство осложнений при филяриозе возникает вследствие развивающихся на его фоне

грибковой или бактериальной инфекций.

Стронгилоидиду называют еще угрицей кишечной, а заболевание, которое она вызывает – стронгилоидозом.

В цикле развития стронгилоидиды происходит смена свободноживущих и паразитирующих поколений. Этим гельминт отличается от себе подобных. Паразит распространен на территории Закавказья, Украины, в Средней Азии, встречается и в средней полосе России.

Стронгилоидида имеет нитевидное тело и очень маленькие размеры (до 2 мм). Передний конец червя закруглен, а задний имеет коническую форму.

Жизненный цикл этого гельминта очень специфический. Стронгилоидида относится геогельминтам, взрослые самки и самцы паразитируют в кишечнике человека. Из яиц, отложенных самкой, развиваются личинки, которые затем выносятся из организма вместе с фекалиями. При соприкосновении кожных покровов человека с почвой филяриевидная личинка привлекается теплом тела и активно внедряется в кожу. Чаще всего заражение происходит, когда человек ходит без обуви или лежит на земле. Проникая в организм, личинки попадают в кровеносные сосуды и начинают миграцию по организму. Сначала они попадают в правое сердце, затем в легочную артерию, капилляры легочных альвеол. Через разрыв стенки капилляров входят в альвеолы, а затем по дыхательным путям проникают в глотку. Вместе со слюной личинки заглатываются и попадают в кишечник, где превращаются в половозрелые формы. В кишечнике живут 5-6 лет.

Если личинка попадает в организм человека через рот с загрязненной пищей или водой, то миграции, как правило, не происходит, а сразу развивается взрослая форма. Однако указанный способ проникновения личинок – пассивное попадание – встречается гораздо реже.

Основной путь заражения – активное внедрение через кожу.

Дальнейшее развитие гельминта может идти по двум направлениям:

- если личинка попадает в почву при неблагоприятных условиях, она линяет, превращаясь в филяриевидную личинку. При контакте человека с почвой личинка очень быстро внедряется в его кожные покровы и начинает миграцию по организму хозяина; при этом она последовательно проникает в вены, сердце, легочные артерии, альвеолы, бронхи, трахею, глотку, откуда попадает в кишечник и завершает свое развитие;

- если личинки находятся в благоприятных условиях, они превращаются в самцов и самок свободноживущего поколения, которые поселя-

ются в почве и питаются органическими остатками. Если в дальнейшем благоприятные условия сохраняются, гельминты откладывают яйца в почву, и существование свободноживущего поколения продолжается.

При резком изменении условий, личинки свободноживущих стронгилоидид вновь становятся паразитирующей формой.

Когда происходит массовое заражение, личинки не выходят наружу, а прямо в кишечнике принимают филяриевидную форму и начинают миграцию по организму, внедрившись в кровеносные сосуды, и заканчивают ее в кишечнике.

Нередко стронгилоидиды паразитируют в организме человека одновременно с анкилостомами. Профилактика этого гельминтоза такая же, как и анкилостомидозов.

ЗООНОЗНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ТРОПИЧЕСКИХ СТРАНАХ

Сап

Сап – острая инфекционная болезнь, характеризующаяся септическим течением и образованием на коже и слизистых оболочках пустул, язв, множественных абсцессов во внутренних органах.

Этиология. Возбудитель – *Pseudomonas*.

Эпидемиология. Источником инфекции служат некоторые домашние животные (лошадь, мул, осел, верблюд), особенно больные острой формой сапа. В настоящее время встречается в некоторых странах Азии, Африки и Южной Америки. В нашей стране сап не встречается уже многие годы. Заболевания среди людей встречаются редко. Заражение наступает при попадании возбудителя на поврежденную кожу, слизистую оболочку респираторного и пищеварительного тракта. В лабораторных условиях возможно аэрогенное заражение.

Патогенез. Ворота инфекции – поврежденная кожа или слизистые оболочки. На месте внедрения возбудителя могут возникнуть сапные узелки – гранулемы, подвергающиеся затем распаду. Возбудитель проникает в регионарные лимфатические узлы, где развивается воспалительный процесс с гнойным распадом. Затем гематогенным путем возбудитель разносится по всему организму и обуславливает возникновение вторичных септических очагов в мышцах и внутренних органах. Эти очаги могут вскрываться. Часто поражаются легкие с формированием пневмосклероза, абсцессов, бронхэктазов. Могут развиваться гнойный менингит и абсцессы головного мозга.

Симптомы и течение. Инкубационный период чаще длится 1-5 сут. Болезнь начинается остро с озноба и повышения температуры тела, головной боли, разбитости, артралгии и миалгии. На месте проникновения возбудителя образуется папула темно-красного цвета, которая быстро превращается в пустулу и затем изъязвляется. В дальнейшем, после генерализации инфекции, появляются множественные пустулы, большая часть которых превращается в язвы. Сапная язва кратерообразная с характерным сальным дном и окружена венчиком сапных узелков, которые некротизируются. Особенно часто поражается кожа лица. Наблюдаются сукровичные выделения из носа. В дальнейшем процесс захватывает внутренние органы, чаще легкие, а также мышцы, хрящи, кости. Образуются абсцессы и глубокие инфильтраты с последующим их гнойным расплавлением. Об-

щее состояние больных резко ухудшается, лихорадка имеет гектический характер. Падает АД, тоны сердца становятся глухими, появляется слизисто-кровянистая мокрота. Рентгенологически и клинически выявляется мелкоочаговая или сливная пневмония.

Хронический сап развивается постепенно, протекает в виде обострений и ремиссий. Основные клинические симптомы – общая интоксикация, лихорадка неправильного типа, множественные пустулы, склонные к изъязвлению, абсцессы в мышцах с образованием характерных свищей, сливная пневмония с множественными абсцессами. Могут развиваться кахексия и общий амилоидоз.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание основывается на эпидемиологических предпосылках (контакт с больными животными) и характерной клинической картине. Сап дифференцируют от сепсиса, абсцесса легких, мелиоидоза, туберкулеза легких и легочных форм микозов (аспергиллеза, нокардиоза, гистоплазмоза и др.).

Из лабораторных методов в диагностике используют выделение возбудителя и серологические реакции (РСК, агглютинации, РПГА). Для выделения возбудителей берут гнойное отделяемое язв, пунктата абсцессов, выделения из носа. Дополнительным методом служит аллергическая проба с маллеином. Маллеин вводят внутрикожно 0,1 мл в разведении 1:100. Проба становится положительной со 2-3-й недели болезни.

Лечение. Назначают сульфатиазол по 5-6 г/сут в течение 25-30 дней в сочетании с общеукрепляющими средствами (витамины, оксигенотерапия, переливание кровезаменителей). При образовании абсцессов проводится хирургическое дренирование. При наслоении вторичной инфекции назначают антибиотики. Перспективным является сочетание сульфаниламидов с вакцинотерапией. Для этого используют маллеин в нарастающих дозах (под кожу или внутрикожно).

Прогноз нелеченного острого сапа всегда неблагоприятный. При хроническом сапе летальность достигала 50 %. Современные методы лечения, особенно при раннем начале терапии, делают прогноз более благоприятным.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводятся санитарно-ветеринарные меры (выявление и уничтожение больных острой формой сапа животных, наблюдение за положительно реагирующими на маллеин). Больные люди подлежат изоляции и госпитализации в инфекционных стационарах, приспособленных для работы с особо опасными инфекциями.

Инфицированным, но еще не заболевшим людям, проводится экстренная профилактика сульфатиозолом (из расчета 0,1 г/кг·сут) в течение 5 дней). В лабораториях работают при соблюдении всех правил работы с особо опасными возбудителями (защита глаз и дыхательных путей, резиновые перчатки). При аварии все лица, которые были в помещении, подлежат наблюдению в течение 21 дня. Специфическая профилактика не разработана.

Мелиоидоз

Мелиоидоз (ложный сап, болезнь Уитмора) – острая инфекционная болезнь, протекающая в виде тяжелого сепсиса с образованием множественных абсцессов в различных органах или в виде относительно доброкачественных легочных форм.

Этиология. Возбудитель – *Pseudomonas pseudomallei* (бацилла Уитмора).

Эпидемиология. Мелиоидоз эндемичен для стран Юго-Восточной Азии и Северной Австралии, где он наблюдается у человека и животных. Мелиоидоз эндемичен во Вьетнаме, Бирме, Малайзии, Кампучии, Таиланде. Наблюдается он и в соседних странах – Индии, Индонезии, Борнео, Филиппинах, Шри Ланка. О единичных случаях заболеваний сообщали с Мадагаскара, Кении, Нигера, Турции, Ирана, а также из Панамы и Эквадора.

В эндемичных по мелиоидозу регионах основным резервуаром возбудителя в природе являются почва и вода, загрязненные выделениями инфицированных животных. В этих районах возбудитель может быть выделен из почвы, стоячих водоемов, прудов, рисовых плантаций. Животные выделяют возбудителя с мочой и испражнениями, сами инфицируются при употреблении кормов и воды. Мелиоидозная инфекция может наблюдаться у многих видов животных: крыс, мышевидных грызунов, кроликов, коров, собак, кошек, кенгуру и др. Членистоногие не участвуют в передаче инфекции. В эндемичных районах мелиоидоз распространен широко, о чем свидетельствует тот факт, что у 7-10 % взрослого населения этих районов обнаруживают антитела к возбудителю мелиоидоза. Заражение человека может наступать при употреблении инфицированной пищи или воды, а также аэрогенным путем (воздушно-пылевым). Часто инфицирование наступает при загрязнении мелких повреждений кожи почвой. Заражение человека от человека наблюдается крайне редко. Описан случай половой

передачи инфекции больным хроническим простатитом (в секрете предстательной железы выявлен возбудитель мелиоидоза) супруге, которая никогда не была в эндемичных районах. Выявлено заболевание медицинской сестры, которая не была в эндемичных районах, но работала в палатах для больных мелиоидозом. Это указывает на возможность внутрибольничной инфекции лиц с ослабленным иммунитетом.

Патогенез. Воротами инфекции являются мелкие повреждения кожи или слизистой оболочки органов пищеварения или респираторного тракта. Лимфогенно возбудитель достигает регионарных лимфатических узлов, где размножается иногда с образованием гнойного очага. При септических формах мелиоидоза возбудитель проникает в кровь и гематогенно распространяется по различным органам и системам, образуя там множество вторичных очагов с казеозным распадом и абсцессами. Большинство очагов развивается в легких, единичные абсцессы – в других органах. При подостром течении очаги в легких характеризуются большими размерами, а вторичные очаги обнаруживаются во всех органах и тканях – коже, подкожной клетчатке, печени, селезенке, почках, в костях, в мозговых оболочках, головном мозге, в лимфатических узлах. Вторичные очаги состоят из центральной зоны казеозного некроза, окруженной грануляционной тканью. Кальцификаты не развиваются. Септическое течение мелиоидоза наблюдается у резко ослабленных лиц. При хорошей реактивности макроорганизма чаще возникают относительно доброкачественно протекающие легочные абсцессы, при которых воспалительные изменения и абсцессы развиваются лишь в легких. Вероятно, мелиоидоз может протекать и в виде латентной инфекции. Например, в США наблюдались случаи мелиоидоза у лиц, которые несколько лет назад возвратились из эндемичных районов Юго-Восточной Азии. После перенесенного мелиоидоза в крови появляются антитела. Случаи повторного заболевания мелиоидозом не описаны.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается всего 2-3 дня (по данным лабораторных заражений со времени повреждения кожи и до развития болезни).

Основные клинические формы:

- 1) септическая (острая, подострая, хроническая);
- 2) легочная (инфильтративная, абсцедирующая);
- 3) рецидивирующая;
- 4) латентная.

Септическая форма. У отдельных больных эта форма начинается относительно постепенно. Вначале появляется воспалительный инфильтрат на месте внедрения возбудителя (повреждения кожи), развивается регионарный лимфаденит, повышается температура тела и довольно скоро болезнь приобретает септическое течение. У большинства же больных септическая форма начинается внезапно с озноба, высокой лихорадки, резкой головной боли, одышки. В некоторых случаях заболевание протекает бурно, и больной умирает от инфекционно-токсического шока через 2-4 дня до развития у него вторичных септических очагов (молниеносная форма). В других случаях первичным очагом являются воспалительные изменения в легких, из которых затем гематогенно инфекция распространяется по различным органам и системам. Появляется общая слабость, температура с ознобом повышается до 39°C и выше, больного беспокоит кашель, боли в груди плеврального характера, выявляется притупление перкуторного звука, над пораженными отделами легких выслушиваются влажные хрипы. Процесс чаще локализуется в верхних долях. Затем тяжесть течения нарастает. Появляются множественные пустулы на коже и абсцессы в мышцах и внутренних органах. Болезнь продолжается 8-12 дней.

Очень быстрое развитие септической инфекции наблюдается у ослабленных лиц (наркоманы, диабетики, больные алкоголизмом и др.). В этих случаях быстро нарастают лихорадка и признаки общей интоксикации. Одновременно появляются признаки поражения легких и множественные поражения других органов. Отмечается фарингит, пустулезная сыпь по всему телу, жидкий водянистый стул, выраженная одышка, цианоз. У части больных появляются гнойные артриты, менингит, нарушение сознания. При рентгенографии легких отмечаются узелковые затенения диаметром около 10 мм, склонные к слиянию в более крупные инфильтраты. Эти формы болезни обычно не поддаются терапии.

При подострых и хронических формах заболевания отмечается более длительное течение с образованием вяло текущих абсцессов в различных органах и тканях. Эти формы периодически дают ремиссии, однако без этиотропной терапии больные также умирают в течение месяца (подострые формы) или через несколько месяцев (хронические формы).

Легочная форма может начинаться внезапно, но чаще это заболевание развивается исподволь, иной раз выявляется даже случайно при рентгенологических исследованиях. Основные признаки этой формы мелиоидоза – повышение температуры тела, кашель с гнойной, иногда кровянистой мок-

ротой, нарастающая слабость, исхудание, боли в груди. Лихорадка имеет обычно неправильный или интермиттирующий характер с ознобом и потом. У больных появляются кашель с большим количеством гнойной мокроты, колющие боли в грудной клетке, понижается аппетит, отмечается слабость; потеря массы тела составляет в среднем 10-15 кг. Гемограмма: нейтрофильный лейкоцитоз, повышенная СОЭ. При рентгенологическом исследовании изменения очень сходны с туберкулезными. Поражаются чаще верхние доли, у большинства больных с образованием тонкостенных полостей диаметром 1-4 см. У некоторых больных может быть несколько полостей (2-3 и более). Иногда поражение легких протекает в виде инфильтратов без казеозного распада и образования полостей.

Рецидивирующий мелиоидоз. Возбудитель мелиоидоза может длительно сохраняться в организме в виде латентной инфекции. Активизация латентной инфекции может проявляться в виде острого септического или легочного заболевания или в виде хронического локализованного гнойного заболевания. Рецидив развивается через длительное время после первичного инфицирования. Описан случай рецидива через 26 лет после заражения. Рецидив может быть спровоцирован хирургическим вмешательством, тяжелой гриппозной пневмонией, лучевой терапией и пр. Необходимо учитывать активизацию латентной мелиоидозной инфекции у больных СПИДом.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клинический диагноз септических форм мелиоидоза не представляет больших трудностей. Имеет значение пребывание в эндемичной местности, тяжелое течение болезни, прогрессирующая дыхательная недостаточность, множественные пустулезные элементы на коже, множественные абсцессы в подкожной клетчатке, мышцах и внутренних органах.

Пневмонические формы мелиоидоза можно диагностировать на основании эпидемиологических предпосылок, подострого течения пневмонии с поражением верхних долей, с ранним образованием тонкостенных полостей, кашля с гнойной или кровянистой мокротой, похудания, неправильной лихорадки с периодически возникающими ознобами.

Из лабораторных методов используют выделение возбудителей (из крови, гноя абсцессов, мокроты). Используют серологические реакции. РСК со специфическим антигеном считается диагностической уже в титре 1:8 и выше. Отрицательная РСК не исключает возможности мелиоидоза. Более чувствительна реакция гемагглютинации, которая рано становится

положительной в титрах 1:16-1:64.

Дифференцируют от сапа, туберкулеза легких, глубоких микозов.

Лечение. Используется длительная этиотропная терапия. Наиболее эффективными являются тетрациклины, левомецетин и бактрим (бисептол). Тетрациклин назначают в дозе 3 г в сутки (40 мг/кг), левомецетин по 0,75 г через 6 ч (40 мг/кг сут) в течение не менее 30 дней. Co-trimoxazole (триметоприм – сульфаметоксазол) назначают в дозе 4 мг/кг триметаприма и 20 мг/кг сульфаметоксазола в сутки в течение 60-150 дней. При тяжелых септических формах в настоящее время рекомендуют назначать 4-6 г тетрациклина в сутки (80 мг/кг), 4-6 г левомецетина (80 мг/кг сут) и одного из следующих препаратов: триметоприм – сульфаметоксазол (9 мг/кг триметоприма и 45 мг/кг сульфаметоксазола), канамицин (30 мг/кг) или новобиоцин (60 мг/кг). Антибиотики следует вводить парентерально [Sandford J. P., 1989, 1993].

Прогноз. До введения в практику антибиотиков смертность при септических формах приближалась к 100 %, при современных методах лечения при септических формах умирает около 50 % и более. При других формах мелиоидоза прогноз более благоприятный. Вероятность отдаленных рецидивов около 20 %.

Профилактика и мероприятия в очаге. Специфическая профилактика не разработана. Больные мелиоидозом подлежат изоляции и госпитализации. В эндемичной местности проводят мероприятия по уничтожению грызунов и защите от них продуктов. Запрещается употребление сырой воды и купание в стоячих водоемах.

Туляремия

Туляремия – инфекционная болезнь, характеризующаяся воспалительными изменениями в области ворот инфекции, регионарным лимфаденитом, лихорадкой, симптомами общей интоксикации и склонностью к затяжному течению. Относится к зоонозам с природной очаговостью.

Этиология. Возбудитель – *Francisella tularensis* – представляет собой мелкие коккоподобные палочки (0,3-0,5 мкм), неподвижные, грамотрицательные, плохо растущие на питательных средах (необходимы специальные обогащенные среды).

Эпидемиология. Туляремия широко распространена в Европе, Америке и Африке. Природные очаги существуют во всех регионах нашей страны. Возбудитель туляремии выделен от многих видов (более 80) диких

и домашних животных. Заражение может наступить при контакте с дикими животными (водяные крысы, ондатры, зайцы, мышевидные грызуны и др.). Возбудитель туляремии проникает через микротравмы кожи и через слизистые оболочки. В этих случаях возникают кожно-бубонная или глазо-бубонная формы туляремии (последняя форма может развиваться при попадании на конъюнктиву инфицированной воды). При употреблении загрязненной грызунами воды или продуктов возникают кишечная или ангинозно-бубонная формы туляремии. Заражение может происходить аэрогенным путем (вдыхание инфицированной пыли), что чаще приводит к развитию легочной формы туляремии. Туляремия может передаваться трансмиссивно при укусах различных кровососущих насекомых. Возникает кожно-бубонная форма туляремии.

Патогенез. Воротами инфекции чаще являются микротравмы кожи. Для развития болезни при внедрении в кожу или аспирационным путем достаточно 10-50 жизнеспособных микроорганизмов, а при алиментарном инфицировании нужно свыше 10⁸ микробных клеток. На месте внедрения развивается воспалительный процесс, происходит массивное размножение микробов, затем они проникают в регионарные лимфатические узлы, вызывая воспаление. Здесь микробы размножаются, частично гибнут, выделяя эндотоксин, который поступает в кровь и вызывает явления общей интоксикации. При попадании микробов в кровь происходит гематогенная диссеминация в различные органы и ткани. Возникает множественное увеличение лимфатических узлов, могут развиваться гранулемы в разных органах (печень, селезенка, легкие). Гранулематозный процесс особенно выражен в регионарных лимфатических узлах, здесь образуются участки некроза. Большое количество гранул обнаруживается в селезенке, печени. По клеточному составу туляремийные гранулемы напоминают туберкулезные. Перенесенное заболевание оставляет после себя стойкий иммунитет.

Симптомы и течение. Инкубационный период чаще продолжается от 3 до 7 дней. Иногда он укорачивается до 1-2 дней и удлиняется до 8-14 дней (около 10 %). Заболевание начинается остро или даже внезапно, больные могут нередко указать даже час начала болезни. Температура тела повышается до 38-40 °С. Больные жалуются на головную боль, слабость, мышечные боли, отсутствие аппетита, возможна рвота. При тяжелых формах иногда наблюдается бред, больные чаще возбуждены, заторможенность наблюдается редко. В зависимости от клинической формы на месте

будущих воспалительных изменений в области ворот инфекции больные предъявляют различные жалобы – боли в глазах, боли при глотании, боли за грудиной, боли в области развивающегося бубона. Начальный период имеет общие черты, в дальнейшем начинают выступать на первый план локальные изменения, связанные с воротами инфекции. Температурная кривая чаще ремиттирующая или неправильно интермиттирующая, другие типы наблюдаются редко. Без антибиотикотерапии лихорадка продолжается до 2-3 нед, кроме того, в период реконвалесценции может быть длительный субфебрилитет. Общая продолжительность болезни при затяжных и хронических формах может затянуться до нескольких месяцев. К концу 1-й недели болезни увеличиваются печень и селезенка.

Клинические формы болезни определяются воротами инфекции.

Кожно-бубонная (язвенно-бубонная, бубонная) форма туляремии характеризуется воспалительными изменениями в области ворот инфекции и в регионарных лимфатических узлах. Иногда воспалительные изменения на коже выражены слабо или остались незамеченными (при позднем поступлении больного), в этих случаях говорят о бубонной форме. Однако при тщательном осмотре всегда можно найти место первичного аффекта (небольшой рубец и пр.). Это наиболее частая форма туляремии (до 50-70 % всех случаев). На месте внедрения возбудителя сначала появляется болезненное или зудящее красное пятно, затем в центре его появляются папула, превращающаяся в везикулу, содержимое ее мутнеет, после разрушения пузыря образуется язва с гнойным отделяемым, окруженная воспалительными изменениями кожи (отечность, гиперемия, зуд). Затем дно язвы темнеет, образуется корочка, после отторжения которой остается рубец. В это же время формируется и бубон в области регионарных лимфатических узлов. Первые признаки лимфаденита появляются на 2-3-й день болезни. Чаще это подмышечные и шейные, несколько реже локтевые и еще реже бедренные и паховые лимфатические узлы. Размеры постепенно увеличиваются и достигают в большинстве случаев (около 80 %) размеров 3-5 см в диаметре, но могут быть диаметром в 7 и даже 9 см. Лимфатические узлы не спаяны с окружающими тканями и между собой. Болезненность их выражена умеренно. Нагноение их происходит к концу 2-й или на 3-й неделе. Нагноение происходит не во всех случаях. При нагноении узлов может образоваться свищ, из которого выделяется густой сливкообразный гной. Рассасывание бубонов происходит медленно, иногда на месте бубонов остаются склерозированные плотные узлы, которые без динамики со-

храняются длительное время. Увеличенные лимфатические узлы сохраняются без выраженной тенденции к рассасыванию длительное время при хорошем самочувствии больных и при нормальной температуре тела.

Глазо-бубонная форма туляремии встречается редко (1-2 % всех случаев), возникает при попадании возбудителя на конъюнктиву (инфицированная вода, пыль). Нередко возникает конъюнктивит Парино (преимущественно односторонний конъюнктивит с образованием язв, узелков, сопровождается лихорадкой и увеличением околоушных и подчелюстных лимфатических узлов). У части больных образуется фибринозная пленка на конъюнктиве, возможно развитие дакриоцистита, кератита, а также перфорация роговицы. Процесс протекает в течение нескольких месяцев, может привести к потере зрения в пораженном глазу.

Ангинозно-бубонная форма туляремии (около 1 % больных) характеризуется своеобразным односторонним тонзиллитом с некротическими изменениями, фибринозными пленками и значительным увеличением регионарного лимфатического узла. Выраженные некротические изменения, глубокие язвы приводят к рубцеванию миндалин. Динамика развития бубона такая же, как и при кожно-бубонной форме. Все локальные изменения проходят на фоне общей интоксикации и повышенной температуре тела.

Абдоминальная туляремия проявляется в высокой лихорадке, признаках общей интоксикации, больных беспокоят боли в животе, тошнота, возможны рвота, понос, иногда задержка стула. Может развиваться кишечное кровотечение. При пальпации живота боли локализуются в правой подвздошной области (острый мезаденит), что обуславливает необходимость дифференцировать от других инфекционных болезней, сопровождающихся мезаденитом (псевдотуберкулез, иерсиниоз, брюшной тиф и паратифы), а также от острого аппендицита.

Легочная туляремия возникает при аэрогенном инфицировании. Очень часто эта форма встречалась во время Великой Отечественной войны (использование соломы из необмолоченных скирд, заселенных огромным количеством мышевидных грызунов). Заболевание начинается остро с высокой лихорадки, выраженной общей интоксикации, рано появляются боли в груди, кашель со скудным количеством слизисто-гнойной иногда геморрагической мокроты. Отмечаются физикальные признаки пневмонии. Рентгенологической особенностью легочной туляремии является значительное увеличение прикорневых, паратрахеальных и медиастинальных

лимфатических узлов. Болезнь характеризуется длительным течением, развитием абсцессов, бронхэктазов и длится до 2 мес и более. Особенно тяжело эта форма протекает в США, где циркулирует более вирулентный возбудитель туляремии. Кроме такой первично-легочной формы, специфическая туляремийная пневмония может развиваться в результате гематогенного заноса при других, чаще кожно-бубонных формах туляремии, что наблюдается у 10-15 % больных. При аэрогенном инфицировании могут наблюдаться и более легкие варианты поражений органов дыхания (бронхитические и гриппоподобные), при которых лихорадка и токсикоз выражены умеренно, а все заболевание продолжается всего 8-10 дней.

Генерализованная туляремия (тифоподобная, септическая) характеризуется высокой лихорадкой, выраженными симптомами общей интоксикации и отсутствием воспалительных изменений как в области ворот инфекции, так и в регионарных лимфатических узлах. Отмечается сильная головная боль, боли в мышцах, может быть разнообразная экзантема. Температурная кривая неправильного типа, иногда с тенденцией к волнообразности. Длительность лихорадки до 3 нед и более. Эта форма наиболее трудная в диагностическом отношении.

Осложнения: менингиты, менингоэнцефалиты, абсцессы легкого, перикардит, перитонит. Могут быть обострения и рецидивы.

Диагноз и дифференциальная диагностика. При распознавании учитывают эпидемиологические предпосылки (пребывание в природных очагах, сезон, контакты с грызунами и другие), а также характерная симптоматика. Особое диагностическое значение имеет формирование бубонов. Заболевание приходится дифференцировать от других болезней, сопровождающихся значительным увеличением лимфатических узлов. Одним из таких заболеваний является болезнь кошачьей царапины, при которой наблюдается как первичный аффект в месте ворот инфекции, так и регионарный лимфаденит со значительным увеличением лимфатического узла и нередко его нагноением. Для данной болезни наиболее важным является указание на контакт с кошкой (у 90-95 % больных) в виде царапины или укуса. Чаще увеличиваются подмышечные и локтевые лимфатические узлы. Течение доброкачественное. В природных очагах чумы необходимо исключить бубонную форму чумы, которая характеризуется более тяжелым течением, быстрым развитием бубона (нагноение к концу недели), резкой болезненностью, периаденитом. Бубон может развиваться при болезни укуса крысы (содоку); при этой болезни важен факт укуса, наличие экзантемы, нередко волнообразный характер температурной кривой. При

гнойном лимфадените обнаруживают значительное гнойное поражение в соответствующей лимфатическому узлу области (флегмона кисти, абсцессы, остеомиелит и пр.). При опухолевом увеличении лимфоузлов отмечаются значительная плотность узлов, прогрессирующий рост без тенденции к размягчению.

Для лабораторного подтверждения диагноза используют серологические методы (реакция агглютинации, РПГА, ИФА) и кожную аллергическую пробу. Диагностическим является нарастание титра антител в ходе болезни, реакция становится положительной со 2-й недели болезни. Сыворотки берут в начале болезни и на 2-3-й неделе. Диагностическим является нарастание титра в 4 раза и более. Внутрикожная аллергическая проба становится положительной уже в конце 1-й недели болезни. Тулярин вводят внутрикожно в дозе 0,1 мл, учитывают через 24 и 48 ч. Положительная реакция проявляется появлением гиперемии и инфильтрации кожи диаметром 0,5 см и более.

Лечение. Назначается стрептомицин внутримышечно в дозе 0,5 г 2 раза в день, при легочных и генерализованных формах – по 1 г 2 раза в день. Длительность курса 10-14 дней. Можно назначать гентамицин в дозе 1,7 мг/кг массы тела через каждые 8 ч в течение 10-14 дней. Используют тетрациклин (по 0,4-0,5 г 4 раза в день) или левомицетин (по 0,5-0,75 г 4 раза в день) также в течение 10-14 дней. При флюктуации бубонов рекомендуется провести аспирацию содержимого. При затяжных и хронических формах применяли (до введения в практику антибиотиков) вакцину подкожно или внутримышечно в дозе от 1 до 15 млн микробных тел на инъекцию с интервалом в 3-5 дней (курс до 10 инъекций). В настоящее время вакцину применяют очень редко.

Прогноз благоприятный, летальность менее 1 % (в США – 5 %, а при тяжелых нелеченных формах достигала 30 %). Могут длительно сохраняться резидуальные явления (увеличенные склерозированные узлы, изменения в легких и пр.).

Профилактика и мероприятия в очаге. Ограничение контактов с грызунами. Соблюдение техники безопасности работниками, подвергающимися риску инфицирования. Для химиопрофилактики используют доксициклин перорально по 100 мг через 12 ч в течение 14 дней. По эпидемиологическим показаниям проводят плановую вакцинопрофилактику живой противотуляремийной вакциной. Больные туляремией опасности для окружающих не представляют.

ЛЕЙШМАНИОЗЫ В ТРОПИЧЕСКИХ СТРАНАХ

Лейшманиозы – протозойные болезни, вызываемые различными видами рода *Leishmania*, характеризуются преимущественным поражением внутренних органов (висцеральные лейшманиозы) или кожи (кожные лейшманиозы). Относятся к болезням с природной очаговостью, передаются москитами.

Этиология. Возбудители лейшманиоза: *Leishmania donovani* (Laveran, Mesnil, 1903), *L. infantum* (Nicolle, 1908), *L. archibaldi* (Castellani, Chalmers, 1919), *L. chagasi* (Cunha, Chagas, 1937) *L. tropica* (Wright, 1903), *L. major* (Yakimov, 1915), и комплексы *L. brasiliensis* и *L. mexicana* носят к типу Kinetoplastida Honigberg, 1963, отряду Trypanosomatida Kent, 1880, семейству Trypanosomatidae Doflein, 1901.

Эпидемиология. Источником инфекции и резервуаром висцерального лейшманиоза являются собаки, а также дикие животные из семейства псовых (шакалы, лисицы) и, по-видимому, больной человек. Источником инфекции и резервуаром кожного лейшманиоза городского типа являются больные люди и собаки. Источником лейшманиоза сельского типа служат различные виды грызунов (большая песчанка, краснохвостая песчанка, тонкопалый суслик, пластинчатозубая крыса и др.). Резервуаром инфекции лейшманиозов Америки служат мелкие лесные грызуны, обезьяны, ленивцы и др. Специфическими переносчиками лейшманиозов Старого Света являются различные виды москитов, относящихся к роду *Phlebotomus*, в Южной Америке – москиты из рода *Lutzomyia*.

Висцеральный лейшманиоз распространен в странах с тропическим и субтропическим климатом. Наиболее активные очаги имеются в Китае, Индии, Бангладеш, Иране, Ираке, Турции, в странах побережья Средиземного моря, в Судане, Эфиопии, Сомали, Кении, Уганде, Чаде, в странах Центральной и Южной Америки. В странах СНГ встречается в виде спорадических случаев в Средней Азии, Закавказья и в Южном Казахстане.

Кожный лейшманиоз зоонозного (сельского) типа встречается в странах Средней Азии. Кожный лейшманиоз распространен в странах Африки, Азии, кожно-слизистый лейшманиоз – в странах Америки (Мексика, Гондурас, Гватемала, Венесуэла, Бразилия, Перу и др.). Сезонность лейшманиоза связана с биологией переносчиков. Особенно высока заболеваемость среди лиц, вновь прибывших в эндемический очаг.

Патогенез. Воротами инфекции служит кожа. На месте укуса зараженным москитом через несколько дней (или недель) возникает небольшая папула или язвочка. Здесь происходит размножение лейшмании. При висцеральном лейшманиозе паразиты затем гематогенно распространяются по всему организму и фиксируются в органах ретикулоэндотелиальной системы (в костном мозге, лимфатических узлах, печени, селезенке). В этих органах развиваются некротические и дегенерационные процессы, выявляются скопления лейшмании, разрастание соединительной ткани. Поражение кроветворных органов приводит к выраженной гипергаммаглобулинемии, лейкопении, за счет снижения числа гранулоцитов и прогрессирующей анемии.

По **клиническим проявлениям (симптомы и течение)**, с учетом особенностей возбудителя, географического распространения, эпидемиологических факторов выделяют висцеральный лейшманиоз (вызывается различными подвидами лейшмании), кожный лейшманиоз Старого Света (зоонозный и антропонозный) и группу преимущественно кожных и кожно-слизистых лейшманиозов Нового Света:

1. Висцеральный лейшманиоз (leishmaniosis viscerais)

Синонимы: детский лейшманиоз; kala-azar, kala-ywar – англ. Висцеральный лейшманиоз вызывается *Leishmania donovani* (индийский вариант), *L. infantum* (средиземноморско-среднеазиатский вариант), *L. archibaldi* (восточно-африканский вариант), *L. chagasi* (южно-американский вариант). Морфологически эти подвиды не различаются, однако обнаружены антигенные и биохимические различия. Имеются и эпидемиологические различия.

Средиземноморско-среднеазиатский лейшманиоз является зоонозом. Резервуаром инфекции являются собаки, шакалы, лисицы. В эндемических очагах болеют преимущественно дети до 5 лет. К этому варианту (клинически и эпидемиологически) близок висцеральный лейшманиоз Южной Америки (Боливия, Венесуэла, Бразилия, Колумбия, Парагвай, Эквадор, Перу).

Индийский висцеральный лейшманиоз является антропонозом, нередко наблюдаются большие вспышки (Индия).

Восточно-африканский висцеральный лейшманиоз является зоонозом со спорадической заболеваемостью, однако может распространяться и как антропоноз. Распространен в Судане, Сомали, Кении, Уганде, Эфиопии.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 3 нед

до 1 года (редко до 2-3 лет). Начальные проявления болезни нередко остаются незамеченными, больные поступают под наблюдение уже с выраженной картиной болезни. Начало болезни постепенное, лихорадка длительная, часто имеет волнообразный характер. Продолжительность лихорадочных волн и ремиссий колеблется от нескольких дней до нескольких месяцев. Нередко отмечаются большие суточные размахи, иногда в течение суток можно при трехчасовой термометрии выявить несколько эпизодов повышения температуры тела до высоких цифр.

При осмотре больных обращает на себя внимание бледность кожных покровов вследствие анемии. Темная окраска кожи при некоторых вариантах висцерального лейшманиоза (кала-азар) связана с поражением надпочечников. При геморрагическом синдроме может появиться петехиальная сыпь. Состояние больных быстро ухудшается, больные худеют, нарастает анемия, лейкопения. При выраженной лейкопении как результат агранулоцитоза развиваются язвенно-некротические изменения в зеве и полости рта. Характерный симптом – значительное увеличение печени (гепатомегалия) и селезенки (спленомегалия). Печень обычно достигает пупочной линии, нижний край селезенки доходит до полости малого таза, верхний – VI-VII ребра. Наблюдаются инфаркты селезенки, понос. В крови отмечаются анемия, лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, резкое увеличение СОЭ и содержания глобулинов (особенно гамма-глобулинов), уменьшение уровня альбуминов. При отсутствии этиотропного лечения может наступить кахектический период, характеризующийся резким похуданием, снижением мышечного тонуса. При кала-азаре может наблюдаться генерализованная сыпь, состоящая из узелков (лейшманиоиды) небольших размеров, эритематозных пятен и папиллом. Могут быть и наслоения гнойной инфекции (множественные пустулы, фурункулы, абсцессы).

Осложнения: пневмонии, энтероколит, нефрит, тромбогеморрагический синдром, отек гортани, язвенный стоматит, нома.

Диспансерное наблюдение за переболевшими проводится в течение года с периодическими врачебными осмотрами и исследованиями крови раз в 2 месяца.

2. Кожные лейшманиозы включают антропонозный тип, зоонозный тип кожного лейшманиоза и большую группу кожно-слизистых лейшманиозов Нового Света.

2.1. Кожный лейшманиоз Старого Света

2.1.1. Антропонозный кожный лейшманиоз

Синонимы: первый тип болезни Боровского, поздно изъязвляющаяся форма, городской тип, ашхабадская язва, восточная язва; Oriental sore – англ., bouton d’Orient – франц. Возбудитель – *Leishmania tropica*. Распространен в городах Средиземноморья, Ближнего и Среднего Востока, западной части Индостанского полуострова.

Инкубационный период колеблется от 2-4 мес до 1-2 лет. Возможно удлинение инкубации до 4-5 лет. Как при антропонозном, так и при зоонозном лейшманиозе могут наблюдаться следующие клинические формы болезни: 1) первичная лейшманиома: а) стадия бугорка, б) стадия изъязвления, в) стадия рубцевания; 2) последовательная лейшманиома; 3) диффузно-инфильтрирующая лейшманиома; 4) туберкулоидный кожный лейшманиоз. Последние две формы чаще возникают при антропонозном типе лейшманиоза.

Антропонозный кожный лейшманиоз начинается мало заметной папулой – бугорком диаметром 2-3 мм. Он почти не возвышается над уровнем окружающей здоровой кожи, без видимых воспалительных изменений, может некоторое время не замечаться заболевшим. Цвет его слегка буроватый, в центре бугорка при внимательном изучении (через лупу) можно обнаружить небольшую центральную ямку, нередко заполненную сухой чешуйкой, как бы пробочкой, которую можно удалить кончиком скальпеля. Постепенно он увеличивается в размерах, через 3-6 мес достигает размеров 5-10 мм, кожа над ним становится буровато-красной, покрывается чешуйчатой коркой, при удалении которой образуется язва, имеющая круглую форму, гладкое или морщинистое дно, покрытое гнойным налетом. Вокруг язвы образуется инфильтрат, при распаде которого размеры язвы постепенно увеличиваются. Края язвы подрывные, неровные; отделяемое незначительное. Постепенно начинается рубцевание язвы, которое заканчивается примерно через год от начала болезни, иногда затягивается до 1,5-2 лет. На месте язвы остается рубец, вначале розовый, затем бледный, атрофичный. Число язв 1-3 (до 10), располагаются они обычно на открытых участках кожи, доступных москитам (лицо, руки). Иногда развиваются диффузно-инфильтрирующие лейшманиомы с большой зоной поражения (чаще на кистях, стопах) и без склонности к изъязвлению и образованием рубцов. На большом протяжении кожа оказывается застойно красной, инфильтрированной, тонко шелушащейся, гладкой или слегка бугристой. На

общем инфильтрате могут быть разбросаны отдельные небольшие язвочки.

Весь процесс от появления бугорка до рубцевания язвы занимает около года, реже 8-10 мес. Бывают больные, у которых заболевание затягивается до 2 лет и более.

Диспансерное наблюдение за переболевшими проводится так же, как при висцеральном лейшманиозе.

2.1.2. Зоонозный кожный лейшманиоз

Синонимы: второй тип болезни Боровского, остро некротизирующая форма, сельский тип, мургабская язва, пендинская язва.

Характеризуется более коротким инкубационным периодом, который продолжается от нескольких дней до 3 нед. На месте внедрения возбудителя появляется конусовидный бугорок диаметром 2-4 мм, который быстро растет и через несколько дней достигает 1-1,5 см в диаметре. В центре бугорка происходит некроз. После отторжения некротизированных тканей открывается язва диаметром 2-4 мм с обрывистыми краями. Вокруг нее широкий инфильтрат и отек. От начального бугорка антропонозного лейшманиоза он отличается большой величиной, яркой краснотой, наличием отека в бугорке и вокруг него, быстрым ростом. Иногда напоминает фурункул в стадии инфильтрации, отличаясь от него большей мягкостью и малой болезненностью. После появления язва быстро расширяется за счет некротизации инфильтрата по краям язвы. Единичные язвы иногда бывают весьма обширными, диаметром до 5 см и более. При множественных язвах, а при этом типе лейшманиоза число их может достигать нескольких десятков и сотен, размеры каждой язвы невелики. Язвы имеют неровные подрытые края, дно покрыто некротическими массами и обильным серозно-гнойным отделяемым. К 3-му месяцу дно язвы очищается, разрастаются грануляции, напоминая папиллому. После отторжения избыточных грануляций остается характерная шероховатая поверхность, на которой появляются островки эпителизации (чаще с центра язвы). Процесс заканчивается через 5 мес. Нередко наблюдаются лимфангиты, лимфадениты, последовательные лейшманиомы. Иногда наблюдается abortивное течение лейшманиоза, когда открытой язвы не образуется и уже через 1-2 мес наступает рубцевание гранулемы под коркой. При обоих типах кожного лейшманиоза может развиваться хроническая туберкулоидная форма, напоминающая по течению и проявлениям волчанку. Процесс может продолжаться до 20 лет. Основным элементом при этой форме является небольшой бугорок (2-3 мм в диаметре) желтовато-бурого цвета. Бугорки часто локализуются на лице

в виде одиночных элементов или сливаются в сплошную неровную поверхность. Отдельные бугорки изъязвляются, а по краям инфильтрата образуются новые бугорки. Таким образом, инфильтрат растет по периферии. После изъязвления бугорков остаются рубцы.

Осложнения. Присоединение вторичной инфекции усиливает болезненность и воспалительные изменения. При лимфаденитах на нижних конечностях могут наблюдаться отеки голеней и стоп за счет лимфостаза.

Диспансерное наблюдение за переболевшими проводится так же, как при висцеральном лейшманиозе.

2.2. Лейшманиозы Нового Света

В странах Америки различают 3 группы лейшманиозов: висцеральный (очень сходный со средиземноморско-среднеазиатским висцеральным лейшманиозом), кожные и кожно-слизистые лейшманиозы, обусловленные различными вариантами (возможно, видами) лейшманий. Использование современных методов исследований показало наличие антигенных различий между отдельными вариантами лейшманий в Америке. Наибольшее значение имеет Панамский лейшманиоз и язвы чиклери в Мексике.

Американский кожно-слизистый лейшманиоз (*Leishmaniasis tucucutanea*). (Синоним: эспундия.) Возбудитель – *Leishmania braziliensis braziliensis*. Переносчики – *Lutzomyia intermedia*, *Lu. pessoai* и другие москиты. Распространен в Бразилии, Боливии, Венесуэле, Колумбии, Перу. Резервуаром инфекции являются преимущественно мелкие лесные грызуны.

Заболевание характеризуется кожными проявлениями (сходными с другими кожными лейшманиозными поражениями), примерно у 80 % наступает генерализация инфекции с развитием метастазов в слизистых оболочках носа, глотки, гортани. В слизистых оболочках развиваются деструктивные изменения. Однако поражаются не только слизистые оболочки, но и хрящи. Даже после заживления кожных язв поражения слизистых оболочек может прогрессировать, сопровождаться гиперплазией окружающей ткани, разрушением носовой перегородки, хрящей гортани и трахеи, приводить к обезображиванию лица. Наслоение бактериальной инфекции может приводить к развитию тяжелой пневмонии и даже летальному исходу. Нелеченные случаи почти всегда заканчиваются летальным исходом.

Язва Чиклери (собирателей каучука). Синоним: *Chiclero's ulcer* – англ. Обусловлена *Leishmania mexicana*. Переносчик – москит *Lutzomyia olmeca*. Резервуаром инфекции являются мелкие лесные грызуны. Болезнь распро-

странена в лесных районах Мексики, Гватемалы, Гондураса, США, заболевают лица, работающие в лесу (сборщики каучукового сока и др.). В клинической симптоматике преобладают поражения кожи, напоминающие язвы при зоонозном кожном лейшманиозе, характерным является поражение ушных раковин (у 40 % больных), процесс принимает при такой локализации длительное течение и приводит к разрушению ушных раковин. Слизистые оболочки не поражаются.

Амазонский лейшманиоз (*Leishmaniasis amazonensis*) вызывается *L. mexicana amazonensis*. Переносчик *Lu. flavisutellata*. Резервуаром инфекции в природе являются мелкие грызуны, лисы, опоссумы. Болезнь распространена в бассейне Амазонки в Бразилии и Тринидаде. Проявляется в виде единичных или немногочисленных язв на коже преимущественно нижних конечностей, что объясняется тем, что переносчик летает низко над землей (до 1 м). Поражений слизистых оболочек не отмечается.

Диффузный кожный лейшманиоз (*Leishmaniasis tegumentaria diffusa*). Возбудитель – *L. mexicana rifanoi*. Переносчики и резервуар инфекции точно не установлены. Болезнь встречается в некоторых районах Бразилии и Венесуэлы. По течению это заболевание напоминает туберкулоидную форму кожного лейшманиоза Старого Света. Появляются и диффузно распространяются по периферии неизъязвляющиеся инфильтраты, захватывающие кожу и подкожную клетчатку, что приводит к обезображиванию лица. В инфильтратах обнаруживается большое число паразитов, лейшманию можно выделить и из крови, но поражения внутренних органов отсутствуют. Не поражаются также и слизистые оболочки.

«*Лесная фрамбезия*». Синонимы: forest yaws, pian bois – англ. Возбудителем является *L. braziliensis guyanensis*, переносчики – москиты *Lu. umbtatilis*, *Lu. andusei*. Встречается в северных районах Бразилии, Гвиане, Венесуэле преимущественно среди лиц, постоянно работающих в лесу. Проявляется в виде единичных или чаще множественных кратерообразных язв по всему телу. Язвы безболезненные. Самопроизвольное излечение наступает примерно через 9 мес. Слизистые оболочки не поражаются. Возможна диссеминация лейшманию по лимфатическим путям.

Панамский лейшманиоз (*Leishmaniasis Panamensis*) вызывается *L. braziliensis panamensis*. Переносчиками являются многие виды москитов рода *Lutzomya*. Резервуаром инфекции служат лесные грызуны, обезьяны, ленивцы и др. Заболевание встречается в Панаме и других странах Центральной Америки. Заражение происходит во время длительного пребывания

ния в лесу. Заболевание проявляется в инфильтратах кожи, на которых образуются кратерообразные язвы, которые длительно сохраняются и самопроизвольно не заживают. Поражения кожи болезненны, особенно при локализации около губ.

Перуанский лейшманиоз. Синоним: ута (uta.) Возбудитель – *L. braziliensis peruviana*. Переносчик – вероятно *Lu. verrucarum*. Заражение происходит от больных собак (в эндемических очагах инфицировано около 50 % собак. Заболевание встречается на западных склонах Анд в Перу и Аргентине на высоте от 900 до 3000 м, чаще на высоте 1800-2700 м. Клинически напоминает зоонозный лейшманиоз Старого Света. Язвы спонтанно заживают через 4 мес.

Венесуэльский лейшманиоз (Uta-like leishmaniasis) вызывается *L. garnhami*. Заболевание встречается в горных районах Венесуэлы. Переносчики и резервуар инфекции неизвестны. Заболевание проявляется в виде кожных язв, которые спонтанно рубцуются через 6 мес.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Для распознавания различных форм лейшманиоза имеют большое значение эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичной местности в последние 1-2 года, сезонность и пр.), а также характерная для каждой формы лейшманиоза клиническая симптоматика. Для висцерального лейшманиоза характерны нарастающая слабость, анемизация, значительное увеличение печени и селезенки, изменения протеинограммы, длительная лихорадка и др. Для кожного и кожно-слизистого лейшманиоза характерны специфические поражения кожи и слизистых оболочек. Безусловным подтверждением диагноза является обнаружение лейшманий в материале, взятом из узелка или инфильтрата, а при висцеральной форме лейшманиоза – из костного мозга и лимфатических узлов. Если лейшмании обнаружить не удастся, вспомогательным методом служат серологические реакции. Используют РСК, РФА, латекс-агглютинацию, биопробу, кожные пробы с аллергеном, полученным из различных видов лейшманий. Реакции, позволяющие выявить диспротеинемию (Брамахари, Рей, Хопра, формоловая), имеют сейчас лишь историческое значение. Вместо этих проб используют протеинограмму методом электрофореза.

Дифференцируют висцеральный лейшманиоз от бруцеллеза, брюшного тифа, туберкулеза, сепсиса, лимфогранулематоза, кожный лейшманиоз – от сифилиса, туберкулеза кожи, фурункулеза.

Лечение. Для лечения висцерального лейшманиоза применяют солюсурмин (Solusurminuin) – натриевую соль комплексного соединения пятивалентной сурьмы и глюконовой кислоты. Препарат выпускают в ампулах по 10 мл 20 % раствора. Противопоказан при тяжелых поражениях внутренних органов нелейшманиозной природы. Побочные реакции – тошнота, головная боль, аллергические реакции. Препарат назначается в суточных дозах – 0,1-0,15 г/кг массы тела в зависимости от возраста и состояния больного. Детям без дистрофических явлений назначают в сутки 0,15 г/кг массы тела, детям до 7 лет с дистрофическими явлениями и в возрасте от 7 до 16 лет вводят по 0,12 г/кг и взрослым – 0,1 г/кг солюсурмина в сутки. Суточную дозу солюсурмина детям вводят в один прием, взрослым в 2 приема – утром и вечером. Инъекции следует делать ежедневно, без перерывов в лечении. Введение препарата начинают с доз, примерно в 3 раза меньших, чем полные терапевтические дозы. Резко ослабленным детям с тяжелым течением болезни лечение можно начинать с дозы солюсурмина 0,01-0,02 г/кг массы тела. Затем доза ежедневно увеличивается на 0,01 г/кг, достигая терапевтической на 6-10-й день лечения. Детям до 5 лет 10 % раствор солюсурмина вводят под кожу в области лопаток, более старшим детям и взрослым препарат можно вводить внутривенно в виде 20 % раствора. Курс лечения 15-20 дней, иногда его приходится удлинять до 25-30 дней, при раннем клиническом выздоровлении курс может быть сокращен до 10-15 дней. Если после выписки из стационара состояние больного начинает ухудшаться, в частности появляются лейкопения, анемия, то проводят второй курс химиотерапии.

Для лечения южноамериканского висцерального лейшманиоза применяют другой препарат пятивалентной сурьмы – глюкантим (Glucantum) – синонимы: Meglumini stibias, меглюмин антимионат. Противопоказания: легочный туберкулез, тяжелые нарушения функции печени и почек. Побочные реакции: повышение температуры тела, кашель, рвота, полиневрит, миокардит. Вводят внутримышечно глубоко. Суточная доза 0,06 г/кг массы тела. В первый день назначают 1/4, на второй – половину, на 3-й день – 3/4, с 4-го дня – полную дозу. Курс 10-15 инъекций. Повторный курс проводят через 4-6 нед.

При отсутствии эффекта от препаратов сурьмы, а также для лечения диссеминированных форм кожного лейшманиоза, наблюдающегося в Эфиопии, приходится назначать амфотерицин В (Amphotericin B) из расчета 0,25-1 мг/кг массы тела, препарат вводят медленно внутривенно в 5 %

растворе глюкозы. Курс лечения продолжается до 8 нед. Всем больным эспундией необходимо провести 10-дневный курс препаратами пентавалентной сурьмы для профилактики метастатических поражений.

Для лечения больных кожным лейшманиозом можно ограничиться местным применением антисептиков. При кожном лейшманиозе зоонозного типа можно использовать солюсурмин в тех же дозах, как и при висцеральном лейшманиозе. Достаточно 10-12-дневного курса лечения.

Прогноз. При отсутствии этиотропного лечения висцеральный лейшманиоз и эспундия заканчиваются летально. При кожных формах прогноз благоприятный, могут остаться обезображивающие (келоидные) рубцы.

Диспансерное наблюдение за переболевшими проводится так же, как при висцеральном лейшманиозе.

Профилактика и мероприятия в очаге. Раннее выявление, изоляция, госпитализация и лечение больных; защита людей от нападения москитов и борьба с ними. При антропонозном типе кожного лейшманиоза проводятся ветеринарные мероприятия: до начала эпидемического сезона собакам проводят профилактические прививки живыми культурами лейшманий. Прививки делают на закрытых участках кожи, так как на месте прививки образуется язва с последующим рубцеванием. При зоонозном типе кожного лейшманиоза проводят дератизационные мероприятия, направленные на уничтожение грызунов, являющихся источником инфекции.

ТРИПАНАСОМОЗЫ

Трипаносомозы – группа трансмиссивных тропических болезней, вызываемых простейшими рода *Trypanosoma*.

Для человека патогенны *T. gambiense* и *T. rhodesiense*, которые вызывают африканский трипаносомоз (сонную болезнь), и *T. cruzi* – возбудитель американского трипаносомоза (болезнь Чагаса).

Различают африканский и американский трипаносомозы.

Африканский трипаносомоз

Африканский трипаносомоз (сонная болезнь) – облигатнотрансмиссивная инвазия, характеризующаяся лихорадкой, высыпаниями на коже, увеличением лимфатических узлов, появлением местных отеков и поражением центральной нервной системы, приводящим к летаргии, кахексии и летальному исходу.

Африканский трипаносомоз распространен в зоне саванн. Его зооарелал ограничен ареалом переносчика – мухи цеце. Сонная болезнь эндемична в 36 странах тропической Африки. Ежегодно регистрируется до 40 тысяч новых случаев. Вероятно, реальное число заболевших значительно больше и может составлять до 300 тысяч. Около 50 миллионов человек проживают в условиях риска заражения.

Этиология. Известны две формы африканского трипаносомоза: гамбийская, или западно-африканская, и родезийская, или восточно-африканская. Первая вызывается *Tr. gambiense*, вторая – *Tr. rhodesiense*.

Оба возбудителя африканского трипаносомоза относятся к секции *Salivaria*, т.е. передаются через слюну. Гамбийская форма африканского трипаносомоза – это облигатно-трансмиссивное заболевание, фактически антропоноз, хотя в передаче его возбудителя некоторое участие принимают и сельскохозяйственные животные.

Гамбийская форма африканского трипаносомоза

Эпидемиология. Гамбийская форма трипаносомоза является преимущественно антропонозом. Основным источником инвазии служит человек, дополнительным – свинья. Эти виды мух тенелюбивы, активны в светлое время суток. Они обитают в зарослях растительности по берегам рек и ручьев в ряде районов Западной и Центральной Африки. Мухи цеце живородящие, самка откладывает единственную личинку прямо на поверхность почвы, в расщелины, под корни деревьев. Личинка сразу вбу-

равливается в почву и через 5 часов превращается в куколку. Вылет имаго происходит через 3-4 недели после окукливания. Взрослая самка живет 3-6 месяцев; за всю свою жизнь она откладывает 6-12 личинок.

Эпидемическая значимость того или иного вида мух цеце определяется прежде всего степенью их контакта с человеком. Наиболее антропофильным видом является *G. palpalis*. Она часто концентрируется возле поселков и залетает в них, нападая на человека вне помещений. Однако наиболее часто мухи цеце этого и других видов нападают в природных ландшафтах, поэтому наиболее подвержены риску заражения этими возбудителями охотники, рыбаки, строители дорог, лесорубы и др.

Достаточно одного укуса зараженной мухи, чтобы человек заболел сонной болезнью, поскольку минимальная инвазирующая доза трипаносом составляет 300-400 паразитов, а муха со слюной за один укус выделяет их около 400 тыс. Больной становится источником инвазии примерно с 10-го дня после заражения и остается им на протяжении всего периода болезни, даже в период ремиссии и отсутствия клинических проявлений.

Теоретически возможен механический занос трипаносом в кровь человека кровососущими членистоногими при дополнительных повторных кровососаниях больного человека, так как на хоботке мух, слепней, комаров, клопов и других членистоногих возбудители сохраняют жизнеспособность в течение нескольких часов. Заражение может происходить также при гемотрансфузиях или при недостаточной стерилизации шприцов во время инъекций. Гамбийская форма трипаносомоза встречается в виде очагов в Западной и Центральной Африке между 150 с. ш. и 180 ю. ш.

Летальность от трипаносомоза в Конго в середине прошлого века составляла около 24 %, а в Габоне – 27,7 %, поэтому трипаносомоз для стран тропической Африки представляет серьезную экономическую и социальную проблемы.

Заболееваемость носит сезонный характер. Пик приходится на сухой сезон года, когда мухи цеце концентрируются около оставшихся не пересохшими водоемов, интенсивно используемых населением для хозяйственных нужд.

Патогенез и клиника. В течение болезни выделяют две стадии: гемолимфатическую и менингоэнцефалитическую, или терминальную (сонную болезнь в узком смысле слова).

Гемолимфатическая стадия наступает через 1-3 недели после инвазии и связана с распространением трипаносом в организме (по лимфатиче-

ской и кровеносной системам) из места их первичного внедрения.

Заболевание характеризуется длительным течением. Через 1-3 недели (или через несколько месяцев) после инвазии на месте укуса мухи цеце иногда развивается первичное поражение (первичный аффект), представляющее собой болезненный, эластичный, красный, фурункулоподобный узелок диаметром 1-2 см. В нем содержится большое количество лимфы с трипаносомами. Такой узелок называется трипаносомным шанкром. В течение 2-3 недель первичное местное поражение спонтанно исчезает, на его месте остается пигментированный рубец. Трипаносомный шанкр возникает главным образом у некоренных жителей Африки.

Одновременно с появлением первичного аффекта на коже туловища и конечностей могут возникнуть так называемые трипаниды, имеющие вид розовых или фиолетовых пятен различной формы диаметром 5-7 см. У африканцев на фоне темной кожи трипаниды заметны слабее, чем у европейцев. На лице, кистях, стопах и на местах эритематозных высыпаний заметны отеки, отмечается болезненность кожи при ее сжатии.

В период развития шанкра или через несколько дней после его исчезновения паразиты появляются в крови, и возникает лихорадка неправильного типа с подъемом температуры до 38,5 °С (редко до 41 °С). Лихорадочные периоды, чередуясь с периодами апирексии, могут продолжаться неделями.

Через несколько дней после появления лихорадки у больных гамбийским трипаносомозом увеличиваются периферические и мезентериальные лимфатические узлы, преимущественно заднешейные, которые могут достигать величины голубинового яйца. Вначале узлы имеют мягкую консистенцию, позднее они становятся плотными.

Симптомами гемолимфатической стадии болезни являются также слабость, потеря веса, тахикардия, боли в суставах, гепатоспленомегалия. У трети больных появляется уртикарная сыпь на коже век и развивается их отек. Отек обычно выражен так сильно, что отечная ткань иногда нависает над щекой. Наблюдается увеличение околоушной слюнной железы соответствующей стороны. В более поздние сроки развиваются односторонний или двусторонний кератит, иридоциклит, кровоизлияние в радужку и характерное диффузное сосудистое помутнение роговицы с поражением всех ее слоев. В тяжелых случаях происходит стойкое интенсивное рубцевание роговицы. Нарастают слабость и апатия, являющиеся ранними признаками поражения ЦНС.

Тяжесть описанных клинических симптомов и длительность первого периода болезни у различных больных может варьировать в широких пределах, иногда до нескольких лет.

Менингоэнцефалитическая стадия. Спустя несколько месяцев или лет у подавляющего большинства пациентов болезнь переходит во вторую фазу, которая характеризуется поражением ЦНС. Трипаносомы преодолевают гематоэнцефалический барьер и проникают в ЦНС, наблюдается периваскулярная инфильтрация вокруг кровеносных сосудов, набухание и дегенерация их стенок.

Наиболее характерной чертой второй стадии болезни является нарастающая сонливость, которая возникает преимущественно днем, в то время как ночной сон часто прерывистый и беспокойный. Сонливость настолько выражена, что больной может заснуть даже во время приема пищи. Постепенно нарастают и прогрессируют нейropsychические нарушения. При ходьбе больной волочит ноги, выражение его лица угрюмое, нижняя губа отвисает, изо рта течет слюна. Пациент теряет всякий интерес к окружающему, медленно, неохотно отвечает на вопросы, жалуется на головную боль. Нарушение психического статуса сопровождается развитием маниакальных или депрессивных состояний. Появляются тремор языка, рук, ног, фибриллярные подергивания мышц лица, пальцев, невнятность речи, атаксическая походка. Давление на ладони вызывает появление острой боли вскоре после его прекращения (симптом Керанделя). Позднее возникают судороги, сменяющиеся параличами.

Диагноз. Предварительный диагноз сонной болезни можно поставить и на основании клинических симптомов, однако неопровержимым подтверждением диагноза сонной болезни служит обнаружение *T. gambiense* при лабораторных паразитологических исследованиях.

Для выявления трипаносом проводятся исследования пунктатов шанкра и увеличенных лимфоузлов (до развития в них фиброзных изменений), крови, спинно-мозговой жидкости. Из полученного субстрата готовят нативные препараты и препараты, окрашенные по Романовскому – Гимза.

Лечение. Для лечения больных в первой стадии развития гамбийской формы трипаносомоза используют пентамидин (пентамидин изотио-нат) – ароматический диамидин. Препарат назначается внутримышечно в дозе 4 мг/кг/сут ежедневно или через день. Курс лечения составляет 7-10 дней.

Нередко применяется комбинированное лечение пентамидином (4 мг/кг внутримышечно 2 дня) или сурамином (2-3 дня в нарастающей дозе

5-10-20 мг/кг) с последующим назначением меларсопрола (1,2-3,6 мг/кг в сутки в/в капельно) – 3 трехдневных цикла с недельными перерывами.

Имеются сведения о циркуляции резистентных к меларсопролу штаммов *T. gambiense* в Уганде.

Для лечения всех стадий гамбийского трипаносомоза эффективен эфлорнитин. Препарат вводится в/в капельно, медленно, через каждые 6 часов в течение 14 дней. Разовая доза для взрослых составляет 100 мг/кг. При лечении эфлорнитинотом возможно развитие анемии, лейкопении, тромбоцитопении, судорог, отеков лица, анорексии.

Профилактика и меры борьбы. Комплекс мероприятий по оздоровлению очагов сонной болезни включает выявление и лечение больных, общественную и индивидуальную профилактику населения, борьба с переносчиками. Имеет значение серологическое обследование, прежде всего людей, относящихся к группе риска (охотники, лесорубы, строители дорог и др.). Обследование должно проводиться не реже 2-х раз в год (перед сезоном и после сезона наибольшей опасности заражения).

Родезийская форма африканского трипаносомоза

Родезийская форма во многом сходна с гамбийской формой африканского трипаносомоза, но является зоонозом.

Этиология и биология. Возбудитель – *T. rhodesiense*, по морфологии близка к *T. gambiense*. Основными хозяевами *T. rhodesiense* служат различные виды антилоп, а также крупный рогатый скот, козы, овцы и реже человек.

Главными переносчиками родезийской формы являются мухи цеце группы «*morsitans*» (*C. morsitans*, *G. Pallides* и др.). Они обитают в саваннах и саванных лесах, более светолюбивы и менее влаголюбивы, чем виды «*palpalis*», более зоофильны и охотнее нападают на крупных копытных и мелких бородавочников, чем на людей.

Эпидемиология. Резервуарами *Trypanosoma rhodesiense* в природе являются различные виды антилоп и других копытных. В ряде случаев дополнительным резервуаром может быть крупный рогатый скот.

Зоонозная форма сонной болезни распространена в равнинной саванне, в отличие от антропонозной, тяготеющей к долинам рек. В естественных условиях саванны *T. rhodesiense* циркулирует по цепочке: антилопа – муха цеце – антилопа, без участия человека. Человек заражается эпизодически при посещении энзоотичных очагов. Относительной редкости зара-

жения людей в дикой природе способствует также выраженная зоофилия переносчика, вследствие чего мухи цеце этих видов неохотно нападают на человека. В этих условиях заболевают представители определенных профессий – охотники, рыболовы, путешественники, военнослужащие. Мужчины болеют значительно чаще, чем женщины и дети.

При сельскохозяйственном освоении территории и появлении постоянного населения сонная болезнь становится эндемичной и человек включается в цикл. При этом циркуляция *T. rhodesiense* может осуществляться уже по такой цепочке: антилопа – муха цеце – человек – муха цеце – человек.

Было показано, что в ряде случаев передача сонной болезни может осуществляться мухами цеце механически, без прохождения многодневного цикла развития в переносчике. Такие случаи возможны во время прерванного кровососания, когда переносчик начинает пить кровь больного животного или человека, а затем перелетает и кусает здорового человека или животного.

Патогенез и клиника сонной болезни родезийского типа отличаются более острым и тяжелым течением. Инкубационный период при ней короче, чем при гамбийской форме, и составляет 1-2 недели.

На месте укуса возникает первичный аффект – «трипаносомный шанкр» – в виде фурункула, который исчезает через несколько дней, оставляя иногда небольшой рубец. Трипаносомный шанкр отмечается не у всех больных, чаще у европейцев, чем у африканцев. В период развития шанкра или через несколько дней после его появления паразит появляется в крови, и с этим ассоциируется начало лихорадочного периода. Лихорадка носит неправильный характер, сопровождается высоким подъемом температуры, головной болью. Смерть больных при отсутствии лечения нередко наступает через 9 – 12 месяцев. Гемолимфатическая фаза инвазии выражена слабо. У всех больных обнаруживаются трипаносомы в крови, у многих – в СМЖ.

Диагностика проводится так же, как при гамбийской форме.

Лечение. Проводится сурамином и меларсопролом.

Профилактика и меры борьбы такие же, как и при гамбийской форме.

Трипаносомоз американский

Американский трипаносомоз (болезнь Чагаса, или Шагаса) – трансмиссивная природно-очаговая протозойная болезнь, характеризуется наличием острой и хронической фаз в течении процесса. В 1907 г. Бразильский врач Чагас обнаружил в триатомовых (поцелуйных) клопах возбудителя, а в 1909 г. выделил его из крови больного и описал вызываемое им заболевание, названное в честь него болезнью Чагаса.

Этиология. Возбудитель – *Trypanosoma cruzi*, отличается от возбудителей африканского трипаносомоза меньшей длиной тела (13-20 мкм) и более крупным кинетопластом трипомастиготных форм клопах триатомидах

Цикл развития *Tk cruzi* проходит со сменой хозяев:

- а) позвоночные животные (более 100 видов) и человек;
- б) переносчик возбудителя (клопы подсемейства *Triatominae*).

Цикл развития в переносчике проходит в триатомовом клопе.

Инвазионной стадией для переносчика, как и для позвоночного животного и человека, являются трипомастиготы. Поскольку колющий ротовой аппарат, в отличие от мухи цеце, у клопов очень слабый и не способен проколоть даже кожу человека, они находят ссадины или слизистые оболочки, конъюнктивы, оболочки носа, губ (за что получили название – поцелуйный клоп).

Заражение клопов происходит при питании кровью человека или животных, содержащих трипомастиготы.

Как правило, дефекация у клопов происходит непосредственно во время кровососания. Укусы клопов вызывают сильный зуд и воспаление, в результате этого паразиты могут быть занесены в ранку во время расчесывания. У человека зарегистрированы также случаи врожденного трипаносомоза.

После попадания в организм позвоночного животного (природного резервуара) или человека трипомастиготы некоторое время остаются в периферической крови, но не размножаются.

Эпидемиология. Основными переносчиками возбудителя американского трипаносомоза являются летающие клопы: *Triatoma megistis*, *Triatoma infestans* и др. Эти насекомые отличаются яркой окраской и сравнительно крупными размерами – 15-35 мм в длину, нападают на человека и животных ночью. Трансовариальной передачи трипаносом из поколения в поколение у триатомовых клопов не происходит.

Передача возбудителя болезни Чагаса происходит по типу специфической контаминации. Трипаносомы, выделенные с фекалиями клопов во время кровососания, проникают в организм человека или животных через поврежденную кожу или слизистые оболочки глаз, носа, полости рта вблизи места укуса. Заражение трипаносомозом возможно также алиментарным путем (в том числе, с молоком матери) и при гемотрансфузиях.

В настоящее время установлено, что возможна и трансплацентарная передача *T. cruzi*, но уровень ее сравнительно невелик: в среднем у больных матерей рождаются 2-4 % инфицированных детей. Механизм протективного действия плаценты полностью не изучен.

Известны синантропные и природные очаги болезни Чагаса. В очагах первого типа клопы обитают в глинобитных домах, хлевах, птичниках, норах домовых грызунов. Особенно много, до нескольких тысяч клопов (зараженность которых достигает 60 % и выше), обнаруживается в глинобитных хижинах. В синантропных очагах, кроме человека, резервуарами возбудителя являются собаки, кошки, свиньи и другие домашние животные. По имеющимся данным, инфицированность собак в синантропных очагах в отдельных районах Бразилии составляет 28,2 %, в Чили – 9 %, кошек – в Бразилии – 19,7 %, в Чили – 12 %.

В природных очагах резервуарами возбудителя служат броненосцы (сами не болеют), опоссумы (наиболее важны, так как имеют высокий индекс паразитемии), муравьеды, лисы, обезьяны и др. В Боливии и некоторых районах Перу определенное значение в качестве резервуара *T. cruzi* имеют морские свинки, которых население держит дома для употребления в пищу. Их естественная зараженность достигает 25-60 %.

Заражение людей происходит при посещении таких очагов в теплое время года, когда активны переносчики. В природных очагах чаще заражаются мужчины. В целом, болезнь Чагаса регистрируется в течение всего года во всех возрастных группах, но чаще у детей. Более характерны спорадические случаи, но при массовом нападении зараженных три-атомовых клопов на людей возможны эпидемические вспышки.

Болезнь Чагаса широко распространена, она выявляется практически во всех странах американского континента от 42° с. ш. до 43° ю. ш. Особенно активные и стойкие природные очаги болезни расположены в латиноамериканских странах к югу от Мексики, за исключением островов Карибского моря, Белиза, Гайяны и Суринама. Описаны единичные случаи американского трипаносомоза в США (штат Техас). Наиболее часто ин-

фекция регистрируется в Бразилии, Аргентине, Венесуэле; также выявляется в Боливии, Гватемале, Гондурасе, Колумбии, Коста-Рике, Панаме, Парагвае, Перу, Сальвадоре, Уругвае, Чили, Эквадоре. В других частях света инфекция не встречается. Возможно, болезнь Чагаса распространена шире, чем принято считать. Под риском заражения *T. cruzi* живут более 35 млн человек. По предварительным оценкам среди них инфицировано не менее 7 млн.

Патогенез и патолого-анатомическая картина. Паразитируют и размножаются *T. cruzi* в организме человека и позвоночного хозяина сначала в макрофагах кожи и подкожной клетчатке, затем в регионарных лимфатических узлах, далее – во всех органах. Таким образом, при внедрении трипаносом развивается местная тканевая реакция в виде деструкции клеток, инфильтрации и отека тканей, затем увеличиваются регионарные лимфатические узлы. Следующим этапом патогенеза является паразитемия и гематогенная диссеминация трипаносом с последующей локализацией в тканях различных органов, где и происходит размножение возбудителей. Наиболее часто и тяжело поражаются сердце, скелетная и гладкая мускулатура, нервная система. В острой стадии заболевания на ранних сроках паразитемия достаточно массивна, но со временем интенсивность ее падает, она выявляется лишь периодически, а на поздних сроках хронической стадии – в редких эпизодах. Существует, однако, мнение, что при отсутствии лечения паразитемия сохраняется пожизненно.

Постепенно на первый план выступает следующий важнейший этап патогенеза американского трипаносомоза – аллергические и аутоиммунные процессы, а также образование иммунных комплексов. В результате патогенного действия трипаносом и продуктов их распада, специфической сенсibilизации и аутоаллергии возникают воспалительные, инфильтративные и дегенеративные изменения клеток внутренних органов, центральной и периферической нервной систем.

Наиболее поражаемым органом при болезни Чагаса является сердце. В острой стадии инфекции в миокарде развивается распространенный интерстициальный воспалительный процесс с отеком и разрушением миофибрилл и инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами, моноцитами и клетками лимфоидного ряда. Соседние с инфильтратом мышечные клетки могут дегенеративно перерождаться. В хронической стадии болезни Чагаса в мышце сердца происходят неуклонный миоцитоллиз, фиброзирование, сохраняется или нарастает клеточная инфильтрация.

У некоторых больных, инвазированных *T. cruzi* (чаще у младших детей), в головном мозге развивается острый специфический менингоэнцефалит с моноклеарной инфильтрацией мягких мозговых оболочек, периваскулярными воспалительными реакциями, иногда одновременно с геморрагией и пролиферацией глии.

Серьезно страдают структуры ганглиев вегетативной нервной системы, что приводит к расстройствам иннервации внутренних органов. Поражение периферических элементов вегетативной нервной системы усугубляет нарушение сердечной деятельности и является причиной возникновения мегаорганов в желудочно-кишечном тракте (мегаэзофагус, мегагастриум, мегаколон), мочевыделительной системе и др.

Клиника. Считается, что инкубационный период при американском трипаносомозе колеблется от 1 до 2 недель. На месте инокуляции паразитов возникает воспалительная реакция – «чагома». В случае проникновения паразитов через кожу первичное местное воспаление напоминает ненагноившийся фурункул. При проникновении через слизистую глаза возникают отек, конъюнктивит, одутловатость лица – симптом Романьи. В дальнейшем развиваются локальные лимфангоит и лимфаденит

Среди общих симптомов выявляются лихорадка постоянного или ремитирующего типа с повышением температуры до 39-40 °С, общая аденопатия, гепатоспленомегалия, отеки, иногда макулезные высыпания. Эти клинические симптомы возникают на фоне острого миокардита и раздражения менингеальной оболочки. Такая клиника, как правило, наблюдается в эндемичных районах у детей. При этом тяжесть течения тем выраженнее, чем меньше возраст больного. Примерно 10 % случаев заканчиваются летально в результате прогрессирующего менингоэнцефалита или тяжелого миокардита с сердечной недостаточностью.

По прошествии острого периода болезнь переходит в хроническую стадию. Симптоматика этой стадии неопределенная. Часто в течение многих лет болезнь протекает бессимптомно. В зависимости от серьезности поражений вегетативной системы и сердца на первый план выходят симптомы сердечной недостаточности, а также развитие мегаэзофагуса, мегадуоденума, мегаколона или мегасигмы с соответствующей симптоматикой

Клиническая и лабораторная диагностика. В острой стадии паразиты легко обнаруживаются путем микроскопии препаратов периферической крови. Наряду с окрашенными фиксированными препаратами можно исследовать раздавленную каплю крови, при этом подвижные паразиты

хорошо видны под микроскопом В хронической стадии микроскопия малоэффективна.

Для диагностики используют серологические реакции, чаще – РСК с антигеном из пораженного трипаносомами сердца. Широкое распространение в эндемичных районах получила ксенодиагностика – кормление незараженных триатомовых клопов на больном с последующим исследованием экскрементов насекомых с целью обнаружения паразитов. Используются также изодиагностическая проба – инокуляция крови больного лабораторным животным, и внутрикожная проба с «круцином» (инактивированной культурой *T cruzi*)

Лечение. Специфическая терапия разработана недостаточно. Некоторой эффективностью в острой стадии, особенно в период «чагомы», обладают производные нитрофурана Иногда в случаях мегаколона показано оперативное лечение.

Профилактика. Применение стойких контактных инсектицидов для уничтожения клопов-переносчиков Благоустройство жилищ. В связи с наличием бессимптомных носителей в эндемичных районах обязательно обследование доноров серологическими методами и с помощью ксенодиагностики.

ФИЛЛЯРИИДОЗЫ

Вухерериоз и бругиоз

Вухерериоз и бругиоз (*filariasis bancrofti*, *filariasis Malayan* – англ.; *filariaoselimphatique* – франц., *Filariosis*, *Filarienbefall* – нем.) – хронически протекающие трансмиссивные биогельминтозы, в начальной стадии характеризующиеся лихорадкой, лимфаденитом, ретроградным лимфангитом конечностей, орхитом, фуникулитом и абсцессами аллергической природы, а в поздней стадии – развитием слоновости конечностей и грудных желез, хилурии или гидроцеле.

Этиология. Возбудители вухерериоза – *Wuchereria Bancrofti* (Gobbold, 1877), бругиоза – *Brugia malayi* (Buckley, 1958).

Эпидемиология. Источником заражения вухерериозом служит человек. Механизм передачи – трансмиссивный. Основным переносчик в городских условиях *Culex fatigans*, нападающий ночью и передающий периодический штамм вухерерий. В сельской местности периодический штамм передается главным образом комарами рода *Anopheles*, а субпериодический – различными видами рода *Aedes*, нападающими в любое время суток.

Вухерериоз широко распространен во влажных районах тропической и субтропической зон между 41° с.ш. и 21° ю.ш. в Африке, Азии (Индия, Индокитай, Малазия, Китай, Япония), в Центральной и Южной Америке (Гватемала, Панама, Венесуэла, Бразилия).

Бругиоз распространен в основном в странах Юго-Восточной Азии: Юго-Восточная Индия, о.Шри Ланка, Индонезия, Филиппины. Известны два штамма этого гельминта. Основным и наиболее широко распространенным является периодический штамм. Единственным его окончательным хозяином и источником инфекции служит человек, а специфическим переносчиком – комары родов *Anopheles*, *Aedes* и *Mansonia*. Второй, субпериодический штамм с ночным пиком активности встречается в болотных лесах Малазии, не только у человека, но и у обезьян – резусов (природноочаговая инвазия). Переносчиками его служат лишь комары рода *Mansonia*.

Развитие микрофилярий в комарах продолжается 8-35 дней в зависимости от температуры внешней среды.

Патогенез. При укусе комара инвазионные формы микрофилярий попадают в кожу, активно внедряются в кровеносное русло и током крови

заносятся в ткани. Превращение микрофилярий в половозрелые формы происходит спустя 3-18 месяцев после попадания их в организм человека.

В основе патогенеза вухерериоза и бругиоза лежат токсико-аллергические реакции, механическое воздействие гельминтов на лимфатическую систему и вторичная бактериальная инфекция. При бессимптомных формах вухерериоза и бругиоза паразиты не закупоривают лимфатические сосуды и не вызывают воспалительных изменений в окружающих тканях. Больные с такими формами инфекции выявляются случайно при обнаружении у них микрофилярий в периферической крови.

Воспалительная клеточная инфильтрация стенок лимфатических сосудов приводит к их сужению, облитерации, нарушению тока лимфы. В лимфатических сосудах возникают очаги некроза, скопление макрофагов, эозинофилов, с последующим развитием фиброза. Клубки из переплетенных между собой филярий могут затруднить отток лимфы или полностью его прекратить. Участки сужений и облитерации сосудов чередуются с варикозными расширениями их. Возникают разрывы сосудов почек, мочевого пузыря, кишечника, брюшины приводят к хилурии, хилезной диарее и хилезному асциту. Вследствие деструктивных изменений лимфатического аппарата, длительных лимфангитов и лимфаденитов может развиваться слоновость (элефантиаз). Измененный эндотелий лимфатических сосудов, очаги некрозов в лимфатических узлах и окружающих тканях являются благоприятными местами для развития кокковой инфекции с образованием абсцессов. В результате жизнедеятельности паразитов и при их распаде образуются вещества, которые ведут к сенсбилизации организма с местными и общими аллергическими реакциями.

Симптомы и течение. Первые признаки заболевания в виде аллергических проявлений (*острая стадия*) развиваются спустя 3 месяца после заражения. На коже, особенно на руках, появляются болезненные элементы типа экссудативной эритемы; в паховых областях, на шее и в подмышечных впадинах увеличиваются лимфатические узлы, часто возникают болезненные лимфангиты; могут развиваться фуникулит, орхоэпидидимит, синовит, у женщин – мастит, который более характерен при заражениях тихоокеанскими субпериодическими штаммами вухерерий; наблюдается гепатоспленомегалия.

Через 2-7 лет после заражения болезнь вступает во *вторую (хроническую) стадию*, которая может проявляться элефантиазом, гидроцеле, хилурией, тропической легочной эозинофилией.

Фазы относительного благополучия периодически сменяются обострениями болезни. В период обострения в течение нескольких дней у больного отмечаются выраженные явления общей интоксикации на фоне высокой температуры тела и сильных головных болей. Часто наблюдается рвота, иногда развивается делириозное состояние. Приступ обычно заканчивается обильным потоотделением. Увеличенные лимфатические узлы вначале безболезненны, при последующем развитии лимфангитов появляется и нарастает их болезненность. Характерным является одно- или двустороннее увеличение паховых и бедренных лимфатических узлов, диаметр которых может достигать 5-7 см в диаметре. В результате разрывов лимфатических сосудов наблюдается истечение лимфы и уменьшение интенсивности лимфаденита. На месте лимфангитов остаются плотные тяжи; пораженные лимфатические узлы также подвергаются фиброзу уплотнению. При длительном рецидивирующем течении фуникулита и орхоэпидидимита возникает гидроцеле. Часто развиваются так называемый лимфоскротум (хилезное пропитывание tunica vaginalis) и хилурия. Лимфоскротум проявляется увеличением мошонки, при ощупывании определяются расширенные лимфатические сосуды.

В странах Северной Африки, Индии и в Китае у больных вухерериозом и бругиозом часто встречается хилурия или лимфурия. Моча приобретает молочно-белый оттенок, в некоторых случаях становится розовой или красной, иногда она бывает белой утром и красной вечером или наоборот. При хилурии в моче имеются примесь лимфы, белок в значительном количестве, возможна примесь крови, без следов жира, в осадке обнаруживаются лимфоциты. Характерной является задержка мочи вследствие коагуляции лимфы.

Тропическая легочная эозинофилия регистрируется примерно у 1 % инвазированных *W. bancrofti*. Она обусловлена повышенной реактивностью легких и ретикулоэндотелиальной системы и наблюдается среди населения Южной и Юго-Восточной Азии. Характерными проявлениями ее являются умеренная лихорадка, общая слабость, ночные приступы кашля с выделением незначительного количества мокроты, которая может содержать примесь крови, затруднение дыхания. При рентгенологическом исследовании в легких обнаруживаются множественные мелкие очаги, в периферической крови – гиперэозинофилия, повышение Ig E и концентрации специфических антител.

Третья (обструктивная) стадия болезни характеризуется слоново-

стью. В большинстве случаев развивается слоновость нижних, несколько реже – верхних конечностей, половых органов, отдельных участков туловища и очень редко – лица. Слоновость проявляется быстро прогрессирующим лимфангитом с присоединением дерматита, целлюлита в сочетании с лихорадкой, которая в некоторых случаях может служить основным симптомом заболевания и является следствием присоединения бактериальной инфекции. Кожа со временем покрывается бородавчатыми и папилломатозными разрастаниями, появляются участки экземоподобного изменения кожи, незаживающие язвы. Ноги могут достигать огромных размеров, приобретают вид бесформенных глыб с толстыми поперечными складками пораженной кожи. Масса мошонки обычно составляет 4-9 кг, а в отдельных случаях до 20 кг, описан случай, когда масса мошонки у больного достигла 102 кг. В случае слоновости лица чаще поражается верхнее веко. При бругиозе слоновость возникает обычно только на конечностях, поражение чаще одностороннее, кожа остается гладкой.

Осложнения. Тела погибших филярий обычно бесследно рассасываются или кальцинируются. Однако в некоторых случаях погибшие паразиты являются причиной развития абсцессов, эмпиемы плевры, перитонита, гнойного воспаления гениталий.

В связи с повреждением стенок лимфатических сосудов при вухерериозе микробы могут попадать в окружающие ткани и в кровь, что может привести к развитию сепсиса. В крови таких больных часто обнаруживается гемолитический стрептококк.

Диагноз и дифференциальный диагноз вухерериоза и бругиоза основывается на эпидемиологических данных и характерной клинической картине заболевания (аллергические проявления в ранней стадии болезни, поражение лимфатической системы и, наконец, развитие слоновости в третьей стадии болезни).

Окончательным подтверждением диагноза является обнаружение микрофилярий в крови. Микрофилярии выявляются в крови не ранее чем через 9 месяцев после заражения. Кровь для исследования необходимо брать как ночью, так и днем. В случае подозрения на инвазию *W. rasifics* кровь для анализа лучше брать днем (дневной пик филяриемии). При просмотре под покровным стеклом свежей капли крови при малом увеличении микроскопа легко выявляются подвижные микрофилярии. Для установления вида микрофилярий исследуются препараты крови (мазки или капли), окрашенные по Романовскому – Гимза. В третьей стадии болезни концен-

трация микрофилярий в крови незначительна. В этих случаях прибегают к методам обогащения (мембранная фильтрация или центрифугирование). При хилурии микрофилярии иногда удается выявить в моче (только в ночное время). Используется также внутрикожная аллергическая проба с антигеном из *Dirofilaria imens* (филяриатозы собак). Серологические реакции связывания комплемента, реакция агглютинации с адсорбированными антигенами не являются строго специфичными.

Лечение. Специфическое лечение проводится дитразином (синонимы: диэтилкарбамазин, локсуран). Препарат активен по отношению к микрофиляриям, действует также на взрослых вухерерий и бругий.

Схема назначения препарата: 1-е сутки – 50 мг внутрь после еды однократно, 2-е сутки – 50 мг 3 раза в сутки, 3-и сутки – 100 мг 3 раза в сутки, 4-14-е сутки – 2 мг/кг 3 раза в сутки. Для уменьшения раздражения желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, потеря аппетита) препарат необходимо принимать после еды. Из других побочных явлений возможны головная боль, бессонница, аллергические реакции в виде лихорадки, кожных высыпаний и др. Аллергические реакции купируются кортикостероидными препаратами и другими десенсибилизирующими средствами.

После лечения дитразином микрофилярии обычно вновь появляются в крови через несколько месяцев, поэтому курсы лечения проводятся повторно по клиническим показаниям.

Имеются сообщения об эффективности однократного назначения альбендазола (400 мг) в сочетании либо с ивермектином (200 мкг/кг), либо с дитразином (6 мг/кг в три приема в течение одного дня).

Патогенетическая терапия проводится антиаллергическими препаратами (кортикостероиды и др.), которые уменьшают воспалительный процесс в лимфатических сосудах и тем самым улучшают отток лимфы. При слоновости применяют эластичный бандаж для уменьшения отечности пораженных органов. На поздних стадиях элѐфантиаза приходится прибегать к хирургическому вмешательству. При элѐфантоидной лихорадке и других признаках вторичной инфекции показано назначение антибиотиков.

Прогноз. Болезнь характеризуется длительным течением. Слоновость приводит к стойкой потере трудоспособности и инвалидности. Летальные исходы наступают при присоединении вторичной инфекции, особенно при возникновении эмпиемы, перитонита и абсцессов жизненно важных органов.

Диспансерное наблюдение за переболевшими целесообразно прово-

дуть в течение не менее 1 года, а при наличии остаточных явлений этот срок продлевается до 2 – 3 лет. Переболевшие снимаются с диспансерного учета на основании клинических показателей выздоровления, которые заключаются в нормализации функций со стороны пораженных органов и систем и отрицательных результатах лабораторных исследований.

Профилактика и мероприятия в очаге. Выявление и лечение заболевших, защита их от нападения комаров.

Лоаоз

Лоаоз (loiasis – англ.; oedeme fugaces de Calabar – франц.; lodosis – исп.) – хронически протекающий трансмиссивный биогельминтоз, характеризующийся отеком мягких тканей, поражением конъюнктив, серозных оболочек и половых органов. Сопровождается развитием так называемой калабарской опухоли.

Этиология. Возбудитель лоаоза *Loa loa* (Guyot, 1778) – белые полупрозрачные нематоды длиной 30-70 мм; длина микрофилярий 0,25-0,3 мм. Окончательным хозяином является человек, промежуточным хозяином и специфическим переносчиком – слепни рода *Chrysops*. Половозрелые *Loa loa* паразитируют в подкожной клетчатке, под конъюнктивой глаза и под серозными оболочками; микрофилярии обитают в кровеносных сосудах, особенно в капиллярах легких. В периферическую кровь микрофилярии поступают в дневное время через несколько недель после заражения, чаще это происходит спустя год и более после инвазии.

Эпидемиология. Источником инфекции является зараженный человек. Передача осуществляется слепнями рода *Chrysops*, которые вместе с кровью зараженного человека заглатывают микрофилярий. При последующем сосании крови здорового человека они вводят ему в кровь микрофилярий, развившихся в их организме до инвазионной стадии. Развитие микрофилярий в организме переносчика заканчивается за 7 дней при температуре 28-30 °С и абсолютной влажности 90 %. При более низкой температуре и влажности – за 10-20 дней, а при температуре окружающей среды 10-15 °С – развития не происходит. Слепни нападают на человека днем, их привлекают движущиеся предметы. Они обитают обычно в лесах и кустарниках по берегам рек, но могут залетать и в близлежащие населенные пункты.

Лоаоз эндемичен для зоны влажных тропических лесов Западной и Центральной Африки в полосе от 8° северной широты до 5° южной широты.

ты. Наиболее высокие показатели заболеваемости этим гельминтозом регистрируются в Нигерии, Камеруне, Габоне, Заире.

Патогенез. Сенсibilизация организма продуктами обмена и распада паразитов ведет к развитию аллергических проявлений, активное передвижение паразитов в тканях вызывает местное раздражение и воспалительные реакции. При присоединении вторичной инфекции возникают абсцессы.

Симптомы и течение. Инкубационный период обычно длится несколько лет, изредка сокращается до 4 месяцев. Заболевание начинается с аллергических проявлений. На коже появляется уртикарная сыпь; температура тела повышается до субфебрильных цифр; больного беспокоят боли в конечностях, парестезии. В последующем передвижение гельминтов в подкожной клетчатке вызывает зуд и жжение. При проникновении паразита под конъюнктиву глаза развивается конъюнктивит с опуханием век и резкими болями. При попадании *Loa loa* в уретру появляются боли, не зависящие от мочеиспускания. Наиболее характерный патогномичный симптом – калабарский отек, который возникает очень быстро, внезапно и обычно держится в течение нескольких дней или недель. Кожа в области отека бледнеет или, наоборот, становится гиперемированной. Чаще всего он локализуется на конечностях. Обычно отек безболезненный, но при развитии его в местах с плотной соединительной тканью нередко сопровождается сильной болью.

Описаны случаи развития у мужчин гидроцеле, а также многочисленных внутримышечных абсцессов, которые возникают как результат присоединения вторичной инфекции в местах гибели взрослых паразитов. Имеются сообщения о развитии симптомов энцефалита при проникновении паразитов в центральную нервную систему. В периферической крови отмечаются выраженная эозинофилия и вторичная анемия.

Осложнения. Менингоэнцефалиты, невриты центрального генеза, как следствие проникновения гельминтов в оболочки мозга.

Диагноз и дифференциальный диагноз. В эндемичных районах диагноз часто ставится на основании клинических данных. При проникновении филярий под конъюнктиву глаза он легко выявляется при обычном осмотре. Диагноз подтверждается обнаружением микрофилярий в крови в дневное время. Ориентировочное значение имеют внутрикожная аллергическая проба и реакция связывания комплемента. Учитывается также эозинофилия крови. Дифференциальная диагностика проводится с другими

филяриатозами.

Лечение. Наиболее эффективным средством является дитразин, который применяется по той же схеме, как при вухерериозе. Назначение десенсибилизирующей терапии (димедрол, кортикостероиды) перед началом курса лечения дитразином ослабляет или полностью предупреждает появление аллергических реакций. Из-под конъюнктивы глаза паразитов удаляют хирургическим методом.

Прогноз. Без лечения болезнь склонна к длительному рецидивирующему течению. Прогноз для жизни благоприятный.

Диспансерное наблюдение такое же, как при вухеририозе.

Профилактика и мероприятия в очаге. Борьба с лоаозом включает мероприятия по выявлению и лечению больных и защиту их от нападения и укусов слепней. При пребывании в лесу необходимо надевать плотную одежду, а также применять репелленты. Для медикаментозной профилактики лоаоза рекомендуется прием диэтилкарбамазина по 300 мг еженедельно.

Онхоцеркоз

Онхоцеркоз (*oncoserciasis* – англ.; *onchocercose* – франц.) – хронически протекающий трансмиссивный биогельминтоз, характеризующийся преимущественным поражением кожи, подкожной клетчатки и глаз.

Этиология. Возбудитель – *Onchocerca volvulus* (Railliet et Henry, 1910).

Окончательным хозяином является человек, промежуточным хозяином и переносчиком возбудителя – самки мошек рода *Simulium*. Взрослые онхоцерки паразитируют в фиброзных узлах под кожей, под апоневрозом мышц и надкостницей. Самки паразита отрождают микрофилярии, которые обитают главным образом в поверхностных слоях кожи, глазах, реже в лимфатических узлах, внутренних органах и очень редко в крови.

Эпидемиология. Источником инвазии является человек. Специфическими переносчиками онхоцеркоза в Африке служат мошки *Simulium damnosum* и *S. neavel*, в Америке – *S. ochraceum*, *S. callidum*, *S. metallicum*. В организме мошек микрофилярии проходят две линьки и через 6-7 дней достигают инвазионной. Самки нападают на человека чаще утром и вечером, в жилые помещения обычно не залетают.

Онхоцеркоз широко распространен во многих странах тропической Африки (от Анголы на западе до Танзании на востоке), его очаги суще-

ствуют в Западном полушарии (в Бразилии, Мексике, Коста-Рике, Венесуэле, Гватемале). Эндемичны районы вдоль рек и ручьев.

Патогенез. Микрофилярии, паразитируя в коже человека, вызывают ее патологические изменения: утолщение эпидермиса, депигментацию, изъязвления. Проникновение их в глаза приводит к развитию конъюнктивита с образованием узелков, атрофии пигмента радужной оболочки и другим тяжелым поражениям структур глаза, которые могут вызывать тяжелые расстройства зрения вплоть до слепоты. Большое значение в патогенезе онхоцеркоза имеют общие и местные аллергические реакции.

Симптомы и течение. Наиболее характерным признаком онхоцеркоза является наличие под кожей плотных, подвижных, часто болезненных фиброзных узлов размерами от 1-2 до 5-7 см. У больных в Африке узлы локализуются в тазобедренной области, около суставов, реже в области лопаток и еще реже на голове. У больных в Южной Америке они чаще располагаются в затылочной и височной областях.

Заболевание начинается с повышения температура тела, появляются признаки общей интоксикации (общая слабость, головные боли). Характерным симптомом онхоцеркоза являются изменения кожи. Она становится твердой, сморщивается, шелушится, периодически появляется мелкопапулезная, сильно зудящая сыпь. На папулах возникают пузырьки или пустулы, которые впоследствии изъязвляются. Язвы заживают медленно с образованием рубцов. Нередко возникающий дерматит может напоминать рожистое воспаление. В этих случаях кожа на пораженных участках становится отечной, темно-красного цвета, температура тела достигает 39-40° С. Обострения дерматита длительностью от нескольких дней до нескольких недель приводят к тому, что кожа на пораженных местах утолщается, становится отечной, отмечается увеличение ушных раковин, они загибаются кпереди. На шее и спине появляются участки депигментированной кожи. В некоторых случаях (в основном у европейцев) фиброзные узлы не образуются, несмотря на наличие в коже огромного количества паразитов.

При онхоцеркозе могут возникать слоновость мошонки, нижних конечностей, лица, гидроцеле, орхит, абсцессы, артриты, перфорации костей черепа, вызывающие эпилептиформные судороги.

При попадании микрофилярий в глаз появляются симптомы хронического конъюнктивита; в месте перехода роговицы в склеру образуется валик гиперемизированной конъюнктивы толщиной 2-3 мм. Ранними признаками являются появление небольших серо-белых пятен в поверхностных

слоях роговицы, фотофобия, слезотечение, блефароспазм. Поражения постепенно распространяются от периферии к центру роговицы, вызывая стойкое помутнение ее с резким нарушением зрения. Паннус при онхоцеркозе часто имеет треугольную форму с основанием по периферии и вершиной у центра зрачка. Радужная оболочка часто депигментируется и атрофируется. В передней камере глаза выявляется экссудат коричневого цвета.

Осложнения. Тяжелыми глазными осложнениями онхоцеркоза являются катаракта, глаукома, хориоретинит и атрофия зрительного нерва.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Наличие фиброзных узлов под кожей, поражение органа зрения, эпидемиологические данные (пребывание в эндемичных по онхоцеркозу районах) способствуют установлению клинического диагноза онхоцеркоза. Диагноз подтверждается обнаружением микрофилярий в глазу с помощью щелевой лампы и офтальмоскопа, а также при микроскопии тонкого слоя кожи, срезанного бритвой или дерматомом и окрашенного по Романовскому-Гимза. Внутрικοжная аллергическая проба, реакция связывания комплемента, реакция агглютинации не являются строго специфичными.

Лечение. Специфическую терапию при онхоцеркозе проводят дитразином, ивермектином и антриполом. Последние два препарата в России не зарегистрированы. Препарат выбора – ивермектин. Существует несколько схем терапии:

- 1 схема. Ивермектин принимается однократно из расчета 0,2 мг/кг. В случае возобновления репродуктивной функции у филярий, лечение повторяют через 3-4 недели;

- 2-я схема. Вначале проводится курс лечения дитразином (Диэтилкарбамазин). В первый день в дозе 1 мг/кг однократно, в последующие 7 дней по 3 мг/кг три раза в день. Препарат оказывает действие только на личинки гельминта – Микрофилярии. Для уничтожения взрослых онхоцерков после курса дитразина проводится лечение антриполом (Antripol, Bayer 205, Belgani, Germanini, Moranil, Surarnine). Свежеприготовленный 10 %-ный раствор препарата вводят внутривенно. Для определения чувствительности к нему во время первой инъекции вводят лишь 0,1 антрипола (1 мл раствора). Последующие 5-6 инъекций проводят с недельным интервалом в дозе 1 г препарата (10 мл 10 %-ного раствора) на одно введение. В заключение проводится второй курс лечения дитразином по той же схеме, что и первый.

- 3-я схема. При противопоказаниях к применению антрипола, а также при легких формах онхоцеркоза проводится трехнедельный курс лечения дитразином в дозе по 2 – 3 мг/кг три раза в день.

Массовый распад гельминтов во время лечения часто приводит к развитию аллергических реакций и обострению поражений глаз. В этих случаях назначают димедрол, кортикостероидные гормоны и другие десенсибилизирующие средства. Онхоцеркозные узлы удаляются оперативным путем.

Прогноз. В связи с возможным глубоким поражением глаз прогноз следует считать серьезным.

Диспансерное наблюдение такое же, как при вухеририозе.

Профилактика и мероприятия в очаге. Борьба с онхоцеркозом ведется главным образом путем уничтожения мошек, применение индивидуальных средств защиты от их нападения. Одна из важнейших задач – активное выявление инвазированных и их лечение. В период нахождения людей на территориях эндемичных по онхоцеркозу проводится химиопрофилактика ивермектином по 0,2 мг/кг внутрь 1 раз в 6 месяцев.

Вопросы для самоконтроля:

1. Виды условно-патогенных возбудителей, клетки- мишени.
2. Особенности эпидемиологии и клиники шистосомозов и филляриидозов.
3. Раннее распознавание шистосомозов и филляриидозов.
4. Дифференциальная диагностика шистосомозов и филляриидозов с инфекционными и хирургическими заболеваниями.
5. Оптимальные методы лабораторного и инструментального обследования для подтверждения шистосомозов и филляриидозов.
6. Врачебная помощь на догоспитальном этапе при шистосомозах и филляриидозах.
7. Медицинская помощь при неотложных состояниях при шистосомозах и филляриидозах.

ТРОПИЧЕСКИЕ РИККЕТСИОЗЫ

Риккетсиозы – группа трансмиссивных инфекционных заболеваний, которые вызываются внутриклеточными паразитами – риккетсиями – и характеризуются рядом общих патогенетических, клинических и иммунологических свойств.

Риккетсии являются микроорганизмами, занимающими промежуточное положение между вирусами и бактериями. К общим свойствам риккетсий относится их плеоморфизм: они могут быть кокковидными (до 0,1 мкм в диаметре), короткими палочковидными (1-1,5 мкм), длинными палочковидными (3-4 мкм) и нитевидными (10 мкм и более). Они неподвижны, грамотрицательные, спор не образуют. Риккетсии и бактерии имеют сходное строение клетки: поверхностную структуру в виде белковой оболочки, протоплазму и ядерную субстанцию в виде хроматиновых зернышек. Размножаются они внутриклеточно, преимущественно в эндотелии, на искусственных питательных средах не растут. Культивируют риккетсий на куриных эмбрионах или в тканевых культурах. Большинство риккетсий чувствительны к антибиотикам тетрациклиновой группы.

Риккетсиозы человека можно разделить на три группы:

1. Группа сыпного тифа:
 - эпидемический сыпной тиф (возбудители – *R. prowazekii* и *R. canada*, последняя циркулирует в Северной Америке);
 - болезнь Брилля-Цинссера – отдаленный рецидив эпидемического сыпного тифа;
 - эндемический, или блошиный сыпной тиф (возбудитель – *R. typhi*);
 - лихорадку цуцугамуши (возбудитель – *R. tsutsugamushi*);
2. Группа пятнистых лихорадок:
 - пятнистую лихорадку Скалистых Гор (возбудитель – *Rickettsia rickettsii*);
 - марсельскую лихорадку (возбудитель – *R. conorii*);
 - австралийский клещевой риккетсиоз (возбудитель – *Rickettsia australis*);
 - клещевой сыпной тиф Северной Азии (возбудитель – *R. sibirica*);
 - везикулезный риккетсиоз (возбудитель – *R. okari*);
3. Прочие риккетсиозы:
 - ку-лихорадку (возбудитель – *Coxiellburnetii*);

- волынскую лихорадку (возбудитель – *Rochalimea quintana*);
- клещевой пароксизмальный риккетсиоз (возбудитель- *Rickettsia rutchkovskyi*);
- болезни, обусловленные недавно открытыми рохалимиями (*Rochalimeae henselae*);
- эрлихиоз (возбудители: *Ehrlicheae chaffensis*, *E. canis*).

В настоящее время рохалимии (*R. quintana*, *R. henselae*) отнесены к бартонеллам. Заболевания, обусловленные бартонеллами (*B. bacilliformis*, *B. quintana*, *B. henselae* и др.), рассматриваются в главе Бартонеллезы.

Доказана также связь коксии с легионеллами, в связи с чем описание Ку-лихорадки перенесено в соответствующий раздел руководства.

В последние годы существенно пополнились сведения об эрлихиозах.

Эпидемический сыпной тиф

Эпидемический сыпной тиф (вшивый сыпной тиф, военный тиф, голодный тиф, европейский тиф, тюремная лихорадка, лагерная лихорадка; epidemic typhus fever, louse-born typhus, jail fever, famine fever, war fever-англ., Flecktyphus, Fleckfieber – нем.; typhus epidemique, typhus exanthematique, typhus historique – франц.; tifus exantematico, dermatypho – исп.) – острая инфекционная болезнь, характеризуется циклическим течением, лихорадкой, розеолезно-петехиальной экзантемой, поражением нервной и сердечно-сосудистой систем, возможностью сохранения риккетсий в организме реконвалесцента в течение многих лет.

Этиология. Возбудителями болезни являются *R. prowazekii*, распространенная во всех странах мира, и *R. canada*, циркуляция которой наблюдается в Северной Америке.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек, начиная с последних 2-3 дней инкубационного периода и до 7-8-го дня с момента нормализации температуры тела. После этого, хотя риккетсии могут длительно сохраняться в организме, реконвалесцент уже опасности для окружающих не представляет. Сыпной тиф передается через вшей, преимущественно через платяных, реже через головных. После питания кровью больного вошь становится заразной через 5-6 дней и до конца жизни (т. е. 30-40 дней). Заражение человека происходит путем втирания фекалий вшей в повреждения кожи (в расчесы). Известны случаи инфицирования при переливании крови, взятой у доноров в последние дни инкубационного периода. Риккетсия, циркулирующая в Северной Америке (*R. canada*),

передается клещами.

Патогенез. Воротами инфекции являются мелкие повреждения кожи (чаще расчесы), уже через 5-15 мин риккетсий проникают в кровь. Размножение риккетсий происходит внутриклеточно в эндотелии сосудов. Наиболее бурно процесс размножения риккетсий происходит в последние дни инкубационного периода и в первые дни лихорадки. Основной формой поражения сосудов является бородавчатый эндокардит. При тяжелом течении болезни преобладают некротические изменения, при легком – пролиферативные. С поражением сосудов связаны не только клинические изменения со стороны центральной нервной системы, но и изменения кожи (гиперемия, экзантема), слизистых оболочек, тромбоэмболические осложнения и др. После перенесенного сыпного тифа остается довольно прочный и длительный иммунитет.

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется от 6 до 21 дня (чаще 12-14 дней). В клинической симптоматике сыпного тифа выделяют начальный период – от первых признаков до появления сыпи (4-5 дней) и период разгара – до падения температуры тела до нормы (длится 4-8 дней с момента появления сыпи). Следует подчеркнуть, что это классическое течение. Для сыпного тифа характерно острое начало, лишь у некоторых больных в последние 1-2 дня инкубации могут быть продромальные проявления в виде общей разбитости, быстрой утомляемости, подавленности настроения, тяжести в голове, к вечеру возможно небольшое повышение температуры тела (37,1-37,3 °C). Однако у большинства больных сыпной тиф начинается остро с повышения температуры, которое иногда сопровождается познабливанием, слабостью, сильной головной болью, снижением аппетита. Выраженность этих признаков прогрессивно нарастает, головная боль усиливается и становится нестерпимой. Рано выявляется своеобразное возбуждение больных (бессонница, раздражительность, многословность ответов, гиперестезия органов чувств и др.). При тяжелых формах может быть нарушение сознания.

При объективном обследовании отмечается повышение температуры тела до 39-40 °C, максимального уровня температура тела достигает в первые 2-3 дня от начала болезни. В классических случаях (т. е. если болезнь не купирована назначением антибиотиков) на 4-й и 8-й день у многих больных отмечались «врезы» температурной кривой, когда на короткое время температура тела снижается до субфебрильного уровня. Длительность лихорадки в таких случаях чаще колеблется в пределах 12-14 дней.

При осмотре больных уже с первых дней болезни отмечается своеобразная гиперемия кожи лица, шеи, верхних отделов грудной клетки. Сосуды склер инъецированы («красные глаза на красном лице»). Рано (с 3-го дня) появляется характерный для сыпного тифа симптом – пятна Киари-Авцына. Это своеобразная конъюнктивальная сыпь. Элементы сыпи диаметром до 1,5 мм с расплывчатыми нечеткими границами красные, розово-красные или оранжевые, количество их чаще 1-3, но может быть и больше. Расположены они на переходных складках конъюнктив, чаще нижнего века, на слизистой оболочке хряща верхнего века, конъюнктивах склер. Эти элементы иногда бывает трудно рассмотреть из-за выраженной гиперемии склер, но если в конъюнктивальный мешок закапать 1-2 капли 0,1 % раствора адреналина, то гиперемия исчезает и пятна Киари-Авцына можно выявить у 90 % больных сыпным тифом (адреналиновая проба Авцына).

Ранним признаком является и энантема, которая очень характерна и имеет важное значение для ранней диагностики. На слизистой оболочке мягкого неба и язычка, обычно у его основания, а также на передних дужках можно заметить небольшие петехии (до 0,5 мм в диаметре), число их чаще 5-6, а иногда и больше. При внимательном осмотре энантему Розенберга можно выявить у 90 % больных сыпным тифом. Появляется она за 1-2 дня до появления кожных высыпаний. Как и пятна Киари-Авцына, она сохраняется до 7-9-го дня болезни. Следует отметить, что при развитии тромбогеморрагического синдрома сходные высыпания могут появиться и при других инфекционных болезнях.

Характерная сыпь, которая и обусловила название болезни, появляется чаще на 4-6-й день (чаще всего ее замечают утром 5-го дня болезни), хотя наиболее типичный срок появления – 4-й день. Появление сыпи свидетельствует о переходе начального периода болезни в период разгара. Характерной особенностью сыпнотифозной экзантемы является ее петехиально-розеольный характер. Состоит из розеол (мелкие красные пятнышки диаметром 3-5 мм с размытыми границами, не возвышающиеся над уровнем кожи, розеолы исчезают при давлении на кожу или растягивании ее) и петехий – небольших кровоизлияний (диаметр около 1 мм), они не исчезают при растягивании кожи. Преобладание петехиальных элементов и появление на большинстве розеол вторичных петехий свидетельствует о тяжелом течении болезни. Экзантема при сыпном тифе (в отличие от брюшного тифа) характеризуется обилием, первые элементы можно заметить на боковых поверхностях туловища, верхней половине груди, затем

на спине, ягодицах, меньше сыпи на бедрах и еще меньше на голених. Крайне редко сыпь появляется на лице, ладонях и подошвах. Розеола быстро и бесследно исчезают с 8-9-го дня болезни, а на месте петехий (как любого кровоизлияния) отмечается смена окраски, сначала они синевато-фиолетовые, затем желтовато-зеленоватые, исчезают более медленно (в течение 3-5 дней). Течение болезни без сыпи наблюдается редко (8-15 %), обычно у больных детского возраста.

Существенных изменений органов дыхания у больных сыпным тифом обычно не выявляется, нет воспалительных изменений верхних дыхательных путей (краснота слизистой оболочки глотки обусловлена не воспалением, а инъекцией кровеносных сосудов). У некоторых больных отмечается учащение дыхания (за счет возбуждения дыхательного центра). Появление пневмонии является осложнением. Изменения органов кровообращения отмечаются у большинства больных. Это проявляется в тахикардии, снижении АД, приглушении тонов сердца, изменениях ЭКГ, может развиться картина инфекционно-токсического шока. Поражение эндотелия обуславливает развитие тромбофлебитов, иногда тромбы образуются и в артериях, в периоде реконвалесценции возникает угроза тромбоэмболии легочной артерии.

Почти у всех больных довольно рано (с 4-6-го дня) выявляется увеличение печени. Увеличение селезенки выявляется несколько реже (у 50-60 % больных), но в более ранние сроки (с 4-го дня), чем у больных брюшным тифом. Изменения центральной нервной системы являются характерными проявлениями сыпного тифа, на что давно обратили внимание русские врачи («нервная повальная горячка», по терминологии Я. Говорова). С первых дней болезни характерно появление сильной головной боли, своеобразного возбуждения больных, что проявляется в многословии, бессоннице, больных раздражает свет, звуки, прикосновение к коже (гиперестезия органов чувств), могут быть приступы буйства, попытки бежать из стационара, нарушения сознания, делириозное состояние, нарушение сознания, бред, развитие инфекционных психозов. У части больных с 7-8-го дня болезни появляются менингеальные симптомы. При исследовании цереброспинальной жидкости отмечается небольшой плеоцитоз (не более 100 лейкоцитов), умеренное повышение содержания белка. С поражением нервной системы связано появление таких признаков, как гипомимия или амимия, сглаженность носогубных складок, девиация языка, затруднение при высывании его, дизартрия, нарушение глотания, нистагм. Симптом

заключается в том, что на просьбу показать язык, больной высовывает его с трудом, толчкообразными движениями и дальше зубов или нижней губы язык высунуть не может. Этот симптом появляется довольно рано – до появления экзантемы. Иногда он выявляется и при более легком течении болезни. У части больных появляется общий тремор (дрожание языка, губ, пальцев рук). На высоте болезни выявляются патологические рефлексy, признаки нарушения орального автоматизма (рефлекс Маринеску-Радовичи, хоботковый и дистансоральный рефлексy).

Длительность течения болезни (если не применялись антибиотики) зависела от тяжести, при легких формах сыпного тифа лихорадка продолжалась 7-10 дней, выздоровление наступало довольно быстро, осложнений, как правило, не было. При среднетяжелых формах лихорадка достигала высоких цифр (до 39-40 °С) и длилась в течение 12-14 дней, экзантема характеризовалась преобладанием петехиальных элементов. Возможно развитие осложнений, однако заболевание, как правило, заканчивалось выздоровлением. При тяжелом и очень тяжелом течении сыпного тифа наблюдалась высокая лихорадка (до 41-42°С), резко выраженные изменения центральной нервной системы, тахикардия (до 140 уд/мин и более), снижение АД до 70 мм рт. ст. и ниже. Сыпь имеет геморрагический характер, наряду с петехиями могут появляться и более крупные кровоизлияния и выраженные проявления тромбогеморрагического синдрома (носовые кровотечения и др.). Наблюдались и стертые формы сыпного тифа, но они чаще оставались нераспознанными. Приведенная симптоматика характерна для классического сыпного тифа. При назначении антибиотиков болезнь купируется в течение 1-2 суток.

Осложнения. Риккетсии Провачека паразитируют в эндотелии сосудов, в связи с этим могут возникать различные осложнения – тромбофлебиты, эндартерииты, тромбоэмболия легочных артерий, кровоизлияние в мозг, миокардиты. Преимущественная локализация в центральной нервной системе приводит к осложнениям в виде психоза, полирадикулоневрита. Присоединение вторичной бактериальной инфекции может обусловить присоединение пневмоний, отита, паротита, гломерулонефрита и др. При антибиотикотерапии, когда очень быстро проходят все проявления болезни, и даже при легких формах болезни почти единственной причиной гибели больных являются тромбоэмболии легочной артерии, как правило, это происходило уже в периоде выздоровления, при нормальной температуре тела, нередко осложнение провоцировалось расширением двигатель-

ной активности реконвалесцента.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз спорадических случаев в начальный период болезни (до появления типичной экзантемы) очень труден. Серологические реакции становятся положительными также лишь с 4-7-го дня от начала болезни. Во время эпидемических вспышек диагноз облегчается эпидемиологическими данными (сведения о заболеваемости, наличии завшивленности, контакт с больными сыпным тифом и др.). При появлении экзантемы (т. е. с 4-6-го дня болезни) клинический диагноз уже возможен. Сроки появления и характер сыпи, гиперемия лица, экзантема Розенберга, пятна Киари-Авцына, изменения со стороны нервной системы – все это позволяет дифференцировать в первую очередь от брюшного тифа (постепенное начало, заторможенность больных, изменения со стороны органов пищеварения, более позднее появление экзантемы в виде розеола-папулезной мноморфной сыпи, отсутствие петехий и др.). Необходимо дифференцировать и от других инфекционных болезней, протекающих с экзантемой, в частности, с другими риккетсиозами (эндемический сыпной тиф, клещевой риккетсиоз Северной Азии и др.). Некоторое дифференциально-диагностическое значение имеет картина крови. При сыпном тифе характерным является умеренный нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, эозинопения и лимфопения, умеренное повышение СОЭ.

Для подтверждения диагноза используют различные серологические реакции. Сохранила некоторое значение реакция Вейля-Феликса – реакция агглютинации с протеем OX19, особенно при нарастании титра антител в ходе болезни. Чаще используют РСК с риккетсиозным антигеном (приготовленным из риккетсий Провачека), диагностическим титром считается 1:160 и выше, а также нарастание титра антител. Используют и другие серологические реакции (реакция микроагглютинации, гемагглютинации и др.). В меморандуме совещания ВОЗ по риккетсиозам (1993) в качестве рекомендуемой диагностической процедуры рекомендована непрямая реакция иммунофлюоресценции. В острую фазу болезни (и периода реконвалесценции) антитела связаны с IgM, что используется для отличия от антител в результате ранее перенесенной болезни. Антитела начинают выявляться в сыворотке крови с 4-7-го дня от начала болезни, максимального титра достигают через 4-6 нед от начала заболевания, затем титры медленно снижаются. После перенесенного сыпного тифа риккетсий Провачека в течение многих лет сохраняются в организме реконвалесцента, это обу-

словливает длительное сохранение антител (связаны с IgG также в течение многих лет, хотя и в невысоких титрах). В последнее время с диагностическими целями используют пробную терапию антибиотиками тетрациклиновой группы. Если при назначении тетрациклина (в обычных терапевтических дозах) через 24-48 ч не наступает нормализация температуры тела, то это позволяет исключить сыпной тиф (если лихорадка не связана с каким-либо осложнением).

Лечение. Основным этиотропным препаратом в настоящее время являются антибиотики тетрациклиновой группы, при непереносимости их эффективным оказывается и левомицетин (хлорамфеникол). Чаще назначается тетрациклин внутрь по 20-30 мг/кг или для взрослых по 0,3-0,4 г 4 раза в день. Курс лечения продолжается 4-5 дней. Реже назначают левомицетин по 0,5-0,75 г 4 раза в сутки в течение 4-5 дней. При тяжелых формах первые 1-2 дня можно назначать левомицетина сукцинат натрия внутривенно или внутримышечно по 0,5-1 г 2-3 раза в сутки, после нормализации температуры тела переходят на пероральное применение препарата. Если на фоне антибиотикотерапии присоединяется осложнение, обусловленное наложением вторичной бактериальной инфекции (например, пневмонии), то с учетом этиологии осложнения дополнительно назначают соответствующий химиопрепарат.

Этиотропная антибиотикотерапия оказывает очень быстрый эффект и поэтому многие методы патогенетической терапии (вакциноterapia, разработанная профессором П. А. Алисовым, длительная оксигенотерапия, обоснованная В. М. Леоновым, и др.) в настоящее время имеют лишь историческое значение. Из патогенетических препаратов обязательным является назначение достаточной дозы витаминов, особенно аскорбиновой кислоты и Р-витаминные препараты, которые обладают сосудостроительным действием. Для предупреждения тромбоэмболических осложнений, особенно в группах риска (к ним прежде всего относятся лица пожилого возраста), необходимо назначение антикоагулянтов. Назначение их необходимо и для предупреждения развития тромбогеморрагического синдрома. Наиболее эффективным препаратом для этой цели является гепарин, который следует назначать сразу же после установления диагноза сыпного тифа и продолжать его прием в течение 3-5 дней.

Прогноз. До введения в практику антибиотиков прогноз был серьезным, многие больные умирали. В настоящее время при лечении больных тетрациклинами (или левомицетином) прогноз благоприятный даже при

тяжелом течении болезни. Летальные исходы наблюдались очень редко (менее 1 %), а после введения в практику антикоагулянтов летальных исходов не наблюдается.

Профилактика и мероприятия в очаге. Для профилактики сыпного тифа большое значение имеет борьба со вшивостью, ранняя диагностика, изоляция и госпитализация больных сыпным тифом, необходима тщательная санитарная обработка больных в приемном покое стационара и дезинсекция одежды больного. Для специфической профилактики использовалась инактивированная формалином вакцина, содержащая убитые риккетсии Провачека. Вакцины использовались во время повышенной заболеваемости и были эффективными. В настоящее время при наличии активных инсектицидов, эффективных методов этиотропной терапии и низкой заболеваемости значение противосыпнотифозной вакцинации значительно снизилось.

Болезнь Брилля-Цинссера

Болезнь Брилля-Цинссера (болезнь Брилля, повторный сыпной тиф, рецидивный сыпной тиф; Brills disease. Brill-Zinsser disease – англ.; Brillische Krankheit – нем.; maladie de Brill, typhus recurrent – франц.) – рецидив эпидемического сыпного тифа, проявляющийся через многие годы после первичного заболевания, характеризуется более легким течением, но типичными для сыпного тифа клиническими проявлениями.

Этиология. Возбудителем является риккетсия Провачека, которая по своим свойствам ничем не отличается от возбудителя эпидемического сыпного тифа.

Эпидемиология. Болезнь Брилля-Цинссера является рецидивом, т.е. заболевание является следствием активизации риккетсий, сохранявшихся в организме после перенесенного эпидемического сыпного тифа. Следовательно, в развитии болезни отсутствует фактор инфекции (или суперинфекции) и другие эпидемиологические предпосылки, характерные для эпидемического сыпного тифа. Частота заболеваний зависит от числа лиц, ранее перенесших сыпной тиф, она высока там, где в прошлом наблюдались эпидемические вспышки сыпного тифа. Однако следует учитывать, что при наличии завшивленности больные болезнью Брилля-Цинссера могут служить источником инфекции эпидемического сыпного тифа.

Патогенез. Возникновение этой болезни является переходом вторично-латентной формы риккетсиоза в манифестную. В латентном состоянии

риккетсий Провачека длительно сохранялись в клетках лимфатических узлов, печени, легких и не вызывают каких-либо изменений, выявляемых клиническими методами. Переход латентной формы в манифестную нередко бывает обусловлен ослабляющими организм факторами – различными заболеваниями (ОРЗ, пневмония), переохлаждением, стрессовыми состояниями и др. После активизации риккетсий, выхода их в кровь (обычно количество их бывает меньшим по сравнению с эпидемическим сыпным тифом) патогенез такой же, как и при эпидемическом сыпном тифе. Повторная заболеваемость после перенесения болезни Брилля-Цинссера наблюдается очень редко. Актуальным является изучение вопроса о роли ВИЧ-инфекции в возникновении рецидивов сыпного тифа (болезни Брилля-Цинссера). Это особенно важно для стран Африки, где высока заболеваемость эпидемическим сыпным тифом и широко распространена ВИЧ-инфекция.

Симптомы и течение. Инкубационный период со времени первичного инфицирования исчисляется нередко десятилетиями. От момента воздействия фактора, провоцирующего наступление рецидива, проходит чаще 5-7 дней. Клинически заболевание протекает как легкая или среднетяжелая формы сыпного тифа. При сопоставлении в послевоенные годы (в Ленинграде) клинической симптоматики первичного и повторного сыпного тифа существенных различий выявить не удалось. Заболевание также начиналось остро, температура тела быстро (за 1-2 дня) достигала 38-40 °С, почти у всех больных температурная кривая постоянного типа («врезов» не наблюдалось). Без антибиотикотерапии лихорадка сохранялась 8-10 дней, назначение антибиотиков быстро купировало все проявления болезни. Больных беспокоит довольно сильная головная боль, отмечаются возбуждение и признаки гиперестезии органов чувств. Гиперемия лица и инъекция сосудов конъюнктив выражена несколько слабее, чем при классическом сыпном тифе. По-видимому, этим объясняется более частое обнаружение пятен Киари-Авцына без адреналиновой пробы (у 20 %), у части больных с 3-4-го дня болезни выявляется энантема Розенберга. Сыпь довольно обильная, чаще розеолезно-петехиальная (у 70 %), реже только розеолезная (30 %), могут быть отдельные случаи болезни Брилля-Цинссера, протекающие без сыпи, но они выявляются редко (протекают легко и обычно на сыпной тиф исследования не проводятся).

Осложнения. Наблюдались единичные случаи тромбоэмболий.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Важным для диагностики

является указанием на перенесенный в прошлом сыпной тиф, который не всегда бывает документированным, поэтому необходимо уточнить, не было ли в годы повышенной заболеваемости сыпным тифом болезни, которая по выраженности и длительности лихорадки могла быть нераспознанным сыпным тифом. Дифференциальный диагноз и серологические реакции, используемые для диагностики, такие же, как и при сыпном тифе.

Лечение. См. Эпидемический сыпной тиф.

Прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге – см. Сыпной тиф.

Эндемический (крысиный) сыпной тиф

Эндемический сыпной тиф (блошиный сыпной тиф, средиземноморский крысиный риккетсиоз, манчжурский эндемический тиф, индийский тиф (бангалоре), корабельный тиф; *marine typhus*, *endemic typhus*, *shop typhus*, *Maxells disease* – англ.; *Ratten Typhus* – нем.; *typhus murini*, *fièvre nautique de Toulon* – франц.; *rickettsiosis de la rata*, *tifus inurine*, *tifus mejicano*, *tabardillo* – исп.) – острая инфекционная болезнь, обусловленная риккетсиями Музера, характеризуется доброкачественным течением с появлением на коже розеолезно-папулезной сыпи.

Этиология. Возбудитель получил название *Rickettsia mooseri*. По своим морфологическим, биологическим и антигенным свойствам риккетсии Музера очень близки к риккетсиям Провачека. Во внешней среде в высушенном состоянии они могут сохраняться довольно долго.

Эпидемиология. Эндемический сыпной тиф, в отличие от эпидемического является зоонозом. Он распространен среди мелких диких грызунов – серых крыс, черных крыс и мышей, которые и являются резервуаром возбудителя в природе. Заражение их наступает контактным путем, а также при поедании пищи, загрязненной мочой инфицированных животных через фекалии зараженных крысиных блох. Заболевания людей чаще встречаются в портовых городах и других регионах, где имеется большое количество грызунов (крыс, мышей). В основном заболевания наблюдались в прибрежных городах Северной и Южной Америки, Индии, Австралии. В Европе эндемический сыпной тиф регистрировался в виде спорадических случаев в бассейнах Черного, Балтийского и Каспийского морей. Человек от инфицированных грызунов может заражаться различными путями:

- контактным при втирании в кожу фекалий инфицированных блох,

при попадании испражнений паразитов на слизистые оболочки глаз;

- аэрогенно при попадании высохших испражнений блох в дыхательные пути;

- алиментарным путем при загрязнении пищевых продуктов мочой инфицированных грызунов;

- возможна трансмиссивная передача через укусы гамазовых клещей, паразитирующих на грызунах.

От человека к человеку болезнь не передается. Однако некоторые авторы допускают в условиях завшивленности возможность передачи через вошь.

Патогенез. Болезнь протекает доброкачественно, поэтому морфологические особенности эндемического сыпного тифа изучены недостаточно. В патогенезе развития болезни наблюдаются общие механизмы с патогенезом эпидемического сыпного тифа, однако все процессы идут менее выражено. После перенесенного эндемического сыпного тифа возникает стойкий гомологичный иммунитет, нарастают также и антитела по отношению к риккетсиям Провачека, хотя перенесенное заболевание не защищает от эпидемического сыпного тифа. Не отмечается также длительного персистирования риккетсий Музера у переболевших с последующим рецидивированием, как это бывает при эпидемическом сыпном тифе.

Симптомы и течение. Инкубационный период длится от 5 до 15 дней. Заболевание начинается остро. Повышается температура тела, иногда с познабливанием, появляются боли во всем теле, слабость, головная боль, снижение аппетита, адинамия, однако нет выраженного возбуждения и все признаки общей интоксикации выражены слабее, чем при эпидемическом сыпном тифе. Клиническая симптоматика больше напоминает болезнь Брилля-Цинссера. Длительность лихорадки (без антибиотикотерапии) чаще 8-12 сут, хотя в некоторых случаях сокращается до 3 дней и увеличивается до 2-3 нед. Гиперемия лица и инъекция сосудов склер наблюдается редко (15-25 % больных), у некоторых больных (около 10 %) могут быть высыпания на конъюнктиве и мягком небе, напоминающие пятна Киари-Авцына и энантему Розенберга. Экзантема появляется на 4-6-й день. В отличие от эпидемического сыпного тифа элементы сыпи могут быть на лице (у 35 % больных), стопах и подошвах (у 30-45 %), что нехарактерно для эпидемического сыпного тифа. Довольно часто болезнь протекает без сыпи (у 15-25 %). Важной особенностью экзантемы является отсутствие петехиальных элементов и превращение розеол в папулы. Лишь у

части больных с более тяжелым течением болезни в разгаре заболевания могут быть единичные петехиальные элементы. При объективном обследовании со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы существенных отклонений от нормы выявить не удастся. Увеличение печени наблюдается относительно редко (у 30-50 % больных). Изменения со стороны центральной нервной системы выражены умеренно (как при легких формах эпидемического сыпного тифа). Менингеальные признаки, бред, нарушение сознания, психозы, общий тремор, симптомы Говорова-Годелье не наблюдаются. Нет существенного изменения гемограммы, к периоду выздоровления у части больных может появиться небольшое повышение СОЭ. Осложнений при современных методах лечения не наблюдается.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клиническая симптоматика крысиного сыпного тифа и легких (среднетяжелых) форм эпидемического сыпного тифа очень сходны и провести дифференциальный диагноз очень трудно. Помогает изучение эпидемиологических предпосылок (уровень заболеваемости, наличие вшивости и пр.). Следует принимать во внимание различный характер экзантемы (появление элементов сыпи на лице и стопах, розеолезно-папулезный характер экзантемы, отсутствие петехий и пр.). Даже при использовании различных серологических методов необходимо учитывать возможность перекрестных реакций с риккетсиями Провачека, с которой риккетсия Музера имеет общие антигенные свойства. Серологические реакции с этими диагностикумами необходимо ставить параллельно. Более высокие титры и более выраженное нарастание количества антител к риккетсий Музера может быть доказательным для диагностики эндемического сыпного тифа. Практически используют те же самые реакции, что и при диагностике эпидемического сыпного тифа.

Лечение. Используются те же принципы и методы, что и при лечении больных эпидемическим сыпным тифом – назначаются антибиотики тетрациклиновой группы или левомицетин в течение 4-5 дней. В назначении гепарина нет необходимости, так как эндемическому сыпному тифу не свойственны тромбоэмболические осложнения.

Прогноз. Выздоровление идет довольно быстро, не сопровождается какими-либо резидуальными явлениями. Прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Эндемический сыпной тиф является зоонозом и от человека человеку не передается. Рекомендуется санитарная обработка при поступлении больного (в это время диагноз эпидемического сыпного тифа еще не исключен). В очаге для профилактики

большое значение имеет борьба с грызунами и дезинсекционные мероприятия. Специфической профилактики нет.

Лихорадка цуцугамуши

Лихорадка цуцугамуши (цуцугамуши, краснотелковый риккетсиоз, кустарниковый тиф, береговая лихорадка, тропический клещевой сыпной тиф, японская речная лихорадка, лихорадка кедани, акамуши, клещевая лихорадка Суматры, малайский сельский тиф, лихорадка Новой Гвинеи; *tsutsugamushi diseases, scrubtyphus, Japanese fever, Japanese river fever, tropical typhus, chigger-bornerickettsiosis* – англ.; *Tsutsugarnuschikrankheit, Tsutsugainuschiefieber* – нем.; *fièvres tsutsugamushi* – франц.) – острая риккетсиозная болезнь, характеризуется наличием первичного аффекта, лимфаденопатии и макулопапулезной сыпи. Передается личинками краснотелковых клещей.

Этиология. Клиническая симптоматика болезни была известна давно, открытие и описание возбудителя было сделано японскими исследователями в 1923-1931 гг. (Hayashi и др.). Возбудитель получил название – *Rickettsia tsutsugamushi* (*R. orientalis*). Возбудитель обладает теми же свойствами, что и другие риккетсии. Размножается риккетсия цуцугамуши внутриклеточно и только в цитоплазме, способна вырабатывать токсические вещества. В антигенном отношении отдельные штаммы существенно различаются. Выделяют 3 серологических типа возбудителя (Gilliam, Karp, Kato). Отдельные штаммы существенно различаются по вирулентности и по антигенным свойствам. Имеются высокопатогенные штаммы, убивающие 80-100 % подопытных белых мышей, и штаммы, которые обуславливают у них только легкие клинические проявления, но при этом развивается иммунитет даже к высокопатогенным штаммам. Риккетсии цуцугамуши нестойки во внешней среде, быстро погибают при нагревании, под влиянием дезсредств; высушивание приводит к резкому снижению активности возбудителя. Штаммы риккетсии, выделенные в России (Приморский край), в большинстве оказались маловирулентными, высокопатогенные штаммы риккетсии цуцугамуши выделялись в южном Приморье, южном Сахалине и на о. Шикотан.

Эпидемиология. Лихорадка цуцугамуши относится к зоонозам с природной очаговостью. Источником инфекции являются личинки краснотелковых клещей родов *Leptotrombidium* и *Neofroinbicula*, которые нападают на людей и животных для кровососания. Дополнительным резервуаром

инфекции являются прокормители личинок клещей (мелкие грызуны, насекомоядные и др.). Заражение людей связано с пребыванием в очагах, заселенных краснотелковыми клещами. Обычно это кустарниковые и травянистые заросли. На позвоночных паразитируют только шестиногие личинки краснотелок (мелкие существа красного цвета). Заражение возможно при кровососании. Взрослые клещи живут в почве и питаются соками корней растений. На позвоночных они не нападают. Личинка питается лишь один раз и только на одном хозяине. Следовательно, она передать инфекцию также не может. От зараженных личинок риккетсии передаются нимфам, а от них – взрослым клещам, последние передают их новому поколению трансвариально. В результате только в следующем сезоне это поколение личинок может передать инфекцию животным или человеку. Уровень и сезонность заболеваемости зависит от активности клещей. В Приморском крае заболевания встречаются с апреля по декабрь, с наибольшим числом больных в мае и сентябре-октябре. В Японии на июль-сентябрь приходится более 90 % заболевших. Местное население в эндемичных очагах иммунно, и наибольшая заболеваемость (в виде эпидемических вспышек) наблюдается среди приезжих, тогда как среди местного населения встречаются лишь спорадические заболевания.

Патогенез. Воротами инфекции является кожа; на месте внедрения возбудителя образуется первичный аффект в виде местного очагового поражения кожи. Далее инфекция характеризуется продвижением риккетсии по лимфатическим путям, в результате возникают лимфангиты и регионарные лимфадениты. Затем риккетсии попадают в кровь, размножаются в эндотелии сосудов. В результате размножения риккетсий и десквамации пораженных эндотелиальных клеток развивается массивная риккетсиемия и риккетсионная интоксикация. Сосудистые изменения сходны с гранулемами, развивающимися при эпидемическом сыпном тифе. Очаговые васкулиты и периваскулиты локализуются в различных органах – центральной нервной системы, сердце, почках, легких. Тромбоэмболические процессы менее выражены, чем при эпидемическом сыпном тифе. Для лихорадки цуцугамуши по сравнению с другими риккетсиозами характерна более выраженная аллергическая перестройка. После перенесенного заболевания развивается строго специфичный иммунитет, однако возможны повторные заболевания (обычно не ранее чем через 3 года).

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 5 до 21 дня (чаще 7-11 дней). Хотя в это время нет выраженных клинических

проявлений, человек считает себя здоровым, но при тщательном осмотре можно обнаружить первичный аффект на месте ворот инфекции и увеличение регионарных лимфатических узлов. Болезнь начинается внезапно, быстро повышается температура тела, у большинства больных это повышение сопровождается ознобом (у 83 %) или познабливанием. Появляются головная боль, артралгия и миалгия, боли в пояснице. В последующие 2-3 дня состояние ухудшается, все признаки интоксикации нарастают, температура достигает 40-41 °С; в дальнейшем температурная кривая постоянного типа, реже ремиттирующая. В эти дни большое дифференциально-диагностическое значение имеет наличие первичного аффекта на месте ворот инфекции и регионарного лимфаденита. Однако обнаружить их можно лишь при тщательном целенаправленном осмотре. Кровососание незараженными личинками не приводит к каким-либо изменениям кожи. После укуса инфицированной личинкой сразу же начинается первичный аффект. Он представляет собой участок воспалительно-инфильтративного поражения кожи, размеры которого постепенно увеличиваются. Сначала образуется уплотнение и покраснение кожи диаметром от 0,3 до 1 см, на вершукке его появляется везикула, которая затем вскрывается, превращается в язвочку, покрытую струпом. Диаметр язвочки колеблется от 2 до 6 мм, края язвочки несколько возвышаются над уровнем кожи. Зона гиперемии вокруг язвочки 5-6 мм, а диаметр всего участка измененной кожи может достигать 2-3 см. Обычно первичный аффект единичный, но иногда бывает их 2-3. Неприятных ощущений в области первичного аффекта больные не отмечают, даже при пальпации болезненность отсутствует. Частота выявления первичного аффекта, по данным разных авторов, в различных регионах колеблется от 5-6 до 100 %. Относительно редко первичный аффект развивается у заболевших местных жителей и почти у всех больных, недавно прибывших в эндемичный район, что, вероятно, обусловлено наличием большого числа иммунных лиц среди постоянных жителей эндемичного очага. Локализация первичного аффекта самая различная: на шее, туловище, подмышечных и паховых областях, на ягодицах, нижних конечностях. Следовательно, для выявления его необходим тщательный осмотр всего тела. Длительность сохранения первичного аффекта (до исчезновения или рубцевания) – около 3 нед. Диагностическое значение этого признака сохраняется в течение всего заболевания, а не только в начальном периоде.

Интоксикация и общая слабость быстро нарастают, и уже через 24 ч

от начала заболевания больные вынуждены лечь в постель. Головная боль становится очень сильной и не снимается назначением анальгетиков. Возникает бессонница, больные становятся раздражительными. Довольно сильные боли во всем теле и особенно в пояснице. У большинства больных в течение первых 2-3 дней болезни появляется гиперемия кожи лица и шеи, инъекция сосудов склер, а у отдельных больных можно выявить конъюнктивальную сыпь, сходную с пятнами Киари-Авцына. В отличие от эпидемического сыпного тифа гиперемия зева при лихорадке цуцугамуши обусловлена не только инъекцией сосудов, но и воспалительными изменениями слизистой оболочки. Наличие фарингита и трахеобронхита обуславливает появление упорного кашля. В легких, как правило, изменений не выявляют. Увеличение печени и селезенки наблюдается с 3-4-го дня болезни.

Лихорадка цуцугамуши отличается от других риккетсиозов развитием генерализованной лимфаденопатии. Первым появляется регионарный лимфаденит, локализация его зависит от места расположения первичного аффекта. Если в области первичного аффекта больной не испытывает неприятных ощущений, то в области воспаленных регионарных лимфатических узлов, как правило, отмечается боль, на которую больной обращает внимание. Это позволяет более целенаправленно искать и первичный аффект (в начальном периоде болезни он может быть очень небольшим). Пораженные лимфатические узлы достигают диаметра 1,5-2 см, они болезненны при пальпации, но не спаяны с кожей или подкожной клетчаткой, контуры их четкие, консистенция умеренно эластичная, нагноения узлов не наблюдается. Кожа над увеличенными узлами не изменена. Спустя несколько дней помимо поражения регионарных лимфатических узлов развивается генерализованная лимфаденопатия, что также является отличием лихорадки цуцугамуши от других риккетсиозов. Этот симптом наблюдается почти у всех больных, что повышает его диагностическое значение. В отличие от регионарного лимфаденита, другие группы лимфатических узлов безболезненны при пальпации и увеличение их менее выражено. Размеры лимфатических узлов (шейных, подмышечных и др.) обычно не превышают 1 см. Генерализованная лимфаденопатия начинает выявляться с 4-5-го дня болезни. Характерным признаком является экзантема, которая наблюдается практически у всех больных. Сыпь появляется на 4-7-й день болезни. Экзантема характеризуется полиморфизмом. Вначале появляются пятна (диаметром 5-10 мм) и розеола диаметром 3-5 мм, которые не воз-

вышаются над уровнем кожи и исчезают при надавливании или растягивании кожи. Затем на пятнах появляются папулы, возвышающиеся над уровнем кожи. В тяжелых случаях возможно геморрагическое превращение сыпи и при растягивании кожи полностью элементы сыпи не исчезают. Сыпь вначале локализуется на груди и животе, затем распространяется на все туловище, верхние и нижние конечности, а у части больных элементы сыпи появляются и на лице. На коже стоп и ладоней сыпь обычно отсутствует. Сыпь, как правило, обильная. При тяжелых формах возможно появление новых элементов сыпи («подсыпания»). Сыпь исчезает через 3-6 дней, на месте сыпи возможно шелушение кожи, а при наличии геморрагического превращения сыпи – пигментация.

Изменения сердечно-сосудистой системы характеризуются брадикардией в начальном периоде болезни, а при развитии миокардита, который наблюдается довольно часто, брадикардия сменяется выраженной тахикардией (до 120-140 уд/мин). АД, как правило, снижено, на ЭКГ выявляют изменения, характерные для поражения миокарда, причем они сохраняются и в периоде реконвалесценции (в течение 3-4 нед).

Изменения органов дыхания характеризуются развитием трахеита и трахеобронхита в начальном периоде болезни. При тяжелых формах заболевания в периоде разгара появляются признаки поражения легких в виде своеобразной интерстициальной пневмонии. Это обусловлено специфическим поражением мелких сосудов интерстициальной ткани легких, развиваются мелкие риккетсиозные гранулемы, сходные по патоморфологии с гранулемами при эпидемическом сыпном тифе. Однако при лихорадке цуцугамуши легкие поражаются значительно чаще, чем при сыпном тифе. Помимо специфических риккетсиозных пневмоний могут быть и пневмонии, обусловленные наслоением вторичной бактериальной инфекции. Эти пневмонии характеризуются более обширной воспалительной инфильтрацией (очаговые и даже долевы).

Увеличение печени отмечается относительно редко, хотя у отдельных больных могут быть выраженные изменения печени с развитием желтухи. Селезенка увеличивается значительно чаще начиная с 3-4-го дня болезни (примерно у 50 % больных).

Изменения центральной нервной системы сходны с изменениями, наблюдающимися у больных эпидемическим сыпным тифом. Беспокоит сильная головная боль, больные раздражительны, возбуждены, нарушается сознание, могут появиться галлюцинации, чаще зрительные, делириозное

состояние, бред. У многих больных (у 20 %) в периоде разгара появляется икота, часто наблюдается общий тремор, мышечные подергивания, а иногда и судороги. Появление последних в прогностическом отношении крайне неблагоприятно. Менингеальные симптомы наблюдаются относительно редко.

Осложнения – острая пневмония, миокардит, энцефалит.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Характерная клиническая симптоматика и эпидемиологические особенности лихорадки цуцугамуши позволяют поставить диагноз (а следовательно, и начать терапию) до получения результатов специфических лабораторных исследований. Большое диагностическое значение имеет факт пребывания в эндемичной местности во время сезона активности краснотелковых клещей, возможные указания на укусы клещей, заболеваемость среди других лиц, которые находились в той же местности, и др. Из клинических проявлений диагностическое значение имеет острое или даже внезапное начало болезни с высокой температурой, ознобом, резкой головной болью, гиперемия лица, инъекция сосудов конъюнктив, появление обильной полиморфной (пятна, розеолы, папулы) сыпи на 4-7-й день болезни. Большое значение имеет обнаружение первичного аффекта с регионарным лимфаденитом и развитие в дальнейшем генерализованной лимфаденопатии. Характерен также мучительный кашель и наличие трахеита и трахеобронхита.

Дифференцировать нужно с другими риккетсиозами (эпидемический сыпной тиф, клещевой сыпной тиф Северной Азии, марсельская лихорадка и др.), скарлатиноподобной формой псевдотуберкулеза, инфекционными эритемами.

Лабораторным подтверждением диагноза является обнаружение специфических антител с помощью серологических реакций, а также выделение культуры возбудителей в опытах на белых мышах. Из серологических реакций используют реакцию агглютинации с протеем ОХк (реакция с протеем ОХ19 и ОХ2 остается отрицательной). Специфической является РСК с диагностиком из риккетсий цуцугамуши. Титры РСК нарастают до 3-й недели болезни, затем начинают снижаться. Более точной (и рекомендованной ВОЗ) является непрямая реакция иммунофлюоресценции.

Лечение. Как и при других риккетсиозах, наиболее эффективными этиотропными средствами являются антибиотики тетрациклиновой группы и левомицетин (хлорамфеникол). Тетрациклин назначается внутрь по 0,3-0,4 г 4 раза в сутки в течение 5-7 дней, выраженный эффект начинается

уже через 24 ч после назначения антибиотика. Левомецетин назначают по 0,5-0,75 г 4 раза в сутки в течение 5-7 дней, эффект выявляется через 36 ч. При более коротком курсе антибиотикотерапии нередко (у 30-50 %) через 2-5 дней наблюдаются кратковременные рецидивы болезни. Учитывая возможность тромбоэмболических осложнений, как и при лечении больных сыпным тифом, назначают гепарин в тех же дозах. При наслоении вторичной бактериальной инфекции назначают дополнительно антибиотики (или химиопрепараты) с учетом антибиотикограммы выделенных бактерий.

Прогноз. До введения в практику антибиотиков летальность колебалась от 20 % (в Японии) до 0,6-8 % (на Филиппинских островах). При современной антибиотикотерапии летальных исходов не наблюдается.

Профилактика и мероприятия в очаге. В эндемичных регионах проводят противоклещевые мероприятия (рубка кустарников, выжигание растительности в местах обитания клещей). Лица, постоянно работающие на местности (лесорубы, геологи и пр.), должны использовать специальную одежду, защищающую от проникновения клещей. Попытки создания эффективной вакцины оказались неудачными. Отсутствуют и методы химиофилактики. Больной лихорадкой цуцугамуши опасности для окружающих не представляет.

Пятнистая лихорадка Скалистых гор

Пятнистая лихорадка Скалистых гор (горная лихорадка, клещевой риккетсиоз Америки, лихорадка Булла, черная лихорадка, rocky mountain spotted fever. Злокачественный вариант пятнистой лихорадки Скалистых гор – бразильский сыпной тиф, сыпной тиф Сан-Паулу, тиф Минас-Жерайс, лихорадка Тобиа) – острая риккетсиозная болезнь, характеризуется симптомами общей интоксикации и появлением обильной макулопапулезной экзантемы, которая при тяжелом течении болезни становится геморрагической.

Этиология. Возбудитель – *Rickettsia rickettsii* был открыт Риккетсом в 1906 г. Характеризуется свойствами, присущими всем риккетсиям. Обладает гемолитической и токсической активностью, является внутриклеточным паразитом, заселяет как ядро, так и цитоплазму. На искусственных питательных средах не растет. Культивируют риккетсию в желточных мешках куриных эмбрионов, в культуре клеток и путем инфицирования лабораторных животных (морские свинки, кролики и др.). Быстро погибает

при нагревании (+50 °С) и под влиянием дезинфицирующих средств.

Эпидемиология. Наблюдается в США (ежегодно регистрируется 600-650 случаев), в Канаде, Бразилии, Колумбии. В США выявлено около 15 видов клещей – естественных носителей возбудителя лихорадки Скалистых гор. Основными из них являются: *Dermacentor andersoni*, *D. variabilis*, *Amblyomma americanum*.

Заражение человека наступает при укусе клеща, часто это остается незамеченным, в США лишь 54,2 % больных сообщили об укусах клеща примерно за 2 нед до заболевания. В природных очагах наблюдается естественная зараженность около 10 видов животных – прокормителей клещей. Характерна трансвариальная передача риккетсий. Роль дополнительного природного резервуара инфекции могут играть собаки.

Патогенез. Воротами инфекции является кожа в месте укуса клеща. В отличие от других клещевых риккетсиозов, первичный аффект на месте укуса клеща не образуется. Риккетсии по лимфатическим путям проникают в кровь, паразитируют не только в эндотелии сосудов, но и в мезотелии, в мышечных волокнах. Наиболее выраженные изменения сосудов наблюдаются в миокарде, головном мозге, надпочечниках, легких, коже. Пораженные эндотелиальные клетки сосудов некротизируются, на месте повреждения образуются пристеночные тромбы с клеточной инфильтрацией вокруг них. При тяжелом течении болезни отмечаются обширные ишемические очаги в различных органах и тканях (головной мозг, миокард и др.). Развивается тромбогеморрагический синдром.

Симптомы и течение. Инкубационный период длится от 3 до 14 дней (при легких формах он более продолжительный, а при тяжелых сокращается до 3-4 суток). Болезнь начинается остро с ознобом, повышается температура тела (до 39-41 °С), появляются сильная головная боль, слабость, адинамия, боли в мышцах, костях, суставах, иногда наблюдается рвота. У некоторых больных за 1-2 дня имеются нерезко выраженные продромальные симптомы (слабость, потеря аппетита). При тяжелых формах болезни рано проявляется тромбогеморрагический синдром (носовые кровотечения, рвота «кофейной гущей», геморрагическая сыпь, кровоподтеки на месте инъекций и др.). Первичный аффект не образуется, но у части больных можно обнаружить регионарный (к месту укуса клеща) лимфаденит, увеличение и болезненность лимфатического узла выражены умеренно. На 2-4-й день (редко на 5-6-й) появляется обильная макуло-папулезная сыпь. Сыпь появляется на конечностях, затем на всем теле, на лице, на волоси-

стой части головы и почти всегда на ладонях и подошвах. С развитием тромбогеморрагического синдрома сыпь претерпевает геморрагическое превращение. На месте пятен и папул появляются петехии и более крупные кровоизлияния в кожу. На месте обширных кровоизлияний может наблюдаться некротизация в виде гангрены отдельных участков кожи (мошонка и др.) и слизистых оболочек (мягкое небо, язычок). Выявляется конъюнктивная сыпь и энантема на мягком небе. Через 4-6 дней элементы сыпи бледнеют и постепенно исчезают. На месте кровоизлияний длительно сохраняется пигментация кожи. Возможно шелушение кожи.

Проявления общей интоксикации напоминают ее проявления при эпидемическом сыпном тифе. Появляется сильная головная боль, раздражительность, возбуждение, нарушения сознания, галлюцинации, бред. Могут наблюдаться парезы, параличи, нарушение слуха и зрения, менингеальные признаки и другие признаки поражения центральной нервной системы. Длительность острого периода при тяжелом течении достигает 2-3 нед. Выздоровление наступает медленно и даже при современных методах терапии летальность достигает 5-8 %.

По клиническим проявлениям различают: амбулаторную форму болезни (субфебрильная температура тела, необильная сыпь без геморрагических проявлений, общая длительность 1-2 нед); abortивную с острым началом, высокой температурой, длительность лихорадки около недели, сыпь быстро исчезает; типичную с характерной симптоматикой и длительностью болезни до 3 нед, и молниеносную, при которой через 3-4 дня наступает смерть. Последняя форма характерна для злокачественного варианта лихорадки Скалистых гор (бразильский сыпной тиф).

Осложнения – тромбофлебиты, нефриты, пневмонии, гемиплегии, невриты, нарушение зрения, глухота, в периоде реконвалесценции и в более поздние сроки – облитерирующий эндартериит.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При выраженной клинической симптоматики и эпидемиологических данных (пребывание в эндемичной местности, укусы клещей за 5-14 дней до начала болезни и др.) диагноз возможен до получения данных лабораторных исследований. Для подтверждения диагноза используют серологические реакции: реакция агглютинации с протейями OX19 и OX2 (Вейля-Феликса), РСК со специфическим антигеном, более чувствительной является непрямая реакция иммунофлюоресценции, которая рекомендована ВОЗ (1993 г). Используют также выделение возбудителя из крови больных путем заражения морских

свинок. Дифференцировать необходимо с другими клещевыми риккетсиозами.

Лечение. Наиболее эффективным этиотропным препаратом является тетрациклин, который назначают внутрь по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5-7 дней, при тяжелых формах в течение первых суток антибиотик лучше вводить парентерально. Учитывая частое появление выраженного тромбогеморрагического синдрома, необходимо введение гепарина (по 40 000-60 000 ЕД в сутки), лучше капельно в 5 % растворе глюкозы. При развитии инфекционно-токсического шока проводят соответствующие терапевтические мероприятия.

Прогноз. При тяжелых формах прогноз серьезный даже при современных методах терапии. В США за последние годы летальность составляла 5,2 %, а среди больных старше 40 лет – 8,2 %. Возможны стойкие остаточные явления (глухота и др.).

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводятся противоклещевые мероприятия в эндемичных районах и вакцинация контингентов, подвергающихся риску инфицирования.

Марсельская лихорадка

Марсельская лихорадка (марсельский риккетсиоз, прыщевидная лихорадка, папулезная лихорадка, болезнь Кардуччи-Ольмера, тунисская сыпнотифозная лихорадка, инфекционная экзантема Средиземного моря, собачья болезнь; tickbite fever, marseilles fever, mediterranean fever, eruptive fever, Carducci-Olmefs disease – англ.; Marseill fieber, Zeckenbissfieber – нем.; fièvre boutonnesse, fievreexanthematique – франц.; escarr nodulaire fièvre de Marsella-wca) – острая риккетсиозная болезнь, которая характеризуется доброкачественным течением, наличием первичного аффекта и распространенной макуло-папулезной сыпью.

В качестве варианта марсельской лихорадки можно рассматривать южно-африканский клещевой тиф (лихорадка клещевого укуса) и восточно-африканский риккетсиоз (кенийский клещевой тиф).

Этиология. Возбудитель – *Rickettsia sonoi* был открыт в 1932 г. и назван в честь Конора, который впервые описал марсельскую лихорадку в 1910 г. Обладает свойствами, общими и для других риккетсий. Как и возбудитель лихорадки Скалистых гор, может паразитировать и в цитоплазме, и в ядрах клеток хозяина. Возбудитель южно-африканской клещевой лихорадки и кенийской клещевой лихорадки (*R. pijperii*) по своим культураль-

ным и антигенным свойствам не отличается от возбудителя марсельской лихорадки. Как и другие риккетсии, возбудитель марсельской лихорадки грамотрицательный, не растет на питательных средах, размножается в культуре тканей, на развивающемся курином эмбрионе и при заражении лабораторных животных (в клетках мезотелия). Патогенен для морских свинок, обезьян, кроликов, сусликов, белых мышей и белых крыс. В антигенном отношении близок к возбудителям группы клещевых пятнистых лихорадок.

Эпидемиология. Марсельская лихорадка относится к зоонозам с природной очаговостью. Основным источником и хранителем риккетсий является собачий клещ *Rhipicephalus sanguineus*, в организме которого они сохраняются до 1,5 лет, характерна трансовариальная передача инфекции. Переносчиками инфекции могут быть и другие клещи (*Rhipicephalus simus*, *R. everbsi*, *Rh. appendiculatus*), но основное значение имеет собачий клещ. Носителями риккетсий могут быть собаки, зайцы, шакалы. Сезонность марсельской лихорадки (с мая по октябрь) также обусловлена особенностью биологии собачьего клеща, в этот период число их существенно увеличивается, а активность повышается. Собачий клещ относительно редко нападает на человека, поэтому заболеваемость носит спорадический характер и наблюдается в основном среди владельцев собак. Возможно заражение человека и при втирании в кожу раздавленных инфицированных клещей. Передачи инфекции от человека к человеку не происходит. Марсельская лихорадка встречается в бассейнах Средиземного, Черного и Каспийского морей. В нашей стране марсельская лихорадка встречалась относительно редко и только в период с мая по сентябрь.

Патогенез. Возбудитель проникает через кожу при укусе инфицированного клеща (редко при втирании раздавленных инфицированных клещей в кожу или слизистые оболочки носа, конъюнктивы). На месте внедрения формируется первичный аффект («черное пятно»), который обнаруживается вскоре после укуса клеща и за 5-7 дней до появления признаков болезни. Первичный аффект представляет собой вначале участок воспаления кожи, в центральной части его появляется участок некроза диаметром 2-3 мм, размеры первичного аффекта постепенно увеличиваются и достигают полного развития к началу лихорадочного периода. Через лимфатические пути риккетсии попадают в кровь, локализуются в эндотелии капилляров и венул. Процесс напоминает изменения, наблюдающиеся при эпидемическом сыпном тифе, однако количество гранулем (узелков)

меньше и некротические изменения менее выражены. Перенесенное заболевание оставляет стойкий иммунитет. Повторных заболеваний марсельской лихорадкой не наблюдается.

Симптомы и течение. Инкубационный период относительно короткий (3-7 дней), течение болезни подразделяется на начальный период (до появления сыпи), период разгара и период выздоровления. Характерной особенностью марсельской лихорадки является наличие первичного аффекта до начала болезни. У большинства больных отмечается острое начало с быстрым повышением температуры до высоких цифр 38-40 °С, в дальнейшем лихорадка постоянного типа (реже ремиттирующая) сохраняется в течение 3-10 дней. Помимо повышения температуры тела больные жалуются на озноб, сильную головную боль, общую слабость, выраженные миалгии и артралгии, бессонницу. Может быть рвота. При осмотре больного отмечается гиперемия и некоторая одутловатость лица, инъекция сосудов склер и слизистых оболочек зева. Первичный аффект наблюдается почти у всех больных. К началу болезни он представляет собой участок воспаления кожи диаметром около 10 мм, в центре которого локализуется некротический очаг диаметром около 3 мм, покрытый темной корочкой, которая отпадает лишь к 5-7-му дню нормальной температуры; открывшаяся небольшая язвочка постепенно эпителизируется в течение 8-12 дней, после чего остается пигментированное пятно. Локализация первичного аффекта самая разнообразная, обычно на участках кожи, закрытых одеждой. Субъективных ощущений в области первичного аффекта больные не отмечают. У части больных (около 30 %) появляется регионарный лимфаденит в виде небольшого увеличения и болезненности лимфатических узлов. Иногда наличие лимфаденита помогает обнаружить первичный аффект, который иногда бывает очень небольшим.

Важнейшим клиническим проявлением марсельской лихорадки является экзантема, которая наблюдается у всех больных. Элементы сыпи появляются на 2-4-й день болезни сначала на груди и животе, затем в течение ближайших 48 ч распространяется на шею, лицо, конечности, почти у всех больных элементы сыпи обнаруживаются на ладонях и подошвах. Сыпь обильная, особенно на конечностях, состоит из пятен и папул, часть элементов подвергается геморрагическому превращению, у многих больных на месте папул образуются везикулы. На ногах сыпь наиболее обильная, элементы сыпи ярче и крупнее, чем на других участках кожи. Сыпь сохраняется в течение 8-10 дней, оставляя после себя пигментацию кожи. Пиг-

ментация сохраняется иногда до 2-3 мес.

Со стороны органов кровообращения отмечается брадикардия и небольшое снижение АД, органы дыхания без существенной патологии, у части больных выявляется увеличение печени (40-50 %) и селезенки (около 30 %). При исследовании крови возможен умеренный лейкоцитоз и небольшое повышение СОЭ.

Осложнения наблюдаются очень редко в виде пневмоний, тромбозов, как правило, у лиц пожилого возраста.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика типичных случаев марсельской лихорадки не вызывает больших трудностей. Прежде всего учитывают эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичной местности, сезон, контакт с собаками, укусы клеща и пр.). Для диагностики наибольшее значение имеет триада:

- 1) наличие первичного аффекта («черного пятна»);
- 2) регионарный лимфаденит;
- 3) раннее появление обильной полиморфной сыпи по всему телу, включая ладони и подошвы.

Учитывается умеренная выраженность общей интоксикации, отсутствие тифозного статуса. Дифференцировать необходимо от других риккетсиозов. Лабораторное подтверждение диагноза основывается на серологических реакциях (РСК со специфическим антигеном, параллельно ставят реакцию и с другими риккетсиозными антигенами, используют также РНГА, но предпочтительнее является непрямая реакция иммунофлюоресценции).

Лечение. Как и при других риккетсиозах, наиболее эффективным этиотропным препаратом является тетрациклин. Он назначается внутрь по 0,3-0,4 г 4 раза в сутки в течение 4-5 дней. При непереносимости антибиотиков тетрациклиновой группы можно использовать левомицетин (хлорамфеникол), который назначают по 0,5-0,75 г 4 раза в сутки в течение 4-5 дней.

Прогноз. До начала применения антибиотиков летальные исходы отмечались редко, как правило у лиц пожилого возраста и были обусловлены в основном наслоением вторичной бактериальной инфекции (пневмонии и др.). В настоящее время при использовании антибиотиков прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводятся мероприятия по защите человека от клещей и от попадания частиц инфицированных кле-

щей на кожу и слизистые оболочки глаз, носа (что может происходить при снятии клещей с собак). Человек, больной марсельской лихорадкой, опасности не представляет.

Австралийский клещевой риккетсиоз

Австралийский клещевой риккетсиоз (квинслендский клещевой тиф, северо-австралийский клещевой тиф; *quin-queensland tick typhus* – англ.) – острая риккетсиозная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, первичным аффектом, регионарным лимфаденитом, генерализованной лимфаденопатией и макуло-папулезной экзантемой.

Этиология. Возбудитель – *Rickettsia australis* относится к группе клещевых пятнистых лихорадок. Обладает свойствами, характерными для всех риккетсий. Паразитирует в цитоплазме и ядрах клеток эндотелия сосудов больного человека. Патогенна для морских свинок и белых мышей. В антигенном отношении отличается от риккетсий группы пятнистой лихорадки.

Эпидемиология. Относится к зоонозам с природной очаговостью. Распространен в штате Квинсленд в Австралии. Переносчиками являются клещи *Ixodes holocyclus*, *I. tasmani*. Резервуаром инфекции в природе являются прокормители клещей – рыжая крыса, опоссум, кенгуру и др. Передачи инфекции от человека к человеку не наблюдается.

Патогенез. Воротами инфекции является кожа в месте укуса клеща, где развивается местное воспаление кожи (первичный аффект), по лимфатическим путям риккетсий достигают регионарных лимфатических узлов, обуславливая развитие регионарного лимфаденита. Затем риккетсии проникают в кровь, вызывая признаки общей интоксикации. Локализуются в эндотелии сосудов.

Выраженных анатомических изменений они обычно не вызывают. Заболевания не сопровождаются развитием тромбогеморрагического синдрома и тромбоэмболических осложнений, оставляют стойкий иммунитет.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается 7-10 дней. Заболевание начинается остро. Повышается температура тела до 38-39 °С, лихорадка постоянного типа длится чаще 5-10 дней. Больные отмечают общую слабость, умеренную головную боль, снижение аппетита, умеренно выраженные боли в мышцах. При осмотре почти у всех больных выявляют первичный аффект и регионарный к нему лимфаденит. Отмечается увеличение и других групп лимфатических узлов, но оно выражено

меньше, чем регионарных, болезненность их отсутствует, тогда как регионарный лимфаденит сопровождается болезненностью при пальпации. Экзантема появляется на 4-6-й день болезни, сыпь довольно обильная полиморфная. Элементы сыпи состоят из пятен до 10 мм в диаметре, отдельные пятна могут сливаться. Наблюдаются также розеолы и папулы. Сыпь распространена по всему телу, элементы сыпи появляются также на ладонях и подошвах. Сыпь сохраняется в течение всего лихорадочного периода. Заболевание протекает в легкой или среднетяжелой формах.

Осложнений не описано.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Для диагностики большое значение имеют эпидемиологические данные (пребывание в эндемичной местности, укусы клеща и пр.), а также клиническая симптоматика (первичный аффект, обильная сыпь, доброкачественное течение). Дифференцировать нужно с другими риккетсиозами (сыпной тиф эндемический, лихорадка цуцугамуши и др.).

Лечение. Назначают тетрациклин по 0,3-0,4 г 4 раза в день в течение 3-5 дней.

Прогноз. Летальных исходов не описано. Выздоровление наступает быстро без резидуальных явлений.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводят такие же мероприятия, как при клещевом сыпном тифе.

Клещевой сыпной тиф Северной Азии

Клещевой сыпной тиф Северной Азии (клещевой риккетсиоз, клещевой риккетсиоз Сибири, приморский клещевой риккетсиоз, сибирский клещевой сыпной тиф, дальневосточная сыпная клещевая лихорадка, восточный сыпной тиф; sibirian tick typhus, tick-borne rickettsiosis of North Asia – англ.) – острая риккетсиозная болезнь, характеризующаяся доброкачественным течением, наличием первичного аффекта, регионарного лимфаденита и полиморфной сыпи.

Этиология. Возбудитель – *Rickettsia sibirica* был открыт в 1938 г. О.С. Коршуновой. Как и другие возбудители группы пятнистых лихорадок, паразитирует как в цитоплазме, так и в ядре пораженных клеток. В антигенном отношении отличается от других риккетсий этой группы. Содержит в своем составе токсическую субстанцию. Характеризуется свойствами, общими для всех риккетсий. Способна длительно сохраняться во внешней среде при низких температурах (до 3 лет). Хорошо сохраняется в высу-

шенном состоянии. Вирулентность отдельных штаммов существенно различается.

Эпидемиология. Заболевание относится к зоонозам с природной очаговостью. Природные очаги выявлены в Приморском, Хабаровском и Красноярском краях, в ряде областей Сибири (Новосибирская, Читинская, Иркутская и др.), а также в Казахстане, Туркмении, Армении, Монголии. Резервуаром риккетсий в природе являются около 30 видов различных грызунов (мыши, хомяки, бурундуки, суслики и пр.). Передача инфекции от грызуна к грызуну осуществляется иксодовыми клещами (*Dermacentor nuttalli*, *D. silvarum* и др.). Зараженность клещей в очагах достигает 20 % и более. Заболеваемость в зоне обитания клещей колеблется от 71,3 до 317 на 100 000 населения в год. Иммунная прослойка населения в природных очагах колеблется от 30 до 70 %. Риккетсии сохраняются в клещах длительное время (до 5 лет), осуществляется трансвариальная передача риккетсий. В передаче инфекции человеку участвуют не только взрослые клещи, но и нимфы. Передача риккетсий от клещей грызунам происходит при кровососании. Человек инфицируется во время пребывания его в местностях естественного обитания клещей (кустарники, луга и т. д.), при нападении на него инфицированных клещей. Наибольшая активность клещей отмечается в весенне-летнее время (май-июнь), чем и обусловлена сезонность заболеваемости. Заболеваемость носит спорадический характер и встречается преимущественно среди взрослых. Заболевают не только сельские жители, но и выезжающие за город (садовые участки, отдых, рыбалка и т. д.). В последние годы в России ежегодно регистрируют около 1500 заболеваний клещевым риккетсиозом.

Патогенез. Воротами инфекции является кожа в месте укуса клеща (редко заражение происходит при втирании риккетсий в кожу или конъюнктиву). На месте внедрения образуется первичный аффект, далее риккетсии продвигаются по лимфатическим путям, обуславливая развитие лимфангоитов и регионарного лимфаденита. Лимфогенно риккетсии проникают в кровь и затем в эндотелий сосудов, вызывая изменения такого же характера, как при эпидемическом сыпном тифе, хотя они значительно менее выражены. В частности, отсутствует некроз сосудистой стенки, редко возникают тромбозы и тромбогеморрагический синдром. Эндопериваскулит и специфические гранулемы наиболее выражены в коже и значительно в меньшей степени в головном мозге. Аллергическая перестройка более выражена, чем при эпидемическом сыпном тифе. Перенесенное заболева-

ние оставляет стойкий иммунитет, повторных заболеваний не наблюдается.

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется от 3 до 7 дней, редко – до 10 дней. Продромальные явления отсутствуют (за исключением первичного аффекта, который развивается вскоре после укуса клеща). Как правило, заболевание начинается остро, с ознобом повышается температура тела, появляется общая слабость, сильная головная боль, боли в мышцах и суставах, нарушается сон и аппетит. Температура тела в первые 2 дня болезни достигает максимума (39-40 °С) и далее сохраняется как лихорадка постоянного типа (редко ремиттирующего). Длительность лихорадки (без лечения антибиотиками) чаще бывает от 7 до 12 дней, хотя у отдельных больных она затягивается до 2-3 нед.

При осмотре больного отмечается нерезко выраженная гиперемия и одутловатость лица. У части больных наблюдается гиперемия слизистой оболочки мягкого неба, язычка, миндалин. Наиболее типичными проявлениями является первичный аффект и экзантема. При укусе незараженных клещей первичный аффект никогда не развивается, наличие его указывает на начало инфекционного процесса. Первичный аффект представляет собой участок инфильтрированной умеренно уплотненной кожи, в центре которого виден некроз или небольшая язвочка, покрытая темно-коричневой корочкой. Первичный аффект возвышается над уровнем кожи, зона гиперемии вокруг некротизированного участка или язвочки достигает до 2-3 см в диаметре, но бывают изменения всего 2-3 мм в диаметре и обнаружить их довольно трудно. Далеко не все больные отмечают сам факт укуса клеща. Заживление первичного аффекта происходит через 10-20 дней. На месте его может быть пигментация или шелушение кожи.

Характерным проявлением болезни является экзантема, которая наблюдается почти у всех больных. Появляется она обычно на 3-5-й день, редко на 2-й или 6-й день болезни. Вначале она появляется на конечностях, затем на туловище, лице, шее, ягодицах. На стопах и ладонях сыпь наблюдается редко. Сыпь обильная, полиморфная, состоит из розеол, папул и пятен (до 10 мм в диаметре). Геморрагическое превращение элементов сыпи и появление петехий наблюдается редко. Иногда имеется «подсыпание» новых элементов. Сыпь постепенно исчезает к 12-14-му дню от начала болезни. На месте пятен может быть шелушение кожи. При наличии первичного аффекта обычно удается обнаружить и регионарный лимфаденит. Лимфатические узлы увеличены до 2-2,5 см в диаметре, болезненны при

пальпации, не спаяны с кожей и окружающими тканями, нагноения лимфатических узлов не отмечается.

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается брадикардия, снижение АД, аритмии и изменения сердечной мышцы по данным ЭКГ отмечаются редко. Изменения центральной нервной системы отмечаются у многих больных, но не достигают такой степени, как это бывает при эпидемическом сыпном тифе. Больных беспокоит сильная головная боль, бессонница, больные заторможены, возбуждение отмечается редко и лишь в начальный период болезни. Очень редко выявляются нерезко выраженные менингеальные симптомы (у 3-5 % больных), при исследовании цереброспинальной жидкости цитоз обычно не превышает 30-50 клеток в 1 мкл. Со стороны органов дыхания выраженных изменений нет. Увеличение печени наблюдается у половины больных, селезенка увеличивается реже (у 25 % больных), увеличение выражено умеренно.

Течение болезни доброкачественное. После снижения температуры до нормы состояние больных быстро улучшается, выздоровление наступает быстро. Осложнений, как правило, не наблюдается. Даже до применения антибиотиков летальность не превышала 0,5 %.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичных очагах, сезонность, укусы клещей и др.) и характерная клиническая симптоматика в большинстве случаев позволяют диагностировать заболевание. Наибольшее диагностическое значение имеют первичный аффект, регионарный лимфаденит, обильная полиморфная сыпь, умеренно выраженная лихорадка и доброкачественное течение.

Дифференцировать необходимо от клещевого энцефалита, геморрагической лихорадки с почечным синдромом, брюшного и сыпного тифов, лихорадки цуцугамуши, сифилиса. Иногда в первые дни болезни (до появления сыпи) ставят ошибочный диагноз гриппа (острое начало, лихорадка, головная боль, гиперемия лица), однако отсутствие воспалительных изменений верхних дыхательных путей и появление сыпи позволяют отказаться от диагноза гриппа или ОРЗ. Эпидемический сыпной тиф и лихорадка цуцугамуши протекают значительно тяжелее с выраженными изменениями центральной нервной системы, с геморрагическим превращением элементов сыпи, что не характерно для клещевого сыпного тифа Северной Азии. При сифилисе отсутствует лихорадка (иногда может быть субфебрильная температура), признаки общей интоксикации, сыпь обильная, полиморф-

ная (розеолы, папулы), сохраняющаяся длительное время без особой динамики. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом отличается выраженным поражением почек, болями в животе, геморрагическим характером сыпи. Для подтверждения диагноза используют специфические серологические реакции: РСК и РНГА с диагностикумами из риккетсий. Комплементсвязывающие антитела появляются с 5-10-го дня болезни, обычно в титрах 1:40-1:80 и в дальнейшем нарастают. После перенесенного заболевания они сохраняются до 1-3 лет (в титрах 1:10-1:20). В последние годы наиболее информативной считается непрямая реакция иммунофлюоресценции.

Лечение. Как и при других риккетсиозах, наиболее эффективными являются антибиотики тетрациклиновой группы. Это можно использовать даже для диагностических целей: если при назначении тетрациклинов через 24-48 ч не наступает улучшения и нормализации температуры тела, то можно исключить диагноз клещевого сыпного тифа Северной Азии. Для лечения назначают тетрациклин в дозе 0,3-0,4 г 4 раза в сутки в течение 4-5 дней. При непереносимости антибиотиков тетрациклиновой группы можно использовать левомецетин, который назначают внутрь по 0,5-0,75 г 4 раза в день в течение 4-5 дней. Антикоагулянты не назначают, необходимость в них возникает лишь в редких случаях тяжелого течения или при развитии геморрагического синдрома.

Прогноз благоприятный. Даже до введения в практику антибиотиков летальность не превышала 0,5 %. Выздоровление полное, резидуальных явлений не наблюдается.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводят комплекс противоклещевых мероприятий. Лица, работающие в природных очагах, должны использовать защитную одежду, предохраняющую человека от заползания клещей на его тело. Периодически необходимо проводить само- и взаимосмотры с целью удаления заползших на одежду или тело клещей. При использовании обычной одежды рекомендуется рубашку заправить в брюки, затягиваемые ремнем, плотно застегнуть ворот, брюки заправить в сапоги, рукава завязать бечевкой или затянуть резинкой. Лицам, подвергшимся укусам клещей и у которых обнаружен первичный аффект, можно назначить курс тетрациклина, не дожидаясь развития болезни. Специфическая профилактика не разработана.

Везикулезный риккетсиоз

Везикулезный риккетсиоз (осповидный риккетсиоз, гамазовый риккетсиоз, пятнистая лихорадка Кью-Гардена; scrub typhus – англ.) – острая риккетсиозная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией, доброкачественным течением, наличием первичного аффекта и характерной сыпи.

Этиология. Возбудитель – *Rickettsia ahari* обладает свойствами, характерными для риккетсий (грамотрицательна, не растет на искусственных питательных средах, культивируется на куриных эмбрионах, культуре тканей и путем заражения лабораторных животных). Относится к внутриклеточным паразитам, размножается как в цитоплазме, так и в ядре. По антигенным свойствам ближе всего стоит к возбудителю австралийского клещевого риккетсиоза.

Эпидемиология. Везикулезный риккетсиоз наблюдался в некоторых городах США (Нью-Йорк, Бостон, Филадельфия и др.), в центральных районах Африки, в Донецкой области Украины, в Молдавии и Белоруссии, природные очаги выявлены в Южной Корее. Везикулезный риккетсиоз относится к зоонозам с природной очаговостью. Резервуаром возбудителя являются крысы и домовые мыши, переносчиком – гамазовый клещ *Allodermanyssus sanguineus*, паразитирующий на грызунах. Доказана трансовариальная передача риккетсий. Заболеваемость sporadическая, хотя описывались небольшие семейные вспышки. Повышение заболеваемости в мае-июне связано с сезонным увеличением численности переносчиков. От человека к человеку заболевание не передается.

Патогенез. Воротами инфекции является кожа в месте присасывания гамазового клеща. На этом месте возникает воспалительный участок с некрозом в центре (первичный аффект), далее риккетсии по лимфатическим путям попадают в кровь, размножение их происходит в эндотелии сосудов, что приводит к развитию панваскулита. Изменения (риккетсиозные гранулемы) менее выражены по сравнению с эпидемическим сыпным тифом. Важное значение в патогенезе имеет токсемия.

Симптомы и течение. Инкубационный период чаще продолжается 10-12 дней (в опыте самозаражения В. М. Жданова он равнялся 11 дням), иногда укорачивается до 7 дней. Первым проявлением является первичный аффект, который можно обнаружить за 7-10 дней до появления лихорадки. Развитие первичного аффекта начинается с появления уплотненного пятна диаметром от 1 до 3 см, возвышающегося над уровнем кожи. Затем в цен-

тре пятна появляется папула, на месте которой вскоре развивается везикула с прозрачным содержимым. Везикула лопается, образуется язвочка, покрытая темной корочкой. Вокруг сохраняется зона гиперемии. Первичный аффект наиболее выражен к началу лихорадочного периода. Он безболезненный при пальпации, полное заживление происходит через 3-4 нед. Заболевание начинается остро, в течение первых 2-3 дней температура достигает максимума (39-40 °С), лихорадка чаще носит ремиттирующий характер и может длиться до 10-12 дней (чаще 5-7 дней).

Характерным проявлением болезни считается экзантема. Чаще сыпь появляется на 2-4-й день болезни, хотя у отдельных больных сыпь замечали уже в 1-й день, несколько чаще – на 5-й и даже 6-й день болезни. Сыпь полиморфная, обильная, локализуется на лице, волосистой части головы, туловище, конечностях, очень редко на ладонях и отсутствует на подошвах. Сыпь вначале состоит из пятен и папул, затем на месте папул образуются везикулы, что очень напоминает экзантему при ветряной оспе (отсюда одно из названий – осповидный, или оспоподобный риккетсиоз). Экзантема сохраняется в течение 7-10 дней и нередко переживает лихорадку. Помимо лихорадки общая интоксикация проявляется в появлении головной боли, слабости, адинамии, иногда головокружения. При обследовании внутренних органов существенных изменений не выявляется, печень и селезенка не увеличены.

Осложнений не наблюдается.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Пребывание в эндемичных районах, наличие заболеваемости везикулезным риккетсиозом, сезонность и характерные клинические проявления (первичный аффект, типичная везикулезная экзантема, доброкачественное течение, отсутствие изменений со стороны внутренних органов) позволяют распознать заболевание до получения результатов специфических лабораторных исследований. Подтверждение диагноза осуществляется с помощью серологических реакций. Чаще используют РСК со специфическим антигеном, однако она бывает положительной не всегда и в невысоких титрах (1:10-1:80). Следует учитывать, что у больных может быть положительная РСК с антигенами возбудителей марсельской лихорадки и клещевого сыпного тифа Северной Азии. Наиболее точные результаты дает непрямая реакция иммунофлюоресценции. Дифференцировать необходимо от других риккетсиозов и ветряной оспы.

Лечение. Назначают тетрациклин по 0,3-0,4 г 4 раза в день в течение

3-5 суток. При непереносимости тетрациклиновых препаратов можно использовать левомицетин по 0,5-0,75 г 4 раза в сутки в течение 3-5 дней.

Прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводят дератизацию и дезинсекцию в помещениях, где обитают грызуны и их эктопаразиты.

Лихорадка Ку

(Ку-риккетсиоз, пневмориккетсиоз, болезнь Деррика-Бернета, балканский грипп, среднеазиатская лихорадка, термезская лихорадка; Q'fever, Query fever, nine mile fever – англ.; Q-Fieber – нем.; Q'fièvre, maladie de Derrick-Burnet – франц.)

Этиология. Возбудитель – *Coxiella burnetii*, *Rickettsia burnetii* был открыт австралийскими учеными (Derrick, Burnet, Freeman) в 1937 г. В 1952 г. М. П. Чумаков расшифровал этиологию давно известной врачам термезской или среднеазиатской лихорадки. Он идентифицировал как риккетсию Бернета возбудитель, выделенный из крови больного Т. А. Шифриным в Термезе. Риккетсии в световом микроскопе представляют собой мелкие кокковидные или палочковидные биполярные образования размером 0,25×0,5 и 0,25×1,5 мкм. Они способны проходить через бактериальные фильтры. Как и другие риккетсии они являются облигатными внутриклеточными паразитами, размножаются в цитоплазме. В отличие от других риккетсий – весьма устойчивы во внешней среде, а также к различным физическим и химическим воздействиям. В частности, при нагревании до 90°С они не погибают в течение 1 ч (следовательно, при пастеризации молока они также не погибают, этот факт имеет большое эпидемиологическое значение). В сухих культурах они сохраняются до 5-10 лет, в высушенных фекалиях клещей – 586 дней, долго сохраняются в высохшей моче, крови инфицированных животных, на тканях и т. д. Риккетсии Бернета не растут на питательных средах, их выращивают на культурах клеток, на развивающихся куриных эмбрионах, при заражении лабораторных животных. Наиболее чувствительными являются морские свинки, менее чувствительны – белые мыши и еще менее – белые крысы. Риккетсии чувствительны к антибиотикам тетрациклиновой группы и левомицетину.

Эпидемиология. Лихорадка Ку распространена во многих странах мира. В СССР с 1957 по 1985 гг. ежегодно заболевало лихорадкой Ку от 350 до 1477 человек. В России в 1989-1991 гг. переболело лихорадкой Ку свыше 1800 человек. Из 73 административных единиц болезнь зарегистри-

рована в 50. Не выявлено заболеваний в северных регионах (Мурманская, Архангельская, Магаданская области и др.), что вероятно объясняется малочисленностью сельскохозяйственных животных. Лихорадка Ку относится к зоонозам с природной очаговостью. Резервуаром возбудителя в природе являются более 60 видов мелких млекопитающих (преимущественно грызунов), около 50 видов птиц и более 70 видов клещей. У клещей инфекция протекает бессимптомно и длительно, у 25 видов клещей установлена трансвариальная передача риккетсий. Кроме трансмиссивного пути возбудитель может передаваться и аэрогенно (вдыхание пыли от высохших испражнений и мочи инфицированных животных). В антропургических очагах источником инфекции являются домашние животные (крупный и мелкий домашний скот и др.). Заражаются они в природных очагах от инфицированных клещей, а также при совместном содержании с больными животными. Лихорадка Ку у животных может протекать хронически с длительным (до 2 лет) выделением бруцелл с молоком, с испражнениями, с околоплодной жидкостью. Все это способствует инфицированию людей, особенно тесно контактирующих с животными. Заражение человека происходит разными путями: аэрогенным, алиментарным, контактным, трансмиссивным. Преобладают аэрогенный и алиментарный пути передачи. Передачи инфекции от больного человека здоровому не происходит.

Патогенез. В зависимости от путей передачи ворота инфекции могут быть самые различные: органы дыхания, пищеварения, кожа. Ворота инфекции в какой-то степени определяют и клиническое течение. В частности, по разным данным частота пневмоний колеблется от 3-5 % до 60-70 %. При аэрогенном заражении почти всегда возникают выраженные изменения в органах дыхания, а при алиментарных – это бывает редко. Преобладание того или иного пути инфицирования и определяет пестроту данных, приводимых различными авторами. Независимо от пути инфицирования и местных воспалительных изменений риккетсии всегда попадают в кровь, размножаются в эндотелии сосудов и обуславливают развитие общей интоксикации. На коже в месте внедрения возбудителя первичного аффекта не образуется. Размножение риккетсий Бернета происходит в гистиоцитах и макрофагах ретикулоэндотелиальной системы. Это отличает риккетсии Бернета от других риккетсии, которые размножаются в эндотелии сосудов. Кроме того, риккетсий Бернета могут длительно персистировать в организме человека, что объясняет тенденцию к затяжному и хроническому течению лихорадки Ку у некоторых больных. При этих формах отмечается

выраженная аллергическая перестройка. Перенесенное заболевание оставляет после себя стойкий иммунитет.

Симптомы и течение. Инкубационный период при лихорадке Ку, по данным литературы, колеблется от 3 до 32 дней. Однако в опытах на добровольцах (29 человек) он был в пределах от 10 до 17 дней, во время эпидемических вспышек наиболее часто он колебался от 12 до 19 дней. Клинические проявления лихорадки Ку, в отличие от других риккетсиозов, характеризуются выраженным полиморфизмом, что определяется различными путями инфицирования, разной инфицирующей дозой и состоянием макроорганизма. Можно выделить начальный период (первые 3-5 дней), период разгара болезни длительностью 4-8 дней и период реконвалесценции.

Почти всегда болезнь начинается остро с внезапного появления озноба, иногда потрясающего, температура быстро достигает 39-40 °С. Появляются сильная диффузная головная боль, общая слабость, разбитость, бессонница, сухой кашель, боли в мышцах, особенно в пояснице, артралгия. Очень характерны болезненность при движении глазами, ретробульбарные боли, боли в глазных яблоках. У части больных бывают головокружение, тошнота и рвота.

При легких формах болезнь может начинаться постепенно. Начинается с познабливания, небольшого недомогания, температура повышается незначительно (37,3-38,5 °С), в течение первых 5-6 дней или даже в течение всей болезни больные остаются на ногах.

При осмотре больных с первых дней заболевания выявляется гиперемия лица и инъекция сосудов склер, зев гиперемирован за счет расширения сосудов слизистой оболочки, у отдельных больных наблюдается энантема. Иногда появляется герпетическая сыпь. При аускультации выслушивают сухие хрипы, а у части больных и влажные. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают брадикардию, снижение АД, тоны сердца в начальном периоде чистые, звучные.

В период разгара болезни почти у всех больных температура тела высокая 39-40 °С (у 90-95 %), а иногда и выше 40°С. Лихорадка может быть постоянного типа, ремиттирующей, неправильной, волнообразной. При больших суточных размахах температурной кривой больных беспокоят ознобы и поты. Длительность лихорадки чаще 1-2 нед, хотя она может длиться до 3 (у 10 %), 4 (у 5 %) и даже до 5 нед (4 %). При затяжном и хроническом течении повышение температуры тела сохраняется 1-2 мес. При

современных методах антибиотикотерапии лихорадка обычно не превышает 6-10 дней. Снижение температуры тела происходит путем укороченного лизиса в течение 2-4 дней.

Изменения кожи сводятся в основном к гиперемии лица и шеи, первичного аффекта и экзантемы при лихорадке Ку, как правило, не бывает, хотя у некоторых больных могут быть отдельные элементы сыпи (у 5-10 % больных). Элементы сыпи чаще напоминают брюшнотифозные розеолы, слегка возвышающиеся над уровнем кожи. Наличие экзантемы не имеет большого диагностического значения, наоборот, заставляет думать не о лихорадке Ку, а о возможности тифо-паратифозных заболеваний. Геморрагических элементов при лихорадке Ку не наблюдается, резистентность сосудистой стенки остается нормальной.

Характерным проявлением болезни является поражение органов дыхания. Частота пневмоний при лихорадке Ку, по наблюдениям различных авторов, варьирует в широких пределах (от 5 до 50 % и более). Эти различия объясняются тем, что пневмонии развиваются только при аэрогенном инфицировании, вторичных гематогенных пневмоний не возникает. В связи с этим при эпидемических вспышках, связанных с алиментарным инфицированием (например, с употреблением молока), пневмоний практически не бывает, а единичные случаи воспаления легких (1-5 %) бывают обусловлены наслоением вторичной инфекции. Наоборот, при аэрогенном инфицировании, особенно массивными дозами, пневмонии развиваются у половины больных и будут обусловлены не вторичной инфекцией, а риккетсиями Бернета. У части больных поражается не только легочная ткань, но и дыхательные пути (трахеиты, бронхиты). Больные жалуются на мучительный кашель, нередко уже в начальном периоде болезни; вначале он сухой, затем появляется вязкая мокрота. Над легкими выслушиваются вначале сухие, а затем и влажные хрипы. Перкуторно выявляются небольшие участки укорочения, преимущественно над нижними долями легких. Рентгенологически в зоне поражения выявляют усиление прикорневого и бронхиального рисунка, инфильтраты в виде небольших очагов округлой формы. Сегментарные и лобарные пневмонии наблюдаются редко. Могут наблюдаться изменения плевры (боли в боку при дыхании, шум трения плевры, утолщение плевры, шварты, редко выпот в плевральной полости).

Рассасывание воспалительных изменений в легких происходит очень медленно, длительно сохраняются рентгенологические признаки (усиленный рисунок по ходу бронхов и сосудов, увеличение и уплотнение пара-

трахеальных и трахеобронхиальных лимфатических узлов). Рентгенологические изменения легких при лихорадке Ку не являются строго специфичными, аналогичные изменения отмечаются при легочных формах орнитоза, микоплазмоза и др. Однако они позволяют дифференцировать легочные изменения при лихорадке Ку от бактериальных пневмоний.

Со стороны органов пищеварения отмечается снижение аппетита, у отдельных больных (не более 10 %) может быть тошнота и рвота, у некоторых больных отмечается умеренное вздутие живота, болезненность при пальпации без четкой локализации. У большинства больных довольно рано (с 3-4-го дня болезни) выявляется увеличение печени, а в период разгара болезни увеличение отмечается почти у всех больных (85-90 %). У отдельных больных появляется субиктеричность склер. С помощью биохимических исследований можно выявить умеренно выраженные нарушения функций печени. Возможность развития острого и хронического гепатита, обусловленного риккетсиями Бернета, вызывает большие сомнения. Также рано (со 2-4-го дня болезни) и часто (у 70-80 % больных) выявляется увеличение селезенки. Нормализация размеров печени и селезенки при острых формах лихорадки Ку происходит к 5-7 дню нормальной температуры.

С первых дней появляются изменения центральной нервной системы в виде бессонницы, раздражительности, возбуждения. Ранним признаком являются боли в глазных яблоках, усиливающиеся при движении глазами, болезненность при надавливании на глазные яблоки. Менингиты, менингоэнцефалит, психозы при лихорадке Ку наблюдаются очень редко. В единичных случаях отмечались невриты и полиневриты, чаще выявляются вегетативно-сосудистые расстройства. При нормализации температуры проявления интоксикации быстро исчезают.

Хронические формы лихорадки Ку до введения в практику антибиотиков развивались у 2-5 % больных. Во всех случаях это были вторично хронические формы. В настоящее время хронические формы встречаются значительно реже (у ослабленных лиц, при поздней диагностике, неправильном лечении). Хронические формы продолжались в течение нескольких месяцев, характеризовались субфебрильной температурой, признаками интоксикации, вегетативно-сосудистыми расстройствами. Всегда выявлялась вяло текущая пневмония, нередко они сопровождалась развитием миокардита.

Встречаются легкие, стертые формы лихорадки Ку, но они как правило не выявляются или диагностируются случайно при плановом лабора-

торном обследовании в очагах инфекции, при возникновении эпидемических вспышек лихорадки Ку. Эти формы в эндемических очагах встречаются довольно часто, о чем свидетельствуют находки специфических антител у 3-6 % здоровых лиц, у которых в анамнезе нет указаний о перенесенной лихорадке Ку (или неясных лихорадочных болезнях со сходной симптоматикой).

Осложнения – эндокардиты, гепатиты, энцефалопатии, миокардиты, артриты, заболевания, обусловленные наслоением вторичной бактериальной инфекции.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клиническая диагностика затруднена полиморфизмом симптоматики лихорадки Ку. Необходимо учитывать эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемических очагах, контакт со скотом, употребление сырого молока, уровень заболеваемости лихорадкой Ку и др.). Во время эпидемических вспышек диагностика облегчается и можно выявить даже нетипичные формы болезни. Из клинических проявлений диагностическое значение имеют следующие признаки: острое начало, быстрое повышение температуры тела до высоких цифр, боли в глазных яблоках, гиперемия лица, инъекция сосудов склер, раннее увеличение печени и селезенки, развитие преимущественно интерстициальной пневмонии. Дифференцировать необходимо с гриппом (в первые дни), брюшным тифом, острой формой бруцеллеза, лептоспирозом, острыми пневмониями, орнитозом.

Лабораторным подтверждением диагноза служит выявление специфических антител с помощью различных серологических реакций. Широко используется РСК с риккетсиями Бернета, однако положительной она становится поздно (на 3-й неделе и позже) и позволяет подтвердить диагноз лишь у 70 % больных лихорадкой Ку. Более чувствительной является реакция непрямой иммунофлюоресценции, которая становится положительной в более ранние сроки и при сочетанном применении РСК и РНИФ диагноз удается подтвердить у всех больных. Следует учитывать наличие антител к риккетсии Бернета у здоровых лиц, живущих в эндемических очагах, поэтому важно выявить нарастание титров антител. Достоверным подтверждением диагноза является выделение из крови, мочи или мокроты риккетсии Бернета (путем заражения морских свинок). Однако этот метод доступен лишь специализированным лабораториям. Кожно-аллергическая проба для диагностики лихорадки Ку в настоящее время не применяется.

Лечение. В качестве этиотропных препаратов используются антибио-

тики тетрациклиновой группы и левомицетин. Однако эти антибиотики не дают столь быстрого терапевтического эффекта, как это наблюдается при других риккетсиозах, они мало эффективны при осложнениях (эндокардит, гепатит), при хронических формах они не всегда предупреждают рецидивы болезни. Приходится использовать более длительные курсы антибиотикотерапии, комбинации антибиотиков, более широко применять патогенетические методы лечения. Особенно это касается затяжных и хронических форм лихорадки Ку.

Тетрациклин назначают в дозе 0,4-0,6 г 4 раза в день в течение 3 сут (за это время температура обычно снижается до нормы), затем дозу уменьшают до 0,3-0,4 г 4 раза в сутки и продолжают лечение еще в течение 5-7 дней. Общая длительность курса антибиотикотерапии равняется 8-10 дням. Меньшие дозы антибиотиков и короткий курс этиотропной терапии не предупреждают рецидивов лихорадки Ку, которые могут развиваться как в периоде реконвалесценции, так и в более поздние сроки. Некоторые авторы рекомендуют сочетание антибиотиков, например назначать тетрациклин по 0,3 г 4 раза в сутки с левомицетином (по 0,5 г 4 раза в сутки). При тяжелых формах болезни, а также при отсутствии эффекта в первые 2-3 дня антибиотики следует вводить парентерально. При непереносимости тетрациклинов можно применять рифампицин, эритромицин, которые также обладают только риккетсиостатическим действием. Из патогенетических препаратов рекомендуется сочетать антибиотикотерапию с антигистаминными и противовоспалительными препаратами. Использовались амидопирин, бутадиион. Если улучшение не наступает, то можно назначать глюкокортикоидные гормоны, в частности преднизолон (по 30-60 мг/сут), дексаметазон (по 3-4 мг), триамциналон (по 20 мг) или гидрокортизон (по 80-120 мг/сут). Длительность гормональной терапии 5-8 дней. При хронических формах лихорадки Ку, сопровождающихся развитием эндокардита, некоторые авторы получали хороший эффект от длительного назначения тетрациклина (по 0,25 г 4 раза в день) с добавлением 2 таблеток бактрима (Bactrimum, синонимы: Co-trimoxazole, Берлоцид, Бисептол 480, орибакт, ориприм, септрин). Такое лечение должно продолжаться не менее 2 мес. Назначают комплекс витаминов и другие препараты для патогенетического лечения.

Прогноз. При современных методах лечения летальных исходов не наблюдается. Единичные случаи смерти, описанные в литературе, наблюдались у пожилых лиц, у которых помимо лихорадки Ку отмечались раз-

личные сопутствующие заболевания и бактериальные осложнения. При хронических формах лихорадки Ку выздоровление наступает через продолжительный срок.

Профилактика и мероприятия в очаге. Разнообразие источников инфекции, резервуаров инфекции и путей передачи очень осложняет проведение профилактических мероприятий. Сам больной лихорадкой Ку опасности для окружающих не представляет, в стационаре не требуется какого-либо особого противоэпидемического режима. Для профилактики заболеваемости людей рекомендуется для ухода за домашними животными, больными лихорадкой Ку, привлекать лиц, которые переболели лихорадкой Ку или были вакцинированы. При работе на животноводческих фермах в эндемичных по лихорадке Ку регионах использовать защитную одежду. Контингенты из групп риска (животноводы, рабочие мясокомбинатов, ветеринары, рабочие по обработке сырья животноводства и др.) должны вакцинироваться (накожно) живой вакциной М-44.

Волынская лихорадка

Волынская лихорадка (траншейная (окопная) лихорадка, 5-дневная лихорадка, болезнь Гиса-Вернера, лихорадка с поражением голени и стопы; *Irene fever* – англ.) – острое риккетсиозное заболевание, характеризующееся внезапным началом, возвратной лихорадкой, сильными болями в ногах, обильной макуло-папулезной экзантемой.

Этиология. Возбудитель – *Rochalimea quintana* (*R. quintana*). Характеризуется свойствами, характерными и для других риккетсий, для лабораторных животных малопатогенна.

Эпидемиология. Заболевание описано в 1915 г. За время первой мировой войны переболело свыше 1 млн, отмечалась заболеваемость и во время второй мировой войны. В настоящее время не регистрируется. Источник инфекции – больной человек. Переносчик – платяная вошь, заражение человека происходит при укусе инфицированной вши (риккетсии содержатся в слюне и в испражнениях). У некоторых больных риккетсии могут сохраняться в крови длительное время (300-400 дней).

Патогенез. Изучен недостаточно.

Симптомы и течение. Инкубационный период 7-17 дней. Болезнь начинается внезапно, с ознобом повышается температура тела, в дальнейшем лихорадка возвратного типа (без этиотропного лечения 3-8 приступов). Беспокоит слабость, сильная головная боль, боли в ногах, пояснице,

спине, в глазных яблоках. При осмотре выявляется гиперемия лица, инъекция сосудов склер, первичного аффекта и регионарного лимфаденита нет. Рано появляется обильная макуло-папулезная сыпь – сначала на туловище, затем на конечностях. Отдельные пятна могут сливаться в эритематозные поля.

При обследовании сердечно-сосудистой системы отмечается тахикардия, снижение АД, со стороны органов дыхания без особых изменений. Рано увеличивается печень и селезенка (с 3-4 дня). Болезнь протекает в виде приступов длительностью около 5 дней. У половины больных наблюдался лишь один приступ, у остальных чаще в пределах от 3 до 8 (до введения в практику антибиотикотерапии). Общая длительность болезни обычно равнялась 5-6 нед. При исследовании крови чаще отмечался лейкоцитоз. Болезнь протекала благоприятно, летальных случаев не было.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Для диагностики большое значение имеют эпидемиологические предпосылки (завшивленность, появление случаев волынской лихорадки) и характерная клиническая симптоматика (возвратная лихорадка, боли в ногах, экзантема). Реакция Вейля-Феликса со всеми протейями (OX19, OX2, OXk) отрицательная. Специфические диагностикумы в настоящее время не выпускаются.

Лечение. Тетрациклин 0,3-0,4 г 4 раза в день в течение 3-5 дней.

Профилактика и мероприятия в очаге. См. Эпидемический сыпной тиф.

Клещевой пароксизмальный риккетсиоз

Клещевой пароксизмальный риккетсиоз – доброкачественное риккетсиозное заболевание, которое встречалось в 1945-1948 гг. в сельских районах Западной Украины; характеризовалось доброкачественным течением приступообразной лихорадки, не сопровождалось образованием первичного аффекта. В настоящее время нигде не встречается.

Этиология. Возбудитель – *Rickettsia rutchkovskyi*.

Эпидемиология. Источник инфекции – рыжая полевка, переносчик – клещ *Ixodes ricinus*.

Патогенез не изучен.

Диагноз и лечение – см. другие риккетсиозы.

Эрлихиоз

Эрлихиоз – острое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, общей интоксикацией, головной болью, миалгией, артралгией и появлением сыпи у части больных. Относится к зоонозам.

Этиология. Возбудитель относится к семейству Rickettsiaceae, которое включает триб Rickettsieae (подразделяется на три рода: риккетсии; рохалимии; коксииеллы и триб эрлихий Ehrlicheae. Эрлихии считались патогенными только для некоторых домашних животных (собаки, крупный и мелкий рогатый скот) и только с 1986 г. рассматриваются как причина эрлихиоза человека. В патологии человека имеют значение два вида эрлихий: *Ehrlichia canis* и *E. sennetsu*. Большинство заболеваний человека обусловлено первым видом, хозяином которого являются собаки. Эрлихии, как и риккетсии, являются внутриклеточными паразитами, не растут на искусственных питательных средах, грамотрицательные. Цикл развития эрлихий (в моноцитах) напоминает цикл развития хламидий.

Элементарное тельце (единичная эрлихия) представляет собой кокковидный микроорганизм диаметром около 0,5 мкм. После проникновения в моноцит (путем фагоцитоза) начинается деление, образуется вначале инициальное тельце, которое затем превращается в морулу (скопление элементарных телец внутри клетки). После разрушения клетки микроорганизмы выходят из клетки и могут инфицировать другие, еще не пораженные. Чувствительны к тетрациклину.

Эпидемиология. Эрлихиоз как заболевание человека стал регистрироваться лишь с 1986 г., в последующие 4 года в 18 странах было зарегистрировано свыше 100 случаев заболеваний. Все они связаны с эрлихией, основным хозяином которой являются собаки.

Однако в 1950 г. в Японии Misao Kobayashi из костного мозга больного с симптомами мононуклеоза выделили возбудителя, которого вначале относили к риккетсиям и лишь в 1984 г. возбудитель отнесен к эрлихиям *Ehrlichia sennetsu*. Заболевание, получившее название «лихорадка сеннетцу», наблюдалось в ограниченном регионе Японии. Всего с 1953 по 1978 гг. наблюдалось 46 случаев. В различных штатах США заболеваемость колеблется в пределах 3,3-5,3 на 100 000 населения в год. Наблюдается с весны до осени, наибольшая заболеваемость приходится на май-июль. Заражение наступает от собак, 63 % больных были владельцами собак, 81 % больных отмечали нападение клещей, у 74 % были укусы клещей. Переносчиком инфекции является клещ *Rhipicephalus sanguineus*.

Патогенез. Воротами инфекции служит кожа в месте укуса клеща, где может быть первичный аффект. По лимфатическим путям эрлихии проникают в кровь; размножение происходит внутриклеточно в эндотелии сосудов, возможно в моноцитах, поражаются различные органы (кожа, печень, центральная нервная система, костный мозг), где развиваются инфекционные гранулемы. После перенесенного заболевания появляются и длительно сохраняются специфические антитела. Иммуитет стойкий. Повторных заболеваний не наблюдалось. Не исключается возможность длительного персистирования эрлихии в организме человека и хроническое течение заболевания (у животных такие формы наблюдаются).

Симптомы и течение. Заболевание начинается остро, по клиническим проявлениям напоминает легкие формы лихорадки Скалистых гор, но значительно реже наблюдается экзантема (у 20 %). У больных появляется сильная головная боль, боли в мышцах, общая слабость, у части больных тошнота и рвота, часто беспокоят боли в суставах. С ознобом повышается температура тела (до 38-40 °С). При осмотре лицо гиперемировано, сосуды склер инъекцированы, у части больных можно обнаружить первичный аффект (вначале в виде везикулы, затем образуется небольшая язвочка, покрытая темной коркой). Сыпь отмечается лишь у 20 % больных, она носит макулопапулезный характер, отдельные элементы сыпи могут сливаться в эритематозные поля. Печень и селезенка увеличены, у отдельных больных может быть субиктеричность склер. При исследовании крови отмечается лейкопения (у 64 %), анемия (у 57 %), почти у всех больных (92 %) выявляется значительная тромбоцитопения, повышается активность АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Учитывают эпидемиологические предпосылки (контакт с собаками, укусы клеща, заболеваемость собак эрлихиозом в данном регионе и др.) и клинические данные (острое начало, миалгия и артралгия, гиперемия лица, первичный аффект, экзантема и особенно данные исследования периферической крови). При назначении тетрациклина температура тела быстро нормализуется (в течение 24-36 ч). Лабораторным подтверждением диагноза служит выявление антител к *E. canis* с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции. Дифференцировать необходимо с лихорадкой Скалистых гор и другими риккетсиозами, болезнью Лайма, туляремией.

Лечение. Тетрациклин по 0,3-0,4 г 4 раза в сутки в течение 3-5 дней, можно использовать левомицетин.

Прогноз благоприятный, летальных случаев не было.

Профилактика и мероприятия в очаге – см. Марсельскую лихорадку.

Вопросы для самоконтроля:

1. Этиология риккетсиозов.
2. Эпидемиология риккетсиозов.
3. Патогенез и патанатомия риккетсиозов.
4. Клиника риккетсиозов.
5. Лабораторная диагностика риккетсиозов.
6. Принципы лечения больных риккетсиозами.
7. Осложнения риккетсиозов.
8. Профилактика и организация мероприятий в очагах риккетсиозов.
9. Тропность возбудителей риккетсиозов и его токсинов, клетки-мишени.
10. Особенности эпидемиологии брюшного тифа и паратифов при спорадической заболеваемости.
11. Раннее распознавание риккетсиозов.
12. Дифференциальная диагностика с инфекционными и неинфекционными заболеваниями.
13. Оптимальные методы лабораторного и инструментального обследования для подтверждения риккетсиозов.
14. Врачебная помощь на догоспитальном этапе при риккетсиозах.
15. Медицинская помощь при неотложных состояниях при риккетсиозах.

КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛИОЗ

В настоящее время болезнь Лайма (БЛ) (болезнь Лайма, Лайм-боррелиоз, иксодовый клещевой боррелиоз, Lyme disease – англ., la maladie de Lyme – франц., Die Lyme-Krankheit – нем.) рассматривается как природноочаговое, инфекционное, полисистемное заболевание со сложным патогенезом, включающим комплекс иммуноопосредованных реакций.

Различные клинические проявления БЛ были давно известны и описаны как самостоятельные заболевания или как синдромы неясной этиологии: хроническая мигрирующая эритема, эритема Афцелиуса, клещевая кольцевидная эритема, акродерматит, хронический атрофический акродерматит, лимфоденоз кожи, серозный менингит, радикулоневрит, лимфоцитарный менингоградикулоневрит Баннварта (синдром Баннварта), хронический артрит и др. В 1981 г. была установлена спирохетозная этиология этих проявлений, после чего можно было уже говорить о заболевании как нозологической форме с различными клиническими проявлениями.

В настоящее время выделено более 10 геномных групп, относящихся к комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*, которые неравномерно распределены по земному шару. В Евразии обнаружены группы *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. garinii* (тип NT29), *B. afzelii*, *B. valaisiana* (группа VS116), *B. lusitaniae* (группа PotiB2), *B. japonica*, *B. tanukii* и *B. turdae*, а в Америке – группы *Borrelia burgdorferi s. s.*, *B. andersonii* (группа DN127), 21038, CA55 и 25015. Что касается обнаруженной в Японии *B. japonica*, то она, по всей видимости, непатогенна для человека.

На этапе накопления знаний о боррелиозах, учитывая общность эпидемиологии, сходство патогенеза и клинических проявлений, вполне приемлемо объединение их под общим названием «иксодовые клещевые боррелиозы», или «болезнь Лайма», отдавая дань первому описанному клещевому иксодовому боррелиозу.

Природные очаги болезни Лайма приурочены главным образом к лесным ландшафтам умеренного климатического пояса. В США основными переносчиками являются пастбищные клещи *Ixodes scapularis* (старое видовое название *I. dammini*), меньшее значение имеют *I. pacificus*, в евроазиатской части ее нозоареала – два широко распространенных вида иксодовых клещей: таежный (*I. persulcatus*) и лесной (*I. ricinus*). На территории России таежный клещ имеет первостепенное эпидемиологическое и эпизоотологическое значение; как переносчик, более эффективен, чем *I. ricinus*.

Личинки клещей чаще паразитируют на мелких грызунах, нимфы и половозрелые особи – на многих позвоночных, в основном лесных животных. Определенная эпидемиологическая роль принадлежит собакам. Заражение человека происходит трансмиссивным путем. Возбудитель инокулируется при укусе клеща с его слюной. Не исключен, но и окончательно не доказан иной путь заражения, например, алиментарный (подобно клещевому энцефалиту). Возможна трансплацентарная передача боррелий при беременности от матери плоду, что может объяснять довольно высокий процент больных дошкольного и младшего школьного возраста. Восприимчивость человека к боррелиям очень высокая, а возможно и абсолютная. От больного здоровому человеку инфекция не передается. Для первичных заражений характерна весенне-летняя сезонность, обусловленная периодом активности клещей (с апреля по октябрь). Заражение происходит во время посещения леса, в ряде городов – в лесопарках внутри городской черты. По уровню заболеваемости эта инфекция занимает в нашей стране одно из первых мест среди всех природно-очаговых зоонозов.

При заражении в месте присасывания клеща обычно развивается комплекс воспалительно-аллергических изменений кожи, проявляющихся в виде специфической, характерной для БЛ эритемы. Локальная персистенция возбудителя на протяжении определенного периода времени обуславливает особенности клинической картины – относительно удовлетворительное самочувствие, слабовыраженный синдром общей интоксикации, отсутствие других характерных для БЛ проявлений, запоздание иммунного ответа.

При прогрессировании болезни (или у больных без локальной фазы сразу) в патогенезе симптомокомплексов имеет значение гематогенный, возможно, лимфогенный путь распространения боррелий от места внедрения к внутренним органам, суставам, лимфатическим образованиям; периневральный, а в дальнейшем и роstralный с вовлечением в воспалительный процесс мозговых оболочек. При попадании возбудителя в различные органы и ткани происходит активное раздражение иммунной системы, что приводит к генерализованному и местному гуморальному и клеточному гипериммунному ответу. На этой стадии заболевания выработка антител IgM и затем IgG происходит в ответ на появление флагеллярного жгутикового антигена боррелий массой 41 кД. Ведущую роль в патогенезе артритов несут липосахариды, входящие в состав боррелий, которые стимулируют секрецию интерлейкина-1 клетками моноцитарно-макрофагального

ряда, некоторыми Т-лимфоцитами, В-лимфоцитами и др. Интерлейкин-1 в свою очередь стимулирует секрецию простагландинов и коллагеназы синовиальной ткани, т. е. активирует воспаление в суставах, что приводит к резорбции кости, деструкции хряща, стимулирует образование паннуса.

Замедленный иммунный ответ, связанный с относительно поздней и слабовыраженной боррелиемией, развитие аутоиммунных реакций и возможность внутриклеточной персистенции возбудителя являются одними из основных причин хронизации инфекции.

Симптомы и течение. Течение болезни Лайма разделяют на ранний и поздний периоды. В раннем периоде выделяют I стадию локальной инфекции, когда возбудитель попадает в кожу после присасывания клеща, и II стадию – диссеминации боррелий в различные органы (характеризуется широким спектром клинических проявлений, возникающих вследствие отсела спирохет в разные органы и ткани). Поздний период (III стадия) определяется персистенцией инфекции в каком-либо органе или ткани (в отличие от II стадии, проявляется преимущественным поражением какого-либо одного органа или системы). Деление на стадии довольно условно и применимо лишь к болезни в целом. Иногда стадийности может не наблюдаться совсем, в некоторых случаях может присутствовать только I стадия, а иногда болезнь дебютирует одним из поздних синдромов. В раннем периоде целесообразно выделять эритемную и безэритемную формы заболевания. Во-первых, это важно при диагностике болезни, во-вторых, клиническая картина имеет свои особенности в зависимости от наличия или отсутствия эритемы в месте укуса клеща и, наконец, показывает особенности взаимоотношения макро- и микроорганизма. На стадии диссеминации возбудителя, отличающейся полиморфизмом клинических проявлений, все же можно выявить превалирующую группу симптомов, которые и определяют вариант клинического течения: лихорадочный, невритический, менингеальный, кардиальный, смешанный. Выделение варианта течения и степень выраженности клинического синдрома помогают определить тяжесть патологического процесса: легкую, средней тяжести, тяжелую и крайне тяжелую (редко) формы.

Инкубационный период колеблется от 1 до 20 дней (чаще 7-10), достоверность которого зависит от точности установления факта присасывания клеща. До 30 % больных не помнят или отрицают в анамнезе укус этого переносчика. Заболевание начинается обычно подостро с появления болезненности, зуда, отека и покраснения на месте присасывания клеща.

Больные предъявляют жалобы на умеренную головную боль, общую слабость, недомогание, тошноту, чувство стягивания и нарушение чувствительности в области укуса клеща. В это же время появляется характерная эритема кожи (до 70 % больных). Повышается температура тела чаще до 38 °С, иногда сопровождается ознобом. Лихорадочный период продолжается 2-7 дней, после снижения температуры тела иногда на протяжении нескольких дней отмечается субфебрильная температура.

Мигрирующая эритема – основной клинический маркер заболевания – появляется через 3-32 дня (в среднем 7) в виде красной макулы или папулы на месте укуса клеща. Зона покраснения вокруг места укуса расширяется, отграничиваясь от непораженной кожи ярко-красной каемкой; в центре поражения интенсивность изменений выражена меньше. Размеры эритем могут быть от нескольких сантиметров до десятков (3-70 см), однако тяжесть заболевания не связана с их размерами. В месте начального поражения иногда наблюдается интенсивная эритема, появляются везикула и некроз (первичный аффект). Интенсивность окраски, распространяющегося поражения кожи равномерна на всем протяжении; в пределах наружной границы могут появляться несколько красных колец, центральная часть которых со временем бледнеет. На месте бывшей эритемы часто сохраняется повышенная пигментация и шелушение кожи. У некоторых больных проявления заболевания ограничиваются поражением кожи в месте укуса клеща и слабо выраженными общими симптомами, у части больных, видимо, гематогенно и лимфогенно боррелии могут распространяться на другие участки кожи, возникают вторичные эритемы, но в отличие от основной нет первичного аффекта. Возможно появление и других кожных симптомов: сыпь на лице, крапивница, преходящие точечные и мелкие кольцевидные высыпания, конъюнктивит. У некоторых больных развившаяся эритема сходна с рожистым воспалением, а наличие первичного аффекта и регионарного лимфаденита сходны с проявлениями клещевого сыпного тифа и туляремии. Кожные симптомы часто сопровождаются головной болью, ригидностью мышц шеи, лихорадкой, ознобом, мигрирующими болями в мышцах и костях, артралгией, выраженной слабостью и утомляемостью. Реже наблюдается генерализованная лимфаденопатия, боли в горле, сухой кашель, конъюнктивит, отек яичек. Первые симптомы заболевания обычно ослабевают и полностью исчезают в течение нескольких дней (недель) даже без лечения.

II стадию связывают с диссеминацией боррелий от первичного очага в

различные органы. При безэритемных формах заболевание часто манифестирует с проявлений характерных для этой стадии болезни и протекает тяжелее, чем у больных с эритемами.

Признаки, указывающие на возможное поражение оболочек мозга, могут появляться рано, когда еще сохраняется эритема кожи, однако в это время они обычно не сопровождаются синдромом воспалительных изменений цереброспинальной жидкости. В течение нескольких недель (редко ранее 10-12 дней) или месяцев от начала заболевания у 15 % больных появляются явные признаки поражения нервной системы. В этот период целесообразно выделять синдромы серозного менингита, менингоэнцефалита и синдромы поражения периферической нервной системы:

- сенсорные, преимущественно алгический синдром в виде миалгии, невралгии, плексалгии, радикулоалгии;

- амиотрофический синдром вследствие ограниченного сегментарного радикулоневрита, изолированного неврита лицевого нерва, мононевритов, регионарных к месту присасывания клещей, распространенного полирадикулоневрита (синдром Баннварта), миелита; иногда можно выделить паралитический синдром поражения периферической нервной системы, но, как правило, он не бывает изолированным.

В течение нескольких недель от момента заражения могут появляться признаки поражения сердца. Чаще это атриовентрикулярная блокада (I или II степени, иногда полная), внутрижелудочковые нарушения проводимости, нарушения ритма. В некоторых случаях развиваются более диффузные поражения сердца, включая миоперикардит, дилатационную миокардиопатию или панкардит. На этой стадии отмечаются преходящие боли в костях, мышцах, сухожилиях, околоуставных сумках. Как правило, припухания и других явных признаков воспаления суставов на этой стадии болезни не бывает. Симптоматика наблюдается несколько недель, могут быть рецидивы.

В III стадию, в сроки от нескольких месяцев до нескольких лет от начала заболевания, могут появляться поздние проявления болезни Лайма. Типичен рецидивирующий олигоартрит крупных суставов, однако могут поражаться и мелкие суставы. При биопсии синовиальной оболочки обнаруживаются отложения фибрина, гипертрофия ворсинок, пролиферация сосудов и выраженная плазмочитарная и лимфоцитарная инфильтрация. Число лейкоцитов в синовиальной жидкости колеблется от 500 до 110 000 в 1 мм. Наибольшую часть из них составляют сегментоядерные. Часто от-

мечается повышенное содержание белка (от 3 до 8 г/л) и глюкозы. Лайм-артрит похож на реактивный артрит по своему течению. С течением времени в суставах отмечаются типичные для хронического воспаления изменения: остеопороз, истончение и утрата хряща, кортикальные и краевые узур, иногда – дегенеративные изменения: субартикулярный склероз, остеофитоз.

Поздние поражения нервной системы проявляются хроническим энцефаломиелитом, спастическим парапарезом, атаксией, стертыми расстройствами памяти, хронической аксональной радикулопатией, деменцией. Часто наблюдается полиневропатия с корешковыми болями или дистальными парестезиями. Больные отмечают головную боль, повышенную утомляемость, ухудшение слуха. У детей наблюдается замедление роста и полового развития.

Поражения кожи на III стадии проявляются в виде распространенного дерматита, атрофического акродерматита и склеродермоподобных изменений.

Осложнения при Лайм-боррелиозе очень редки и чаще проявляются в виде резидуальных явлений.

Диагноз болезни Лайма сложен особенно в позднем периоде из-за выраженного клинического полиморфизма и частого отсутствия типичных проявлений заболевания. Диагностика базируется в первую очередь на клинической картине, эпидемиологических данных и подтверждается результатами серологического исследования. Клинический диагноз может считаться достоверным лишь в тех случаях, когда в анамнезе отмечалась мигрирующая эритема – клинический маркер заболевания. Культуры боррелий от больного человека выделяются с трудом. Для подтверждения диагноза широко используют серологические методы. В нашей стране для выявления антител к боррелиям применяют реакцию непрямой иммунофлюоресценции (н-РИФ) и реакцию с энзим-мечеными антителами (ELISA). Однако имеются серонегативные варианты течения болезни. Нередко ложноположительные результаты наблюдаются при сифилисе. О возможной инфицированности можно судить по обнаружению боррелий в препаратах кишечника присосавшегося клеща с использованием темнопольной микроскопии. В пораженных органах и тканях можно выявить боррелии методом электронной микроскопии, специальной окраской серебром и с помощью моноклональных антиборрелиозных антител. Перспективен метод полимеризации цепей (polimerase chain reaction – PCR),

использование которого позволяет подтвердить диагноз при малом количестве микробных тел в организме.

Изменения периферической крови при БЛ неспецифичны и, в основном, отражают степень воспалительных изменений в органах.

Дифференциальный диагноз проводится с клещевым энцефалитом, группой серозных менингитов и менингоэнцефалитов, реактивным и ревматоидным артритом, острым ревматизмом, невритами, радикулоневритами, заболеваниями сердца с нарушениями проводимости и ритма, миокардитами, дерматитами различной этиологии.

Лечение болезни Лайма включает комплекс лечебных мероприятий, в котором ведущая роль отводится этиотропной терапии. Лекарственные препараты назначают перорально или парентерально в зависимости от клинической картины и периода болезни.

Из пероральных препаратов предпочтение отдают антибиотикам тетрациклинового ряда. Препараты назначают в первом периоде болезни при наличии эритемы в месте присасывания клеща, лихорадки и симптомов общей интоксикации при условии отсутствия признаков поражения нервной системы, сердца, суставов. Назначают тетрациклин по 0,5 г 4 раза в сутки или доксициклин (вибрамицин) – по 0,1 г 2 раза в сутки, курс лечения 10 дней. Детям до 8 лет назначают амоксициллин (амоксил, флемоксин) внутрь 30-40 мг/(кг×сут) в 3 приема или парентерально 50-100 мг/(кг×сут) в 4 инъекциях. Нельзя снижать разовую дозу препарата и уменьшать кратность приема лекарств, так как для получения терапевтического эффекта необходимо постоянно поддерживать достаточную бактериостатическую концентрацию антибиотика в организме больного.

При выявлении у больных признаков поражения нервной системы, сердца, суставов (у больных с острым и подострым течением) назначать препараты тетрациклинового ряда нецелесообразно, так как у некоторых больных после проведенного курса лечения возникали рецидивы, поздние осложнения, болезнь приобретала хроническое течение. При выявлении неврологических, кардиальных и суставных поражений обычно применяют пенициллин или цефтриаксон. В отличие от рекомендованных схем пенициллинотерапии нами уточнены разовая доза препарата, кратность его введения и продолжительность курса лечения. Бензилпенициллин (пенициллин G) назначается по 500 тыс. ЕД внутримышечно 8 раз в сутки (с интервалом строго через 3 ч). Продолжительность курса 14 сут. Больным с клиническими признаками менингита (менингоэнцефалита) разовую дозу

пенициллина увеличивается до 2-3 млн ЕД в зависимости от массы тела и снижается до 500 тыс.ЕД после нормализации ликвора. Многократным введением пенициллина поддерживают постоянную бактерицидную концентрацию его в крови и пораженных тканях. Подобная схема пенициллинотерапии апробирована и успешно применяется при лечении сифилиса, патогенез которого во многом сходен с патогенезом болезни Лайма. Так, отмечается сходный механизм раннего поражения центральной нервной системы при этих инфекциях, общие черты иммунологических процессов и сходство возбудителей обеих инфекций.

В настоящее время наиболее эффективным препаратом для лечения болезни Лайма является цефтриаксон (лонгацеф, роцефин), в суточной дозе 1-2 г. Продолжительность курса 14-21 сут.

При хроническом течении болезни курс лечения пенициллином по той же схеме продолжается 28 дней. Представляется перспективным использование антибиотиков пенициллинового ряда пролонгированного действия – экстенциллина (ретарпена) в разовых дозах 2,4 млн ЕД 1 раз в неделю в течение 3 нед.

При хроническом течении с изолированным поражением кожи положительные результаты могут быть получены от лечения антибиотиков тетрациклинового ряда.

В случаях микст-инфекции (болезнь Лайма и клещевой энцефалит) наряду с антибиотиками применяют противоклещевой гамма-глобулин.

Превентивное лечение пострадавших от укуса инфицированного боррелиями клеща (исследуют содержимое кишечника и гемолимфа клеща методом темнопольной микроскопии) проводят тетрациклином по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5 дней или бициллин-3 1 млн 200 тыс. – 2 млн 400 тыс. ЕД внутримышечно однократно. Также в этих целях на кафедре инфекционных болезней ВМедА с хорошим результатом используют ретарпен (экстенциллин) в дозе 2,4 млн ЕД внутримышечно однократно, доксициклин по 0,1 г 2 раза в сутки в течение 10 дней, амоксиклав по 0,375 г 4 раза в сутки в течение 5 дней. Лечение проводят не позже 5-го дня от момента укуса. Риск возникновения заболевания уменьшается до 80 %.

Наряду с антибиотикотерапией применяется патогенетическое лечение. Оно зависит от клинических проявлений и тяжести течения. Так, при высокой лихорадке, выраженной интоксикации парентерально назначают дезинтоксикационные растворы, при менингите – дегидратационные средства, при невритах черепных и периферических нервов, артралгиях и

артритах – физиотерапевтическое лечение. Больным с признаками поражения сердца назначают панангин или аспаркам по 0,5 г 3 раза в день, рибоксин по 0,2 г 4 раза в день. В случаях выявления иммунодефицита назначают тималин по 10-30 мг в день в течение 10-15 дней. У больных с признаками аутоиммунных проявлений, например, часто рецидивирующий артрит, назначают далагил по 0,25 г 1 раз в день в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами (индометацин, метиндол, бруфен и др.). Курс лечения 1-2 месяца.

Прогноз при болезни Лайма благоприятный. При поздно начатой или неадекватной этиотропной терапии заболевание прогрессирует, часто переходит в рецидивирующее и хроническое течение. Снижение трудоспособности и в ряде случаев инвалидность обусловлены стойкими резидуальными явлениями. Переболевшие подлежат динамическому врачебному наблюдению в течение года (осмотр инфекциониста, терапевта, невропатолога, постановка непрямой реакции иммунофлуоресценции каждые 3 мес), после чего делается вывод об отсутствии или хронизации инфекции.

Специфическая профилактика БЛ в настоящее время не разработана. Меры неспецифической профилактики аналогичны таковым при клещевом энцефалите. Весьма эффективный способ предупреждения заражения – не допускать присасывания клещей (использование защитной одежды и отпугивающих средств).

АМЕБИАЗ И ДРУГИЕ ПРОТОЗОЙНЫЕ ИНФЕКЦИИ КИШЕЧНИКА В ТРОПИЧЕСКИХ СТРАНАХ

Амебиаз

Амебиаз (амебная дизентерия, амебизм) – протозойное антропонозное заболевание, протекающее в инвазивной кишечной форме с язвенным поражением толстой кишки и внекишечной форме с развитием абсцессов в различных органах и системах.

Этиология. Возбудитель – простейшее *Entamoeba histolytica* рода *Entamoeba* класса *Sarcodina*. Различают патогенные и непатогенные штаммы. Морфологически *E. histolytica* неотличима от непатогенных видов *E. dispar* и *E. moshkovskii*.

Эпидемиология. Резервуар и источник инвазии – человек, больной острой или хронической формой амебиаза, реконвалесцент и цистоноситель. В эндемических очагах носительство распространено, оно может быть продолжительным и длиться несколько лет.

Механизм передачи – фекально-оральный, путь передачи – обычно водный. Возможны пищевой, а также бытовой пути передачи через загрязненные цистами руки.

Естественная восприимчивость людей высокая, индекс контагиозности составляет 20 %. Перенесенное заболевание оставляет относительный и кратковременный иммунитет.

Амебиаз широко распространен во многих странах, особенно в тропических и субтропических регионах

Патогенез. Заражение человека происходит при заглатывании цист, преодолевающих без существенных изменений кислотный барьер желудка. Секреторные протеазы возбудителя и энзимы, сходные с бактериальными, вызывают деградацию тканей. Установлена способность активации апоптоза эпителиоцитов токсинами амебы. Повреждение слизистой оболочки и более глубоких слоев кишечной стенки с развитием воспалительной реакции происходит прежде всего в слепой, восходящей и поперечно-ободочной кишке. Патологический процесс выражается разрушением эпителия, нарушениями микроциркуляции, некрозом тканей и образованием глубоких язв; при тяжелом течении болезни он может приобретать характер панколита.

Разложение некротизированных участков кишки с выделением в кровь биологически активных веществ лежит в основе развития слабой или умеренной интоксикации. Разрастание грануляционной ткани в кишечной

стенке может привести к ее утолщению и уплотнению, а в ряде случаев – к образованию так называемых амебом, сужению и обтурации просвета кишки. Формирование глубоких язв несет в себе угрозу перфорации кишки с развитием перитонита и последующего спаечного процесса.

Гематогенное диссеминирование амёб по системам портальной и нижней полых вен приводит к развитию внекишечного амёбиоза, проявляющегося в виде образования абсцессов или язвенных поражений внутренних органов. Абсцессы чаще всего локализуются в правой доле печени, более редко в нижней и средней долях правого легкого, еще реже – в головном мозге, почках, поджелудочной железе, перикарде. В органах можно обнаружить тканевую форму дизентерийной амёбы.

Иммунодепрессиями кожного покрова провоцируют развитие поражений кожи (кожный амёбиоз).

Основные иммунные реакции при амёбиозе проявляются активностью макрофагов, выработкой в толстой кишке секреторных IgA и лимфокинов, гуморальных АТ, сохраняющихся в организме реконвалесцента до 1 года и более.

Клиническая картина. Инкубационный период варьирует от 1 нед до 2-3 мес. Выделяют кишечный, внекишечный и кожный амёбиоз.

Кишечный амёбиоз в большинстве случаев (до 90 %) протекает бессимптомно или проявляется лишь дискомфортом в животе и слабо выраженной диареей. В легких случаях заболевания характерны чередование кратковременных периодов диареи с запорами, метеоризм, периодические схваткообразные боли в животе. Во время эпизодов диареи кашицеобразный или жидкий стул со слизью бывает по 2-3 раза в день. Без лечения такое состояние может продолжаться от нескольких дней до нескольких недель. Самочувствие больных остается удовлетворительным, температура не повышается.

При среднетяжелом течении кишечного амёбиоза в первые дни заболевания также наблюдают умеренные проявления диареи. Стул жидкий, каловый, обильный, частота дефекаций не превышает 3-5 раз в день. Возникают умеренные боли в животе; вначале они имеют локализованный характер соответственно проекции слепой кишки и восходящего отдела толстой кишки. Постепенно прогрессирует общая слабость, снижается аппетит, менее чем в половине случаев появляется субфебрилитет. В дальнейшем на протяжении 7-10 дней боли в животе усиливаются, число ежедневных дефекаций нарастает, эпизоды оформленного стула или запоров ста-

новятся реже и короче, при диарее объем испражнений уменьшается, они приобретают стекловидный, слизистый характер, иногда с примесью крови. Возможно вовлечение в процесс аппендикса, клинически проявляющееся аппендикулярной коликой.

Тяжелое течение кишечного амебиаза часто наблюдают при развитии панколиты. При одновременном поражении начальных и дистальных отделов толстой кишки возможны тенезмы, высокая лихорадка; в редких случаях появляется характерный бескаловый стул, состоящий из слизи, равномерно перемешанной с кровью (по типу малинового желе).

При осмотре больных выявляют: метеоризм; болезненность в илеоцекальной области, по ходу восходящего и других отделов толстой кишки; утолщение слепой кишки.

При отсутствии лечения заболевание приобретает хроническое течение по двум вариантам: рецидивирующему; непрерывному.

В период ремиссии больные чувствуют себя удовлетворительно. При непрерывном течении заболевания больной прогрессивно теряет массу тела из-за дефицита белков и витаминов (в тяжелых случаях вплоть до кахексии), развиваются нарастающая слабость, анемия, трофические нарушения, безбелковые отеки.

Редкие проявления кишечного амебиаза включают: молниеносную форму; некротический колит; токсический мегаколон; амебому.

Молниеносная форма может развиваться у детей раннего возраста, беременных и кормящих, а также у ослабленных лиц. Заболевание отличается обширными язвенными поражениями толстой кишки, выраженными общетоксическими реакциями и болями в животе, возможностью летального исхода.

Дифференциальная диагностика. Амебиаз следует отличать от других протозойных поражений ЖКТ, кишечного шистосомоза, трихоцефалеза, шигеллеза, новообразований в толстой кишке, неспецифического язвенного колита, псевдомембранозного колита, кампилобактериоза, эшерихиозов, иерсиниозов, болезни Крона.

При амебном абсцессе печени, кроме того, необходимо исключить эхинококкоз, висцеральный лейшманиоз, а в случаях абсцесса легких – абсцедирующую пневмонию и туберкулез.

Для клинического выделения амебиаза из группы кишечных инфекций и инвазий следует учитывать его основные опорные симптомы:

- умеренные правосторонние боли в животе или их отсутствие в

начале заболевания;

- постепенное прогрессирование диареи с нарастанием суточного числа дефекаций и изменением характера испражнений (сначала каловые, затем скудные, стекловидные, часто с примесью крови);
- болезненность и спазм толстой кишки при пальпации;
- прогрессирующую потерю массы тела;
- характерные внекишечные проявления заболевания с предшествующими длительными эпизодами диареи.

Лабораторная и инструментальная диагностика. В гемограмме больных можно обнаружить анемию, умеренный лейкоцитоз, эозинофилию, моноцитоз и лимфоцитоз, увеличение СОЭ. Паразитоскопическая диагностика сведена к обнаружению вегетативных форм амёб в нескольких нативных мазках теплых испражнений, взятых *ex tempore*. При невозможности проведения срочного исследования испражнения можно сохранять в консервантах – 10 % растворе формалина или поливинилового спирта. Выявление большой вегетативной формы, содержащей фагоцитированные эритроциты, подтверждает диагноз кишечного амёбиаза, нахождение лишь просветной, предцистной форм и четырехъядерных цист может иметь место и при амёбном носительстве. Тканевую форму иногда можно найти в материале, взятом из пораженных органов при внекишечном амёбиазе (мокрота, содержимое абсцессов и т.п.). В испражнениях в большинстве случаев обнаружить амёб не удастся.

В последние годы в лабораторную практику внедряют методы выявления амёбных Аг с помощью моноклональных АТ или ПЦР.

Применяют также и инструментальные методы диагностики:

- рентгенографию;
- колоноскопию;
- УЗИ;
- ядерный магнитный резонанс;
- КТ.

При проксимальном колите (поражение слепой и восходящей кишки) колоноскопия выявляет лишь катаральные и эрозивные изменения слизистой оболочки. При преимущественном поражении дистальных отделов толстой кишки или при панколите слизистая оболочка сигмовидной и прямой кишки отечна. Обнаруживают очаговую гиперемию, эрозии и язвы, в просвете кишки много слизи. При колоноскопии возможно также получение биоптата из краев язв для последующего паразитологического и гисто-

логического исследования. Может быть проведена аспирационная биопсия абсцесса печени под контролем УЗИ или КТ.

Осложнения и исходы. При кишечном амебиазе возможно развитие нагноения амебного инфильтрата (амебомы) в стенке кишки с усилением болей в животе, высокой лихорадкой, напряжением мышц брюшного пресса. Амебный инфильтрат, суживающий просвет кишки, способен привести к обтурационной непроходимости. Заболевания также могут осложнить амебный аппендицит, перфорация стенки кишки, перитонит с последующим развитием спаек.

К частым осложнениям внекишечного амебиаза относят:

- разрыв абсцесса с развитием гнойного перитонита и плеврита;
- эмпиему легких;
- пневмоторакс;
- перикардит;
- формирование свищей и др.

В большинстве случаев при адекватном лечении прогноз заболевания благоприятный.

Лечение. Обычно проводят в амбулаторных условиях; в тяжелых случаях и при внекишечных поражениях больных госпитализируют. Необходимость постельного режима определяют тяжесть заболевания и локализация поражений. Назначение диеты избирательное, в зависимости от переносимости продуктов питания. Необходимо контролировать и поддерживать баланс электролитов.

При кишечном амебиазе с клиническими проявлениями, подтвержденном выделением инвазивных форм амеб, показан метронидазол (флагил, трихопол, клион) перорально по 30 мг/кг в сутки в 3 приема курсом в 7-10 дней. Вслед за этим для полного освобождения от просветных форм назначают этофамид по 20 мг/кг в сутки в 2 приема в течение 5-7 дней. Для более быстрого купирования колитического синдрома, элиминации амеб и ускорения репарации слизистой оболочки кишечника одновременно с метронидазолом полезно назначить энтеросидив (по 2 таблетки 3 раза в день курсом 10 сут). Препарат, воздействуя на патогенную и условно-патогенную флору кишечника, тормозит трансформацию комменсальных форм амеб в агрессивные.

При тяжелом кишечном амебиазе рекомендуют комплексный 10-дневный курс метронидазола в сочетании с доксициклином или энтеросидивом. Одновременно в течение первых 5 сут иногда проводят внутримы-

шечные инъекции дегидроэметина в дозе 1 мг/кг в сутки (но не более 60 мг/сут). Препарат обладает выраженным кардиотоксическим эффектом. В случае молниеносного амебного колита в схему лечения добавляют антибиотики широкого спектра, а при отсутствии эффекта может потребоваться хирургическое вмешательство.

Эпидемиологический надзор. Мероприятия аналогичны проводимым при других кишечных инфекциях (инвазиях).

Профилактические мероприятия. Как и при других кишечных инфекциях, основу профилактики составляют общие санитарные мероприятия, направленные на рациональную очистку, канализацию населенных мест и повышение санитарной грамотности населения. Проводят защиту водоемов от фекального загрязнения и обеспечение качественного водоснабжения. Обследуют работников пищевых и приравненных к ним предприятий на цисты амеб и при обнаружении их проводят химиосанацию янтреном (0,5 г 2-3 раза в день курсом 7 сут). Меры специфической профилактики не разработаны.

Мероприятия в эпидемическом очаге. Госпитализацию больных осуществляют по клиническим показаниям. При стационарном лечении реконвалесцентов выписывают после клинического выздоровления с отрицательными результатами 6 паразитологических исследований фекалий, взятых с интервалами 1-2 дня. Диспансерное наблюдение за переболевшим проводят в течение 12 мес с паразитологическим исследованием фекалий через 1, 3, 6 и 12 мес после выписки. Носителей не допускают к работе на пищевых предприятиях. Испражнения больных подвергают дезинфекции (5 % раствор лизола), белье замачивают в 3 % растворе лизола.

Среди лиц, общавшихся с больным, выявляют бессимптомных носителей и осуществляют их амбулаторное лечение. Разобщение не проводят. Среди контактных химиопрофилактику не проводят.

Балантидиаз

Балантидиаз (инфузорная дизентерия) – острое зоонозное протозойное заболевание, характеризующееся общей интоксикацией и язвенным поражением толстой кишки. Склонно к затяжному и прогрессирующему хроническому течению.

Этиология. Возбудитель – инфузория *Balantidium coli* рода *Balantidium* типа Protozoa, самая крупная из патогенных кишечных простейших. Микроорганизм существует в виде подвижных (за счет ресничек

на поверхности клетки) вегетативных и цистных форм. Во внешней среде вегетативные формы сохраняют жизнеспособность несколько часов, цисты – 3-4 нед. Высыхание губительно действует на обе формы.

Эпидемиология. Резервуар и источник инвазии – свиньи. Иногда балантидии колонизируют кишечник крыс, собак, обезьян, а также человека, которые могут быть дополнительными источниками инфекции. Период контагиозности может продолжаться в течение длительного времени (всей жизни у свиней).

Механизм передачи – фекально-оральный. Возбудитель попадает в ЖКТ человека в виде цист, иногда вегетативных форм, чаще с загрязненной водой, а также с фруктами и овощами.

Естественная восприимчивость людей, по-видимому, невысокая.

Заболевание регистрируют относительно редко, однако инвазированность населения может быть довольно высокой. Так, в сельских районах инвазированы балантидиями 4-5 % населения. Особенно часто инфицируются лица, контактирующие со свиньями – естественными резервуарами возбудителя. В очагах инфекции заражение может происходить контактно-бытовым путем. Заболеваемость, как правило, отмечают на спорадическом уровне.

Патогенез. Заражение человека происходит при заглатывании цист *B. coli*. В восходящих отделах толстой кишки (преимущественно в слепой кишке) цисты прорастают в вегетативные формы и активно размножаются, внедряются в слизистую оболочку благодаря способности синтезировать гиалуронидазу. При прогрессировании инвазии поражаются сигмовидная и прямая кишка. В местах внедрения паразитов развиваются гиперемия, отек подслизистого слоя, образуется инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, гистиоцитов и нейтрофилов. Затем формируются эрозии, развивается некроз и образуются язвы, имеющие неправильные очертания, неровное дно, покрытое гнойным содержимым с примесью крови. Язвы располагаются вдоль складок слизистой оболочки; вокруг язв слизистая оболочка отекает и гиперемирована.

Всасывание в кровь токсичных продуктов, образующихся при воспалительной реакции и распаде тканей, обуславливает развитие синдрома интоксикации. Язвенный процесс, часто захватывающий аппендикс, приводит к проявлениям клиники аппендицита. В редких случаях возможны повреждения печени, тонкой кишки и миокарда.

Клиническая картина. Инкубационный период варьирует от нескольких дней до 3 нед. Выделяют субклиническую, острую и хроническую формы заболевания, а также бессимптомное носительство (в очагах инвазии).

Субклиническая форма протекает бессимптомно, проявления интоксикации и дисфункции кишечника отсутствуют. Диагноз возможен только после проведения эндоскопических исследований, выявляющих специфическое поражение толстой кишки, и выделения возбудителя.

Острая форма протекает с признаками интоксикации различной степени выраженности:

- повышением температуры тела от субфебрильных до высоких цифр;
- головной болью;
- прогрессирующей общей слабостью;
- тошнотой и рвотой.

Лихорадка имеет неправильный характер. Возникают сильные, вначале преимущественно правосторонние боли в животе и диарея. Стул может быть многократным, жидким и обильным, зеленоватого цвета с гнилостным запахом. При поражении дистальных отделов толстой кишки в испражнениях часто обнаруживают примеси крови и гноя, могут быть тенезмы. При выраженной диарее у больных быстро снижается масса тела. Острая форма продолжается около 2 мес.

Хроническая форма развивается при отсутствии своевременного и полноценного лечения. Форму отличает вялое течение при слабой выраженности признаков интоксикации. Кишечные расстройства выступают на первый план.

Больные жалуются на длительные боли в животе, вздутие живота, диарею. При пальпации определяют болезненность по ходу толстой кишки, более выраженную в области слепой и сигмовидной кишки.

Хроническая форма может протекать по рецидивирующему или непрерывному варианту. Рецидивирующее течение характеризуется сменой периодов обострений до несколько недель и ремиссий длительностью до нескольких месяцев. Непрерывное течение отличают постоянные умеренно выраженные токсические проявления и кишечные расстройства. При отсутствии лечения они могут продолжаться годами. При длительном прогрессирующем течении заболевания развиваются кахексия, анемия.

Дифференциальная диагностика. Балантидиаз следует отличать от шигеллеза, амебиаза, кишечного дисбиоза, неспецифического язвенного колита, новообразований кишечника. Клиническая дифференциальная диагностика сложна. При острой форме балантидиаза следует учитывать неправильный характер температурной реакции, интенсивные боли в животе, жидкий, обильный, многократный стул с гнилостным запахом и зеленоватым оттенком, с частыми примесями крови и гноя, снижение массы тела больного. Окончательный диагноз балантидиаза базируется на обнаружении вегетативных форм возбудителя в фекалиях.

Лабораторная диагностика. Гемограмма при балантидиазе отличается умеренной анемией, эозинофилией, повышением СОЭ. Основу лабораторной диагностики составляют паразитологические исследования. Крупные и подвижные вегетативные формы *V. coli* можно обнаружить в фекалиях, биоптатах краев язв или в их отделяемом. Для сохранения живых подвижных вегетативных форм анализ проводят не позже чем через 20 мин после взятия материала. В неясных случаях прибегают к эндоскопическому исследованию (обнаружение язв в кишечнике).

Осложнения и исходы. Своевременное полноценное лечение обеспечивает благоприятный прогноз балантидиаза. Длительно не распознанные формы болезни могут приводить к кахексии, анемии. При язвенном поражении червеобразного отростка развивается острый гнойный и некротический аппендицит.

Реже возможны:

- кишечное кровотечение;
- перфорация толстой кишки с развитием перитонита.

Лечение. Эффективным препаратом для лечения балантидиаза является мономицин. Проводят 2 курса лечения (при тяжелом течении – 3) длительностью по 5 сут с интервалами 5-6 дней. Препарат назначают внутрь по 250 000 ЕД 4 раза в день. В случаях тяжелого течения при проведении 3-го курса лечения мономицин сочетают с окситетрациклином по 0,25 г 4 раза в день. Одновременно проводят активное дезинтоксикационное лечение, назначают общеукрепляющие средства.

Применяют также паромомицин по 25-30 мг/кг в сутки в 3 приема курсом 7-10 дней. Возможно назначение антибиотиков тетрациклинового ряда, ампициллина в средних терапевтических дозах. Применяют метронидазол по 0,5 г 3 раза в сутки или тинидазол (фазижин) по 2 г в сутки в течение 7-10 дней.

Эпидемиологический надзор. Аналогичен как при других кишечных инфекциях.

Профилактические мероприятия. Направлены на защиту от загрязнения водоемов и почвы фекалиями свиней, соблюдение правил личной гигиены, особенно у лиц, работающих на свинофермах. Носителей балантитидиев не допускают к работе в системе общественного питания. Меры иммунопрофилактики не разработаны.

Мероприятия в эпидемическом очаге. Больные подлежат госпитализации и лечению. Выписку из стационара проводят после 3 отрицательных результатов анализа фекалий в течение 1 нед. Испражнения больных подвергают дезинфекции, проводимой смешиванием с 2-3-кратным количеством 5 % раствора лизола. В отношении контактных лиц разобщение не применяют. Экстренную профилактику не проводят.

Лямблиоз

Лямблиоз (гиардиоз) – антропонозное протозойное заболевание, протекающее как бессимптомное паразитоносительство или в виде манифестных форм с аллергическими, токсическими и диспепсическими проявлениями.

Этиология. Возбудитель – простейшее *Lamblia (Giardia) intestinalis* класса жгутиконосцев (*Mastigophora*). Известно более 40 видов лямблий, паразитирующих у различных животных. У человека выделяют только *L. Intestinalis*. Факторы патогенности лямблий еще не изучены. Основной иммуноген связан с поверхностными структурами лямблий и имеет гликопротеиновую природу. В цистах обнаружен специфический Ag GSA-65, на основе которого созданы некоторые тест-системы для диагностики лямблиоза.

Эпидемиология. Резервуар и источник инвазии – больной человек или животное с манифестной или субклинической формой лямблиоза. Период контагиозности человека начинается через 7-9 дней после инвазирования и длится месяцами. Выделение цист происходит волнообразно, прерывисто. Наиболее опасен больной в период стихания диареи, так как именно в это время начинает выделяться пропативная стадия возбудителя (цисты). В 1 г фекалий может содержаться до 20 млн инвазионных цист.

Механизм передачи – фекально-оральный, пути передачи – пищевой, водный и контактно-бытовой. Большинство вспышек лямблиоза носит водный характер. Высокий риск заболевания будет при купании в откры-

тых водоемах и бассейнах, зараженных цистами лямблий. Паразиты могут передаваться и через пищевые продукты, на которых цисты лямблий сохраняют жизнеспособность от 6 ч до 2 сут. Известные вспышки лямблиоза пищевого характера связаны в основном с массивным загрязнением цистами лямблий продуктов, которые не подвергались термической обработке (салаты, пудинги и др.). Возможна также и передача от человека к человеку. Этот путь инфицирования особенно широко распространен в ДДУ, где инвазированность лямблиями значительно выше, чем среди взрослых. В качестве факторов передачи основную роль выполняют руки детей и персонала, а также полы, ковры, игрушки, поверхность мебели и предметов в туалетах. Возможна передача лямблий половым путем среди мужчин-гомосексуалистов.

Естественная восприимчивость людей невысокая, у детей она значительно выше. Различные нарушения иммунного статуса способствуют зараженности лямблиями. Попадание около 10 цист в организм вызывает заболевание. Так как лямблиозная инфекция приводит к нарушениям всасывания белков, нарушается и синтез протективных иммуноглобулинов, в связи с чем проводимые профилактические прививки на фоне лямблиоза могут оказаться малоэффективными. При лямблиозе у детей выше частота случаев бактериальных инфекций (пневмония, бронхиты, отиты, ангины, стоматиты и др.).

Лямблиоз распространен повсеместно. Степень инвазированности зависит от состояния питания, водоснабжения и санитарно-гигиенических навыков населения и колеблется от 1 до 50 %. Среди детей инвазированность существенно выше и достигает 15-20 %, в то время как среди взрослых в развитых странах она составляет 3-5 %, а в развивающихся странах - свыше 10 %. Мальчики заражаются в 2-3 раза чаще, чем девочки.

К группам риска относят:

- работников детских учреждений;
- работников ассенизационной и очистных служб;
- умственно отсталых и психически больных людей (вследствие низкого уровня навыков личной гигиены);
- лиц, находящихся в стрессовой ситуации (военнослужащие по призыву);
- представителей сексуальных меньшинств.

Возможна зоонозная передача лямблиоза. Почва также служит одним из дополнительных факторов передачи лямблиоза, особенно в сельской

местности. Пораженность лямблиозом населения в неканализованных поселках в 2 раза выше, чем в населенных пунктах, имеющих канализацию.

Наряду с человеком *Lamblia intestinalis* поражают различные виды животных:

- собак;
- кошек;
- кроликов;
- морских свинок и других млекопитающих.

Патогенез. После заглатывания кислотоустойчивые цисты лямблий в большинстве случаев беспрепятственно проходят желудок и попадают в двенадцатиперстную кишку и верхние отделы тонкой кишки, где из них прорастают вегетативные формы. Последние локализуются главным образом в проксимальных отделах тонкой кишки, где идет расщепление пищевых продуктов до усвояемых организмом форм и таким образом создаются наиболее благоприятные условия для питания и размножения лямблий. В желудке, желчевыводящих путях, печени, дистальных отделах кишечника паразиты выживать и размножаться не могут. Не доказана способность лямблий распространяться гематогенным путем в другие органы (сердце, печень, мозг). Лямблии механически блокируют слизистую оболочку, нарушая пристеночное пищеварение и перистальтику тонкой кишки.

Клиническая картина. Считают, что инкубационный период длится от 1 до 2 нед, хотя установить сроки заражения обычно не удается. В большинстве случаев лямблиоз протекает бессимптомно, хотя при серологических исследованиях в ряде случаев удается обнаружить специфические АТ против лямблий. Клинически лямблиоз проявляется главным образом у детей. При постепенном развитии заболевания его признаками могут быть тяжесть и боли в эпигастрии, отрыжка, тошнота, снижение аппетита и повышенное слюноотделение, чувство дискомфорта в животе и урчание кишечника. У части больных развиваются признаки дискинезии желчных путей, неврастенический синдром. В редких случаях через несколько недель или даже месяцев возникает диарея (стеаторея). При развитии лямблиозного энтерита стул до 2-5 раз в день, чаще водянистый, без запаха, без патологических примесей. Сильные боли в животе нехарактерны, локализуются преимущественно в мезогастрии. Симптомы интоксикации не выражены. При длительном паразитировании лямблий может развиваться колит со схваткообразными болями в нижних отделах живота, урчанием в кишечнике, метеоризмом, жидким стулом с примесями слизи и

даже крови.

Токсические и аллергические реакции, обусловленные главным образом действием продуктов жизнедеятельности лямблий, могут проявляться субфебрилитетом, экзантемой, артралгиями, вегето-сосудистыми нарушениями.

При аутоинвазии заболевание принимает волнообразное течение со сменой рецидивов и ремиссий и может затянуться на несколько месяцев и даже лет. При этом нарушения пищеварения и авитаминоз приводят к значительной потере массы тела.

Дифференциальная диагностика. Лямблиоз дифференцируют от вирусных и бактериальных гастроэнтеритов, кишечных гельминтозов, бактериальной и амебной дизентерии. Поскольку заболевание протекает бессимптомно и не имеет характерных клинических проявлений, окончательный диагноз базируется на результатах лабораторных исследований.

Лабораторная диагностика. Гемограмма при лямблиозе в большинстве случаев не отличается от нормы. Эозинофилию выявляют не всегда, анемия наблюдается при тяжелом и длительном течении болезни. Основу составляет обнаружение цист лямблий в каловых массах и вегетативных форм в дуоденальном содержимом. Обычно вегетативные формы с испражнениями не выделяются, но их можно обнаружить при диарее методом прямой микроскопии нативных мазков и препаратов, окрашенных раствором Люголя. В последнее время применяют РНИФ и ИФА, выявляющие АТ классов IgM и IgG в сыворотке крови и слюне больных и реконвалесцентов. С помощью ИФА можно выявить Аг лямблий в фекалиях на ранних стадиях болезни.

Осложнения и исходы. Лямблии ухудшают течение дисбиоза, дизентерии и других заболеваний кишечника, способствуют активизации вторичной микрофлоры и развитию синдрома мальабсорбции у взрослых.

Лечение. Поскольку продолжительность жизни лямблий не превышает 3-4 нед, при отсутствии аутоинвазии возможно самоизлечение.

При необходимости проводят стационарное лечение. Диету (№ 2, 4, 5) назначают в зависимости от особенностей нарушения функции желудка, кишечника, билиарной системы. Обязательным является ограничение острых блюд и углеводов.

При лечении детей можно применять фуразолидон по 0,1 г 4 раза в день курсом 5-7 сут. Этиотропный препарат для взрослых – это метронидазол (трихопол, флагил) по 0,25 г 3 раза в день курсом 5-7 сут. Назначают

также паромомицин в суточной дозе 25-30 мг/кг, разделяемой на 3 приема, курсом 7-10 сут. Один из самых эффективных препаратов – это тинидазол (фасижин), назначаемый в суточной дозе 2 г для взрослых и 50 мг/кг для детей в течение 3 дней. При отсутствии эффекта (лямблии не исчезают после курса лечения) возможно проведение повторных 2-3 курсов лечения, с интервалами между ними 3-5 дней и со сменой препаратов. Нередко используют комбинацию из 2 препаратов, стремясь усилить их действие (трихопол и аминохинол по 0,15 г 2-3 раза в сутки или тинидазол и делагил по 0,25 г 3 раза в сутки). Этиотропное лечение сочетают с применением десенсибилизирующих (диазолин, супрастин и др.), антиспастических, обезболивающих и седативных средств. После окончания курса лечения рекомендуют растительные желчегонные и ферментные препараты, витамины группы В, аскорбиновую кислоту.

Выписка пациентов из стационара допустима по окончании курса этиотропного лечения, при этом могут еще сохраняться некоторые клинические проявления. Эффективность проведенного лечения оценивают через 2-3 нед после выписки, в это же время делают контрольное лабораторное обследование. Диспансерное наблюдение реконвалесцентов не проводят.

Эпидемиологический надзор включает те же направления, что и при других болезнях с фекальнооральным механизмом передачи возбудителя. Необходимо постоянное наблюдение за заболеваемостью, пораженностью населения и выявлением цист лямблий в окружающей среде.

Профилактические мероприятия. Основу профилактики составляют санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия, направленные на предупреждение инвазирования, прежде всего на контроль за питанием и водоснабжением. Охрана водоемов от загрязнения хозяйственно-фекальными сточными водами является основополагающим мероприятием по профилактике заражения людей лямблиозом. Фильтрационные технологии водоподготовки с использованием медленных песчаных, прямых или восходящих фильтров способны понизить концентрацию цист от 10 до 125 000 раз. Не менее высока эффективность мембранной фильтрации. Химическая дезинфекция воды хлором, оксидом хлора, озонном может достигать 99 %, однако эффективность обеззараживания сильно зависит от температуры, мутности воды, рН, времени контакта и других факторов.

Знание населением основных мер профилактики лямблиоза может

предотвратить заражение этой инвазией среди различных групп населения:

- детей дошкольного и школьного возраста;
- персонала детских образовательных учреждений;
- туристов;
- путешественников;
- персонала ЛПУ и др.

Мероприятия в эпидемическом очаге аналогичны таковым при амёбиазе.

Токсоплазмоз

Токсоплазмоз – протозойное заболевание, протекающее преимущественно в латентной, реже в хронической форме с характерными проявлениями хориоретинита и увеита в сочетании с разнообразными поражениями мышечной и лимфоидной ткани, печени и селезенки, миокарда и нервной системы. При пренатальном заражении возможны значительные поражения головного мозга и глаз, смертельный исход. Может развиваться острая генерализованная форма заболевания с проявлениями энцефалита, особенно на фоне иммунодефицита у больных ВИЧ-инфекцией.

Этиология. Возбудитель – простейшее *Toxoplasma gondii*, облигатный внутриклеточный паразит размером 4-7 мкм, морфологически напоминает дольку апельсина или лук с тетивой (греч. тохон – лук). Существует в виде вегетативной формы и цист. При окраске по Романовскому-Гимзе вегетативная форма выглядит как полумесяц с голубой цитоплазмой и рубиново-красным ядром.

Она неустойчива к воздействию термических и химических факторов:

- нагреванию;
- 2 % раствору хлорамина;
- 1 % раствору фенола;
- 50° спирту и др.

Цисты токсоплазм, находящиеся в мясе и мясных продуктах, могут сохранять жизнеспособность при температуре 2-5 °С до 1 мес, но быстро гибнут при термической обработке и замораживании до -20 °С.

Половой цикл развития токсоплазм происходит в эпителии кишечника представителей семейства кошачьих, в том числе домашних кошек. Выделяясь с испражнениями животных, паразиты в виде ооцист длительное время сохраняют свою жизнеспособность во внешней среде (1,5-2 года).

Бесполой цикл развития возбудителя реализуется в организме челове-

ка или различных млекопитающих.

Эпидемиология. Резервуар и источник инвазии – домашние кошки и некоторые представители семейства кошачьих (рысь, пума, оцелот, бенгальский кот, ягуар и др.), в организме которых возбудитель проходит полный цикл развития (тканевой и кишечный) и в виде ооцист с фекалиями выводится наружу. В почве в течение 1-5 сут в них развиваются инвазионные стадии – спорозоиты. Кошки выделяют возбудитель в среднем в течение 3 нед с момента заражения. За это время в окружающую среду поступает до 1,5 млрд токсоплазм. Около 1 % домашних кошек с испражнениями выделяют ооцисты. Токсоплазмы или следы их присутствия обнаружены более чем у 200 видов млекопитающих и 100 видов птиц. Особенно часто заражаются мышевидные грызуны и зайцы, среди которых токсоплазмоз приобретает характер эпизоотий. Становясь добычей кошек, грызуны поддерживают жизненный цикл токсоплазм. Промежуточные хозяева токсоплазм (собаки, сельскохозяйственные животные), в том числе и человек, возбудителей во внешнюю среду не выделяют и эпидемиологической опасности для окружающих не представляют.

Механизм передачи – фекально-оральный, основные пути передачи – пищевой, водный и бытовой. Возможна реализация контактного пути через микротравмы наружных покровов. Основным фактором передачи – сырое или недостаточно термически обработанное мясо (мясной фарш) с находящимися в нем цистами токсоплазм. Наиболее часто (от 10 до 25 %) цисты токсоплазм содержат баранина и свинина. К дополнительным факторам передачи относят плохо вымытую зелень, овощи, фрукты (с земли), грязные руки. Реже заражение токсоплазмами происходит трансплацентарно (не более 1 % заболеваний), при переливании крови и пересадке органов.

При заражении матери в I триместре беременности тяжело протекающий врожденный токсоплазмоз развивается у 15-20 % детей. При аналогичной ситуации в III триместре беременности инфицированными оказываются 65 % новорожденных, но инвазия, как правило, протекает латентно. Если женщина инфицируется до беременности (за 6 мес и более), внутриутробного инфицирования не наступает. Если заражение наступает незадолго до беременности, риск развития врожденного токсоплазмоза очень мал.

Естественная восприимчивость людей высокая, но клинические проявления инвазии отмечают у ослабленных лиц, а также у лиц с признаками приобретенного или врожденного иммунодефицита. Токсоплазмоз часто

бывает оппортунистической инфекцией при СПИДе.

Токсоплазменная инфекция имеет широкое, практически повсеместное распространение на земном шаре (от 500 млн до 1,5 млрд человек инфицировано токсоплазмами). Для возбудителя характерны убиквитарность и поликсенность, обеспечивающие чрезвычайно широкое распространение в природе (токсоплазмы обнаружены на всех континентах) и огромное число хозяев (более 300 видов животных). Пораженность населения в разных странах зависит от санитарно-гигиенических условий, особенностей питания населения, влияния экологических факторов, распространенности иммунодефицитных состояний и др. В ряде развивающихся стран вследствие низкого санитарного уровня преобладает оральный путь заражения и высокая инфицированность детского населения. Традиции жителей некоторых стран (Франция, Германия) употреблять в пищу полусырые мясные блюда обуславливают исключительно высокую их инфицированность (50-75 %). В Париже женщины, достигшие детородного возраста, инфицированы в 80-90 % случаев. В Голландии среди беременных этот показатель составляет в среднем 45,8 %, причем с возрастом увеличивается с 38,2 % в 15-19 лет до 65,8 % в 40-44 года.

На распространенность токсоплазмоза оказывает влияние численность кошек и способ их содержания (бесхозные кошки, кормление кошек сырыми мясными отходами). Встречаемость сероположительных анализов на *T. gondii* в различных частях света велика. Во Франции она выше, чем в США, соответственно 80 и 10-20 % (в 20-летнем возрасте). В России распространенность токсоплазмоза среди лиц в возрасте от 20 до 40 лет составляет, по различным данным, от 8-10 до 23 %. Жители сельской местности поражаются гораздо чаще, чем городское население.

Токсоплазмоз играет значительную роль в патологии детей и взрослых. В последние годы заболевание все чаще регистрируют у больных с иммуносупрессией, особенно со злокачественными новообразованиями и при пересадке органов, у которых при первичной инвазии или обострении могут возникать тяжелые формы заболевания с летальным исходом. По мере снижения резистентности жителей многих регионов мира и вклада в это явление ВИЧ-инфекции токсоплазмоз стал приобретать свои характерные черты как формы паразитарной патологии. В связи с трудностями распознавания клинически выраженной, а тем более субклинически протекающей инфекции истинная величина заболеваемости токсоплазмозом остается неизвестной. Пораженность или инфицированность токсоплазмами

населения России составляет в среднем около 20 %. Заболеваемость выше в регионах с жарким климатом. Инвазированными чаще оказываются лица некоторых профессий (рабочие мясокомбинатов и звероводческих ферм, животноводы, ветеринарные работники и др.). Инвазированность женщин, как правило, в 2-3 раза выше, чем у мужчин, что объясняется широко распространенной привычкой дегустировать сырой мясной фарш.

Патогенез. После проникновения в ЖКТ токсоплазмы внедряются преимущественно в нижних отделах тонкой кишки. Затем лимфогенно паразиты попадают в мезентериальные лимфатические узлы, где происходит их размножение, развиваются воспалительные изменения с формированием специфических гранулем.

В дальнейшем возбудители гематогенно диссеминируют по органам и тканям системы мононуклеарных фагоцитов (печень, селезенка, лимфатические узлы), а также попадают в нервную систему, скелетные мышцы, миокард. В указанных органах токсоплазмы оседают, размножаются, образуют новые популяции.

Иммунитет при токсоплазмозе нестерильный. В его развитии играет значительную роль состояние ГЗТ. При формировании иммунитета у зараженного человека образуются цисты, способные сохраняться в организме десятками лет или пожизненно в обызвествленных участках тканей. Большое значение в патогенезе заболевания имеют реакции сенсибилизации и гиперсенсибилизации.

Указанные процессы в большинстве случаев не приводят к развитию клинических проявлений заболевания (компенсированная первично-латентная форма токсоплазмоза). Вялотекущие хронические рецидивирующие формы токсоплазмоза и тем более его острое тяжелое течение наблюдаются не более чем в 0,5-1 % случаев.

Вместе с тем токсоплазмоз представляет особую опасность для беременных. При внутриутробном заражении плода в ранние сроки беременности (I триместр) в 40 % случаев возможны выкидыши, мертворождение или развитие дефектов развития. При инвазировании в поздние сроки беременности ребенок рождается с клинической картиной генерализованного токсоплазмоза.

Клиническая картина. Инкубационный период при естественном заражении определить его трудно, так как начало клинических проявлений токсоплазмоза обычно малозаметно. При заражении работников паразитологических лабораторий этот период продолжается в среднем до 2 нед, но

иногда может затягиваться до нескольких месяцев. В соответствии с механизмом инвазирования различают приобретенный и врожденный токсоплазмозы.

Приобретенный токсоплазмоз. В клиническом течении выделяют инаппарантную, хроническую и острую формы

Инаппарантная форма часто встречающаяся, но крайне трудно диагностируемая. Установить продолжительность инкубационного периода невозможно; в течение длительного времени заболевание протекает без каких-либо клинических проявлений. Диагноз подтверждают постановкой серологических реакций. Токсоплазмоз можно заподозрить лишь при обнаружении его остаточных признаков:

- кальцификаты в различных органах;
- склерозированные лимфатические узлы;
- снижение зрения вследствие дегенеративных и атрофических изменений сетчатки.

Хроническая форма развивается постепенно; заболевание приобретает вялотекущее течение. Повышенная, чаще субфебрильная температура тела постоянно сохраняется в течение длительного времени или чередуется с периодами апиреksии. На ее фоне проявляются признаки хронической интоксикации. Больные предъявляют многочисленные и разнообразные жалобы на прогрессирующую слабость, головную боль, плохой аппетит, раздражительность, снижение памяти, нарушения сна, сердцебиения и боли в сердце, тошноту, боли в животе и т.д. Характерны мышечные боли, иногда стесняющие больного в движениях (специфический токсоплазменный миозит). Возможны также артралгии.

При обследовании часто выявляют лимфаденопатию генерализованного характера с поражением различных групп лимфатических узлов, включая мезентериальные.

В динамике заболевания лимфатические узлы подвержены склерозированию:

- постепенно становятся мелкими, плотными;
- исчезает или снижается их болезненность при пальпации.

В толще мышц при пальпации можно иногда обнаружить болезненные уплотнения (кальцификаты), что подтверждает рентгенографическое исследование.

Развитие патологических признаков со стороны органов дыхания не типично. Со стороны сердечно-сосудистой системы выявляют тахикардию,

артериальную гипотензию, в части случаев признаки миокардита (смещение границ сердца влево, приглушение тонов, признаки сердечной недостаточности).

Токсоплазмозный гепатит более чем у половины больных проявляется гепатомегалией, реже спленомегалией, болезненностью печени при пальпации. Функции печени нарушены незначительно. Снижается моторика кишечника (метеоризм, запоры, боли в животе при пальпации).

Поражения ЦНС наблюдают довольно часто, для них характерна невротическая симптоматика:

- эмоциональная лабильность;
- раздражительность;
- мнительность;
- снижение трудоспособности;
- неврастенические приступы;
- тяжелые неврозы.

Может развиваться токсоплазменный менингоэнцефалит, важное диагностическое значение при этом имеет обнаружение токсоплазм в спинномозговой жидкости.

Токсоплазмозная окулопатия имеет хронический рецидивирующий характер. Поражения глаз проявляются:

- хориоретинитом;
- гранулематозным увеитом;
- катарактой;
- прогрессирующей близорукостью.

Постепенно развивающиеся пигментная дегенерация, очаговая атрофия сетчатки и диска зрительного нерва вызывают ухудшение зрения и ведут к слепоте.

Нарушения половой сферы:

- у женщин происходит нарушение менструального цикла;
- у мужчин развивается импотенция.

Эндокринная патология – возможна недостаточность надпочечников и щитовидной железы.

Острая форма приобретенного токсоплазмоза встречается редко, ее отличают разные клинические проявления. В продромальном периоде длительностью до 2 нед наблюдают слабость, миалгии, увеличение шейных, затылочных и аксиллярных лимфатических узлов, нередко лихорадку. В некоторых случаях возникает полиморфная экзантема без какой-либо иной симптоматики или в сочетании с развитием энцефалитов, менингоэнцефа-

литов. Известен также тифоподобный вариант течения токсоплазмоза, напоминающий по клиническим проявлениям тифопаратифозные заболевания.

Острый генерализованный токсоплазмоз встречается редко, но протекает очень тяжело с высокой лихорадкой и другими признаками интоксикации, развитием гепатолиенального синдрома, миокардитов, двусторонней, чаще интерстициальной, пневмонии (легочный токсоплазмоз), энцефалитов и менингоэнцефалитов. Прогноз состояния неблагоприятный.

Дифференциальная диагностика. Трудности возникают вследствие многообразия клинических вариантов заболевания.

Большое диагностическое значение имеют следующие признаки заболевания:

- длительная, чаще субфебрильная, лихорадка;
- стойкие проявления интоксикации;
- лимфаденопатия;
- увеличение печени;
- изменения в миокарде;
- кальцификаты в мышцах и мозге;
- очаги хориоретинита.

При неясной клинико-лабораторной картине любого инфекционного заболевания необходимо провести исследования на токсоплазмы. Помимо клинического динамического наблюдения больного, исследования должны включать весь комплекс необходимых лабораторных и инструментальных методов диагностики (ЭКГ, рентгенография черепа и мышц, осмотр глазного дна и т.д.).

Лабораторная диагностика. Отсутствие специфической симптоматики при токсоплазмозе не позволяет диагностировать это заболевание без результатов лабораторного исследования. В гемограмме, особенно при хроническом токсоплазмозе, можно отметить лейкопению, нейтропению, относительный лимфоцитоз и нормальные показатели СОЭ.

Для определения специфических АТ проводят РНИФ и ИФА, РЛА, реже (из-за низкой чувствительности и специфичности) РСК с токсоплазменным Аг. Положительные результаты лабораторных реакций могут подтвердить диагноз острого или хронического токсоплазмоза только в сочетании с клиническими проявлениями. При инаппарантной форме заболевания особое значение имеет определение специфических IgM и IgG в динамике. Отрицательные результаты позволяют исключить токсоплазмоз.

Доказательным, но редко применяемым в практике является обнару-

жение токсоплазм в препаратах, приготовленных из биологических жидкостей и сред организма:

- крови;
- ликвора;
- пунктатов лимфатических узлов и миндалин;
- околоплодных вод;
- плаценты и др.

Положительный результат исследования является абсолютным подтверждением инвазии. Возможна постановка биопробы на белых мышах с выделением *T. gondii*.

Разработаны метод иммуноблоттинга для выявления белков возбудителя с помощью IgM-АТ, IgG-АТ, IgA-АТ и полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Наиболее доступный способ диагностики – это кожная проба с токсоплазмином. Проба является положительной начиная с 4-й недели заболевания и сохраняется в течение многих лет. Положительный результат не является подтверждением болезни, а лишь указывает на заражение в прошлом и необходимость более тщательного обследования.

Лечение. Стандартная схема лечения приобретенного токсоплазмоза в РФ предусматривает применение этиотропных препаратов – тиндурина (хлоридин, дараприм) по 75 мг в день однократно в течение первых 3 дней, затем по 25 мг в сутки с 4-го по 7-й день лечения. Один из названных препаратов одновременно сочетают с приемом сульфадиазина (сульфапиразин) по 500 мг 4 раза в день, назначаемого на протяжении тех же 7 дней. Детям тиндурина (хлоридин, дараприм) назначают из расчета по 2 мг/кг в сутки в первые 3 дня лечения, затем по 1 мг/кг в сутки, сульфадиазин (сульфапиразин) в первые 3 дня по 100 мг/кг в сутки, далее по 25 мг/кг в сутки с 4-го по 7-й день лечения. Указанный курс лечения может быть повторен после 10-дневного перерыва.

При врожденном токсоплазмозе детям назначают хлоридин в первые 3 дня по 1 мг/кг в сутки, затем по 0,5 мг/кг в сутки, сульфадимезин по 100 мг/кг в сутки.

При токсоплазмозе этиотропное действие проявляют и другие препараты:

- делагил (хингамин, хлорохин);
- метронидазол (трихопол, клион);
- сульфапиридазин;
- сульфадиметоксин;

- ко-тримоксазол;
- тетрациклины;
- линкомицин;
- эритромицин.

При хроническом течении токсоплазмоза проводят 5-7-дневный курс химиотерапии хингамином или делагиллом в комбинации с тетрациклином и назначением фолиевой кислоты до 0,01 г в сутки в перерывах между циклами этиотропного лечения. Кроме того, для десенсибилизации одновременно применяют антигистаминные препараты.

При свежем инфицировании беременным проводят 1-2 курса химиотерапии, но не ранее II триместра беременности, поскольку применение многих этиотропных препаратов может вызвать нарушения в развитии плода.

Эпидемиологический надзор. Основан на оценке распространенности инвазии среди домашних животных (прежде всего кошек) и людей. Важную роль играет анализ соотношения показателей инвазированности и заболеваемости среди различных социальновозрастных групп населения с определением факторов риска заражения.

Профилактические мероприятия. Профилактика приобретенного токсоплазмоза включает следующие мероприятия:

1. Предупреждение возможности заражения от кошек:
 - ограничение контакта с инфицированными домашними кошками;
 - борьба с беспризорными кошками.
2. Нейтрализация путей передачи инвазии:
 - употребление в пищу только правильно термически обработанных мясных продуктов;
 - исключение дегустации сырого мясного фарша или сырого мяса;
 - употребление в пищу чисто вымытых овощей, зелени и фруктов (с земли);
 - тщательное мытье рук после обработки сырого мяса, при контакте с землей у детей после игры на детской площадке, особенно в песочнице.

Профилактика врожденного токсоплазмоза включает в себя мероприятия по предупреждению инфицирования женщин во время беременности (исключить контакт с кошками и дегустацию сырого мясного фарша, мыть руки после приготовления блюд из сырого мяса и др.). Специальные мероприятия должны включать диспансеризацию беременных группы риска (лиц, отрицательно реагирующих на токсоплазмоз, т.е. неиммунных). На протяжении всей беременности с интервалом 1-2 мес их обследуют имму-

нологически. Для этого применяют РСК, РНИФ, ИФА и др. Выявленным первично серопозитивным (по IgM-АТ) женщинам назначают экстренное превентивное лечение. Дети, родившиеся у этих женщин, подлежат обязательному клиническому и серологическому обследованию на токсоплазмоз и по показаниям – лечению. За детьми, родившимися от матерей с точно установленным первичным инфицированием во время беременности, устанавливают диспансерное наблюдение до 10-летнего возраста, включающее регулярное клинико-иммунологическое обследование, с целью выявления симптомов врожденного токсоплазмоза, который мог при рождении протекать бессимптомно.

Профилактика токсоплазменных поражений у лиц с ВИЧ-инфекцией включает скрининг ВИЧ-инфицированных на латентную эндогенную инфекцию и профилактическое лечение инвазированных лиц.

Средства специфической профилактики токсоплазмоза отсутствуют.

Мероприятия в эпидемическом очаге. Диспансерное наблюдение за больными проводят в специализированных учреждениях (городских центрах) или у специалистов в зависимости от характера преобладающей патологии: инфекционистов; невропатологов; окулистов и др.

Госпитализацию осуществляют в стационар соответствующего профиля, что обусловлено особенностями органной патологии, спецификой обследования и назначением адекватного лечения. При рецидивах токсоплазмоза (или герпетической инфекции и ЦМВИ) важной является иммунореабилитация. Целесообразно проводить иммунореабилитационные мероприятия в период ремиссии, что позволяет значительно снизить частоту рецидивов.

Вопросы для самоконтроля:

1. Тропность возбудителей, клетки- мишени амебиазе, балантидиазе, бабезиозе.
2. Особенности эпидемиологии при спорадической заболеваемости амебиазе, балантидиазе, бабезиозе.
3. Раннее распознавание амебиазе, балантидиазе, бабезиозе.
4. Дифференциальная диагностика амебиазе, балантидиазе, бабезиозе с инфекционными и неинфекционными заболеваниями.
5. Оптимальные методы лабораторного и инструментального обследования для подтверждения амебиазе, балантидиазе, бабезиозе.
6. Врачебная помощь на догоспитальном этапе.
7. Медицинская помощь при неотложных состояниях при амебиазе, балантидиазе, бабезиозе

ТРОПИЧЕСКИЕ МИАЗЫ

Тропические миазы (*myasis tropicans*) – паразитарные, встречающиеся обычно в жарких странах заболевания кожи, вызываемые проникновением в кожу и паразитированием в ней личинок некоторых видов мух или глистов.

В зависимости от глубины проникновения возбудителей и тяжести вызываемых ими клинических проявлений можно выделить поверхностные (или доброкачественные) миазы и глубокие (или злокачественные) миазы.

Кроме того, из-за некоторых клинико-эпидемиологических различий описывается обычно особо мигрирующий линейный миаз.

Поверхностные миазы кожи

Возбудителями поверхностных миазов (*myasis cutis superficialis*) являются чаще всего личинки синих мясных мух (сем. *Calliphora erythrocephalei* Meig), весенней падальной мухи (сем. *Calliphora vomitoria* L., *Protophormia terraenovae* R.D.), зеленых падальных мух (сем. *Lucilia caesar*), серых падальных мух (сем. *Coprosarcophaga naemorrhoidalis* Fall), сырных мух (сем. *Piophilila casei*) и даже комнатных мух (*Musca domestica*), домовых мух (*Muscina stabulans*) и др.

Указанные мухи, привлекаемые гнилостными запахами разлагающихся тканей, откладывают яички в язвы, гноящиеся раны, ссадины, наколы, царапины и другие нарушения целостности кожи и слизистых оболочек, в том числе носа, глаз, складок в области наружных половых органов. Вылупившиеся из яичек обычно в чрезвычайно большом количестве личинки нередко обсеменяют весь очаг поражения. Особенно много их бывает под нависающими краями язв. Объективно в очаге поражения видны серовато-белые островки, состоящие из как бы копошащихся манных крупинок.

Паразитирование личинок в ране обычно особых беспокойств больным не причиняет. Лишь часть из них указывает на возможность появления чувства умеренного зуда или «ползания мурашек». Процесс носит относительно доброкачественный характер. Это обуславливается тем, что личинки, не будучи способными переваривать живую, т. е. нормальную ткань, ограничиваются лишь пожиранием гноя и разложившихся некротизированных тканей. Затем, по окончании цикла своего развития, указанные личинки отпадают с кожи, и окукливание их происходит вне организма че-

ловека.

Наряду с описанным доброкачественным поверхностным миазом в некоторых случаях возможно более тяжелое течение его. Это наблюдается чаще всего при распространенных гнойных процессах в области конъюнктивы глаз, слизистой оболочки носа, ушей. Известны случаи заползания личинок комнатных мух в уретру и развитие миаза мочеполовых органов – *myiasis urogenitalis*. При этом заползание личинок в уретру может произойти как при попадании яиц на грязное постельное белье, откуда вылупившиеся личинки затем могут проникнуть в уретру, так и после непосредственного перехода личинок со складок наружных половых органов в уретру.

Кроме урогенитальных миазов при соответствующих условиях, в частности, проглатывании человеком личинок некоторых из указанных выше мух и, например, наличии у него пониженной кислотности желудочного сока, возможно развитие кишечного миаза – *myiasis intestinalis*. В этих случаях больные отмечают боли в области кишечника, сопровождающиеся тенезмами, а также частый жидкий стул. Заболевание обычно протекает остро, хотя в некоторых случаях, особенно при повторных инфицированиях, может наблюдаться и более длительное, затяжное течение. При этом с жидкими испражнениями больные могут выделять живых личинок. Выделение личинок наружу может произойти и с рвотными массами.

Глубокие миазы кожи

К группе глубоких миазов (*myiasis cutis profunda*) относятся различные в этиологическом отношении и по характеру клинического течения заболевания, объединяющим фактором которых является глубокое проникновение личинок в дерму, подкожную жировую клетчатку и глубжележащие ткани. Глубокие миазы отличаются злокачественностью течения. Среди них выделяют обыкновенный глубокий миаз, африканский миаз, или кордилобиоз, и южноамериканский миаз, или дерматобиоз.

Обыкновенный глубокий миаз (*myiasis vulgaris profunda*) как разновидность глубокого миаза кроме жарких стран иногда наблюдается и в странах умеренного климата, в том числе и в России, где описаны миаз глаз (офтальмомиаз), миазы с поражением органа слуха, миаз области носа, языка, уретры.

Возбудителями обыкновенного глубокого миаза могут быть личинки следующих мух: *Wohlfortia magnified*, *W. veigii*, *W. intermedia* (Северная

Америка, юг Европы, ряд стран Среднего Востока, Египет, Китай, Монголия), *Chrisomyia hominivorax*, *Ch. macellarica*, *Ch. bezziana*, *Vilinemee* и др. (Восточная Африка, некоторые страны Азии).

При обыкновенном глубоком миазе самки мух обычно откладывают яички чаще всего в очагах тех или иных поражений кожи (гноящиеся ссадины, раны, язвы и т.д.). Образовавшиеся из яичек личинки в отличие от поверхностных миазов питаются не только некротизировавшимися, но и здоровыми тканями. При внимательном осмотре (особенно с помощью лупы) в этой стадии в ране можно заметить своеобразное движение личинок, которые под нависающими краями язв или складок располагаются как бы целыми колониями. Они, разъедая ткани, не только вызывают разрушение их, но могут быть даже причиной развития глубоких дефектов. В подобных случаях у больного обычно отмечаются общие явления в виде повышенной температуры, головных болей, слабости, почти не стихающей острой боли; возможны даже обморочные состояния.

Кроме кожи, личинки могут находиться и на слизистой оболочке рта, носа, глаз, где, пожирая слизистые оболочки, они проделывают в тканях глубокие ходы, вплоть до фасций и даже надкостницы, что приводит к обширным и тяжелым разрушениям не только мягких, но даже хрящевых и костных тканей гортани, носоглотки, околоносовых пазух, глазниц, среднего уха и т.д. Известны даже случаи полного разрушения глазного яблока с развитием энцефалита и смертельным исходом.

Хотя сроки паразитирования личинок вольфартовой мухи на человеке не превышают обычно 3-6 дней, после чего они отпадают с кожи и окукливаются вне организма, этого оказывается вполне достаточно, чтобы вызвать глубокие разрушения. Не исключена возможность, что в ряде случаев, очевидно, имеют место повторные откладывания все новых и новых порций яиц. Более того, известно, что иногда очаги обыкновенных глубоких миазов в результате отложения новых личинок другими видами мух могут стать «смешанными».

Лечение и профилактика. Прежде всего важно как можно раньше удалить всех личинок из очагов поражения. В большинстве случаев для этого достаточно промывание очага любым дезинфицирующим раствором (1 % хлороформной водой, 2 % раствором резорцина, раствором перманганата калия и пр.). По показаниям применяют антибиотики, сульфаниламиды, а в случаях глубоких гнойных процессов – оперативное вмешательство.

Линейный мигрирующий миаз

Заболевание встречается как в тропиках, так и в странах умеренного пояса, в том числе в России.

Возбудителем линейного мигрирующего миаза являются личинки оводов из семейства *Gastrophilidae*: *gastrophilus eque* (паразитирует в желудке и кишечнике лошади) и реже *G. intestinalis*, *G. veterinus*, *G. haemorrhoidalis*, *G. pecorum*.

Заболевание в умеренном климате чаще всего наблюдается летом. Самки овода откладывают яйца, прикрепляя их к волосам лошади или рогатого скота. Вылупившиеся затем из яичек личинки в процессе паразитирования на коже животных, продолжая свое развитие, пробуравливают внутрикожные траншеи и вызывают зуд. Во время лизания животными зудящих участков кожи часть личинок попадает к ним на язык, а оттуда – в желудок и кишечник. Здесь личинки, пристав к их стенкам, продолжают развиваться. Достигнув в желудочно-кишечном тракте своего полного развития, личинки затем вместе с испражнениями оказываются в окружающей среде, где и окукливаются. Человек чаще всего заражается при контакте с животными, на шерсти которых имеются личинки первой стадии.

После попадания личинки на кожу человека она, благодаря своим крепким кусательным органам (хитиновые крючья), пробуравливает верхние слои эпидермиса, проникает в него и затем на границе с дермой начинает проделывать длинные зигзагообразные, иногда причудливого рисунка ходы, наподобие туннелей.

На месте вхождения личинки в кожу возникает зудящая папуловезикула, трансформирующаяся в пустулу, окруженную островоспалительным венчиком. Личинка продвигается в коже в основном по ночам, причем за ночь она может проделать ход длиной от 4 – 5 до 25-30 см и больше. Клинически на коже в области паразитирования личинки видна непрерывающаяся узкая (шириной до 0,5 мм) бледно-розоватого цвета слегка отечная линия, которая строго соответствует прорытому личинкой ходу в коже. Пальпаторно иногда можно уловить, что линия несколько приподнята, причем внешне она бывает поразительно похожа на полосы возвышенного дермографизма.

Нередко ход движения личинки в эпидермисе можно определить по несколько большей сочности воспалительных явлений в области головного конца проявляющейся линии. Другими словами, подвижный (активный) конец линии несколько шире, сочнее и интенсивнее окрашен.

Несмотря на это, попытки обнаружения личинки у наиболее четко видимого конца полоски и ее изъятия обычно безуспешны, так как личинка, как правило, в действительности бывает уже где-то дальше, т. е. в клинически пока еще безреактивной зоне поражения кожи. Кроме того, наблюдения над наличием ветвящихся расположений ходов позволили предположить, что личинка в процессе своего движения может возвратиться назад и продолжить движение в другом направлении.

Иногда в головной части хода, на 1 – 3 см дальше от конца видимой линии движения личинки, пальпаторно удается определить чечевицеобразное утолщение. Нередко с помощью иголки можно извлечь живую личинку.

Обычно поражение бывает единичным, хотя известны случаи одновременного внедрения и паразитирования в коже нескольких личинок. Заболевание чаще всего наблюдается у детей, а также у женщин с нежной кожей. Представители белой расы в условиях тропиков заболевают несколько чаще, чем коренное население. По мере развития болезни на местах более ранних ходов сочность и яркость воспалительного оттенка постепенно спадают, и появляются коричневатые нюансы, а иногда определяется едва заметное полосовидное шелушение.

Заболевание обычно беспокойства больным не причиняет. Лишь иногда кроме умеренного зуда и некоторого жжения по ходу движения личинки наблюдаются общие явления в виде умеренной лихорадки, тошноты, а у детей в некоторых случаях – возбуждение, беспокойство и даже судороги. Процесс продолжается 1-2 мес, реже дольше. Несмотря на такой продолжительный срок, полного развития личинки желудочных оводов в коже человека все же не претерпевают. Они обычно или извлекаются, или погибают под действием тех или иных лечебных средств.

Известны случаи одновременного поражения нескольких человек в производственных условиях, особенно на конных заводах, что может служить основанием для постановки диагноза профессионального миаза с соответствующими социально-экономическими последствиями.

Лечение и профилактика. Обнаружение личинки облегчается при осмотре кожи с помощью лупы, и особенно при боковом освещении. Можно также место предполагаемого нахождения личинки просветлить маслом (вазелиновым, персиковым и др.). После этого тонкой иглой или глазничным скальпелем можно попытаться извлечь из эпидермиса личинку.

Кроме механического извлечения применяют диатермокоагуляцию, криотерапию, замораживание хлорэтилом, жидким азотом.

Вопросы для самоконтроля:

1. Миазы: виды, токсины, клетки- мишени.
2. Особенности эпидемиологии и клиники миазов
3. Раннее распознавание миазов.
4. Дифференциальная диагностика миазов с инфекционными и хирургическими заболеваниями.
5. Оптимальные методы лабораторного и инструментального обследования для подтверждения миаза.
6. Врачебная помощь на догоспитальном этапе при миазе.
7. Медицинская помощь при неотложных состояниях при миазах.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Инфекционные болезни: учебник. / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 692 с.: ил.
2. Инфекционные болезни и эпидемиология [Электронный ресурс]: учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 816 с. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416525.html>

Дополнительная:

1. Методические указания для студентов по дисциплине «Тропические болезни» – Архангельск: Изд-во ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». – 30 с.
2. Лекции по тропическим болезням / Н.Д. Ющук. – М., 2004.
3. Полный справочник инфекциониста. – М.: Эксмо, 2007. – 992 с.
4. Покровский В.И., Пак С.Г., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. – М., 2008.
5. Покровский В.И. Инфекционные болезни. – М., 2004 г.
6. Семенов В.М. Руководство по инфекционным болезням – М., 2009 г.
7. Руководство по инфекционным болезням / под редакцией Лобзина Ю. В. – СПб., 2006 г.
8. Чебышев Н.В., Пак С.Г. Инфекционные и паразитарные болезни развивающихся стран – М., 2008 г.
9. Шувалова Е.П. Тропические болезни. – М., 2004.
10. Ющук Н.Д. Венгеров Ю. Я. Лекции по инфекционным болезням – 3-е перераб. и доп. – М.: Изд-во «Медицина», 2007. – 1024 с.

Валишин Дамир Асхатович
Хунафина Дина Халимовна
Бурганова Алёна Наиповна
Кутуев Олег Ильдарханович
Галиева Айгуль Тагировна
Шайхуллина Лиана Робертовна
Старостина Валерия Игоревна
Сыртланова Гульнара Руслановна

Лекции по тропическим болезням

Учебное пособие

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.
Подписано к печати 19.11.2015 г.
Отпечатано на цифровом оборудовании
с готового оригинал-макета,
представленного авторами.
Формат 60x84 ¹/₁₆. Усл.-печ. л. 13,89.
Тираж 25 экз. Заказ № 33.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
Тел.: (347) 272-86-31
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ЛЕКЦИИ ПО ТРОПИЧЕСКИМ БОЛЕЗНЯМ

**УФА
2016**