



Министерство здравоохранения РФ
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
Первый московский государственный
медицинский университет им. И.М.Сеченова
Институт клинической медицины им. Н.В.Склифосовского
Кафедра инфекционных болезней

ЗООНОЗНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Учебное пособие
для студентов медицинских вузов,
обучающихся по специальностям
"лечебное дело", "педиатрия",
"медико-профилактическое дело",
"стоматология"

Москва, 2020

Зоонозные инфекции. Учебное пособие для студентов медицинских вузов.– М., 2020.– 186 стр.

Под редакцией:

заведующего кафедрой инфекционных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заслуженного врача РФ, профессора *Е.В. Волчковой*, профессора *В.А. Малова*.

Составители:

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Профессор *В.А. Малов*, к.м.н. *С.Г. Герасимов*.

Лептоспироз. Доцент *Н.В. Колаева*, доцент *Н.Н. Каншина*.

Туляремия. Доцент *И.П. Нечаева*, доцент *М.И. Карманов*, профессор *В.А. Малов*, доцент *А.Н. Горобченко*.

Чума. Доцент *И.П. Нечаева*, доцент *М.И. Карманов*, профессор *В.А. Малов*, доцент *А.Н. Горобченко*.

Сибирская язва. Доцент *Г.И. Анохина*, профессор *О.Ф. Белая*, доцент *И.П. Нечаева*, доцент *М.И. Карманов*, доцент *А.Н. Горобченко*.

Бруцеллёз. Доцент *И.П. Нечаева*, доцент *М.И. Карманов*, доцент *Л.Н. Дмитриева*, к.м.н. *О.А. Паевская*.

Ящур. Доцент *Л.Н. Дмитриева*, профессор *В.А. Малов*, доцент *С.Г. Нехаев*.

Настоящее учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по специальностям высшего профессионального образования: “лечебное дело”, “педиатрия”, “медико-профилактическое дело”, “стоматология”.

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для студентов медицинских вузов.

© Кафедра инфекционных болезней
медико-профилактического факультета
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2020г.

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ (ГЛПС).

В результате изучения темы “ГЛПС” студент должен уметь:

I. Проводить сбор и анализ информации о состоянии здоровья больного:

- целенаправленно выявлять жалобы, анамнез болезни, эпидемиологический анамнез;
- проводить осмотр и физикальное исследование больного;
- выявить ведущие симптомы и синдромы болезни (ИТШ, кровотечение, ОПН, разрыв почечной капсулы, гиповolemическая недостаточность);
- оценить тяжесть состояния больного;
- выявлять специфические осложнения ГЛПС (шок, кровотечение, уремия, разрыв почечной капсулы, гиповolemическая недостаточность);
- определить и обосновать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты биохимических и иммунологических исследований;

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза ГЛПС.

III. Диагностировать и оказывать экстренную лечебную помощь при ИТШ, кровотечении, ОПН, разрыве почечной капсулы.

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной, нормативной и научной литературой.

В результате изучения темы “ГЛПС” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов болезни, её осложнений и неотложных состояний с позиций патогенеза;
- принципы диагностики, лечения в связи с этиологией и патогенезом;
- правила госпитализации, показания к гемодиализу и правила выписки больных.

По расчётным данным ежегодно в мире регистрируется около 150-200 тысяч случаев ГЛПС. Отмечено, что в современных условиях ГЛПС стала протекать тяжелее, чаще наблюдается осложнённое течение заболевания с развитием острой почечной недостаточности (ОПН) и инфекционно-токсического шока (ИТШ). Заболеваемость ГЛПС в России составляет от 5 случаев на 100 тыс. населения в год (на европейской части РФ) и выше (50 и более случаев на 100 тыс.) в других регионах. По данным Госсанэпиднадзора РФ заболеваемость ГЛПС в последние годы возросла на 30-40% среди взрослого населения и на 16% у детей.

В 2012 году заболеваемость ГЛПС в РФ составила 4,22 на 100 тыс. населения, особенно неблагоприятная ситуация сложилась в Приволжском федеральном округе, где зарегистрировано более 86% всей случаев

заболевания в нашей стране.

Актуальность темы “ГЛПС” для врачей общей практики видна из клинического примера:

Больная, 45 лет, вызвала врача на дом 08.09. Заболела 3 дня назад. В последнее время проживала на даче, работала на участке. Болезнь началась с повышения температуры до 39°C, был небольшой озноб, головная боль, усиливающаяся при наклоне, сухость во рту, жажда. На 2-й день присоединилась боль в животе и поясничной области, тошнота, два раза была рвота, пропал аппетит. Больная обратила внимание, что стала редко и мало мочиться (моча мутная, темноватая), несмотря на употребление большого количества жидкости.

При осмотре выявлена гиперемия лица, шеи, инъекция сосудов склер и конъюнктив, на слизистой оболочке мягкого нёба точечные кровоизлияния. Язык суховат, обложен серым налётом. Живот вздут, болезненный при пальпации в эпигастральной области. Нижний край печени пальпируется у края рёберной дуги. Температура 37,5°C. Со стороны лёгких - без патологии. Пульс 66 в мин., артериальное давление 90 и 60 мм рт.ст. Поколачивание по поясничной области справа и слева болезненно. Менингеальных явлений нет. В дополнение к собранному эпиданамнезу удалось выяснить, что на участке в земле встречаются мышинные норы.

Как врач общей практики, Вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать?
2. С чем можно связать в эпидемиологическом плане развитие болезни?
3. Какая дополнительная информация необходима для подтверждения диагноза?
4. С какими болезнями следует проводить дифференциальную диагностику?
5. Какова должна быть Ваша тактика по ведению данной больной?

Анализируя приведенные выше клинико-эпидемиологические данные можно предположить, что у больной ГЛПС.

1. Данное предположение основано на наличии синдрома интоксикации (лихорадка, слабость, снижение аппетита, головная боль, тошнота, рвота), признаков почечной патологии (боль в поясничной области, положительный симптом поколачивания, снижен диурез, моча – тёмная, мутная), геморрагических проявлений (кровоизлияния в слизистую мягкого неба).

2. Заболевание можно связать с работой на приусадебном участке – не исключён контакт с экскрементами грызунов через продукты питания, воду, “грязные руки”, вдыхание пыли.

3. Для постановки диагноза необходимо проанализировать результаты клинического анализа крови (лейкоцитоз, сдвиг формулы влево);

биохимического исследования крови - повышение уровня мочевины, креатинина; общего анализа мочи - протеинурия, гематурия, цилиндрuria, гипоизостенурия. Этиологическая диагностика возможна по определению титров антител к хантавирусам в реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ).

4. Дифференциальная диагностика проводится с лептоспирозом, острым пиелонефритом, гриппом, острым гломерулонефритом.

5. Больная подлежит госпитализации при соблюдении щадящего режима транспортировки. Необходимо определить показания к назначению противовирусной терапии (рибавирин по 1200 мг/сут), провести инфузионную дезинтоксикационную терапию.

Постановка диагноза "ГЛПС" в приведенной выше ситуации была бы невозможна без знания клинических признаков ГЛПС и возможных путей заражения.

Подготовка к практическому занятию заключается в выполнении представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной ниже программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы "ГЛПС". Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции и предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы "ГЛПС".

Определение.

Этиология. Таксономия. Основные биологические свойства хантавирусов, устойчивость во внешней среде.

Эпидемиология. Заболеваемость. Природная очаговость. Источники, механизм заражения и пути распространения инфекции. Сезонность. Иммуитет.

Патогенез. Патологическая анатомия. Внедрение вируса. Особенности вирусемии и механизма поражения эндотелия сосудов в различных органах и системах. Механизмы развития геморрагического синдрома, поражений почек, сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной и других систем. Патоморфологические изменения во внутренних органах.

Клиника. Цикличность течения заболевания. Инкубационный период. Начальный период. Период разгара заболевания, развитие почечного и геморрагического синдромов, олигурический и полиурический периоды. Период реконвалесценции. Осложнения: острая почечная, надпочечниковая, гипопитарная недостаточность, ИТШ. Остаточные явления. Прогноз.

Хантавирусный легочный синдром. Механизм развития и клинические проявления острой лёгочно-сердечной недостаточности, отёка легких. Исходы. Прогноз.

Диагностика. Значение эпидемиологических данных. Клиническая диагностика. Лабораторные методы диагностики: оценка гемограммы, общего анализа мочи, анализов мочи по Нечипоренко, Зимницкому, биохимических исследований, УЗИ-диагностики. Серологическая диагностика (РНИФ), ПЦР-диагностика.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Патогенетическая и симптоматическая терапия. Показания к применению противовирусных препаратов. Интенсивная терапия при острой почечной недостаточности, острой лёгочно-сердечной недостаточности. Показания к экстракорпоральным методам лечения (гемодиализу). Диспансеризация переболевших.

Основная литература:

1. Лекция по теме “ГЛПС” для студентов ПМГМУ им. И.М.Сеченова.
2. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. “Инфекционные болезни и эпидемиология” (учебник для студентов лечебных факультетов медвузов). - М., “ГЭОТАР-Медиа”, 1008 стр., 2012 г..
3. Сборник тестовых заданий по курсу инфекционных болезней. 2011 г., Москва, 136 стр.

Дополнительная и справочная литература:

1. Шувалова Е.П. Учебник по инфекционным болезням. М., 1996.
2. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Рощупкин В.И., Суздальцев А.А. Куйбышев, 1990г., 106 стр.
3. Геморрагический нефрозо-нефрит. Смородинцев А.А., Чудаков В.Г., Чурилов А.В. Медгиз, Москва. 1953г.
4. Лекции по инфекционным болезням. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. 2007г.

Задание №2. Сверьте ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы “ГЛПС”.

1. Определение.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) - острое вирусное зоонозное природно-очаговое заболевание, характеризующееся развитием интоксикации, системным поражением сосудов микроциркуляторного русла, своеобразным поражением почек по типу нефроза-нефрита с развитием острой почечной недостаточности (ОПН) и возможно геморрагического синдрома.

На сегодняшний день известно два отличных друг от друга клинических синдромокомплекса, вызываемых вирусами рода *Hantavirus* (таблица №1 приложения “Вирусные геморрагические лихорадки”). Первый представляет собой хантавирусную инфекцию, распространенную на евро-

азиатском континенте и получившую название *геморрагическая лихорадка с почечным синдромом* (ГЛПС). Второй синдромокомплекс был описан на американском континенте в 1993 г. и получил название *хантавирусный лёгочный синдром* (ХЛС; ранее в литературе встречался термин “хантавирусный кардиопульмональный синдром”).

2. Этиология.

Возбудителем ГЛПС являются РНК-содержащие вирусы, который относится к семейству *Bunyaviridae*, роду *Hantavirus* включающему более 30 серологически и генетически отличающихся друг от друга хантавирусов, часть из которых патогенна для человека.

В качестве этиологического фактора ГЛПС в настоящее время рассматриваются около полутора-двух десятков различных хантавирусов, однако наиболее распространенными являются вирусы *Hantaan*, *Dobrava*, *Seul*, *Puumala*. Хантавирусы тропны к различным типам клеток (эндотелиоциты, макрофаги, тромбоциты, клетки канальцевого эпителия почек), несущих специфические для них рецепторы. Поражение клеток-мишеней обусловлено наличием на их клеточной мембране интегриновых рецепторов разных классов, специфичность которых определяет преимущественность поражения различных органов (почек при ГЛПС, и лёгких при ХЛС). Репликация вируса происходит в цитоплазме клеток. Прямым цитопатическим действием на инфицированные клетки хантавирусы не обладают.

3. Эпидемиология.

ГЛПС – типичный природно-очаговый зооноз. Очаги ГЛПС выявлены в Японии, Северной и Южной Корее, Китае, Болгарии, Румынии, Сербии, Хорватии, Боснии, Финляндии, Швеции, Дании, России.

Естественным резервуаром хантавирусов являются грызуны семейства *Muridae* (в доминирующем большинстве случаев – мелкие мышевидные грызуны). Географическое распространение каждого типа хантавируса и, соответственно преобладание той или иной клинической формы заболевания, ограничено специфичностью естественного резервуара и, соответственно, источника инфекции (феномен генетической детерминированности).

Сами мелкие грызуны переносят инфекцию латентно и длительное время выделяют вирусы с мочой, испражнениями и слюной.

Заражение человека обычно происходит воздушно-пылевым (посредством вдыхания контаминированных вирусом высушенных экскрементов) и алиментарным путями. Также документированы случаи инфицирования контактным путём, в том числе через укусы грызунов.

Восприимчивость неимунного населения высокая. Повторные случаи

заболеваний ГЛПС не наблюдаются. Больные не являются источником инфекции для окружающих. Заболеваемость имеет преимущественно спорадический характер, но возможны эпидемические вспышки, носящие сезонный характер.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Основные звенья патогенеза ГЛПС:

1. Инкубационный период (от недели до 50 дней).

Инфицирующая доза точно не установлена, но, независимо от пути заражения, оценивается как небольшая. При аэрозольном (наиболее типичном для ГЛПС) инфицировании вирусные частицы попадают на слизистую оболочку терминальных бронхиол и альвеолярный эпителий с последующим внедрением в альвеолярные макрофаги. Накопление вируса в месте входных ворот, первичная виремия, возникновение вторичных очагов репликации возбудителя (почки, надпочечники, передняя доля гипофиза). Активация в контаминированных вирусом клетках генов, ответственных за продукцию факторов неспецифической противовирусной защиты (прежде всего - интерферонов). Представление антигенов вируса иммунцитам, запуск механизмов развития адаптивного иммунитета.

2. Начальный период заболевания (от 1 до 6 дней).

Продолжающаяся репликация вируса, виремия. Реализация факторов неспецифического и адаптивного иммунитета - начало иммунозависимого цитолиза клеток-мишеней. Действие провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IF- γ , факторов роста (трансформационного фактора роста- β и тромбоцитарного фактора роста) и биологически активных продуктов деструкции клеток-мишеней (простагландинов, тромбоксанов, ФАТ и др.), появление лихорадки и других симптомов интоксикации, увеличение сосудистой проницаемости.

3. Олигурический период (со 2-4 по 8-11 дни болезни, т.е. 7-10 дней).

Пик реализации механизмов адаптивного иммунитета. Снижение виремии. Повреждение клеток-мишеней в результате действия цитотоксических лимфоцитов-эффекторов, продукции антител, образования иммунных комплексов, их фиксации в местах репликации вируса, активации системы комплемента. Повреждение эндотелиоцитов сопровождается дальнейшим увеличением сосудистой проницаемости, плазмореей в ткани, интерстициальным отёком, гипопроотеинемией. Наиболее выражен отёк перитубулярной зоны дистального нефрона - развитие обтурационного нефроза, олиго-анурия, азотемия (повышение уровня содержания в крови мочевины, креатинина), Сохранение лихорадки за счет резорбции продуктов клеточной деструкции, её постепенное снижение до нормальных цифр.

Нарушение микроциркуляции приводит к развитию ишемии органов и тканей, ИТШ и полиорганной недостаточности (ОПН, острая надпочечниковая и гипоталамическая недостаточность, РДС). Метаболические расстройства усиливают нарушения гемостаза. В качестве осложнения при тяжелом течении заболевания возможно развитие гиперкоагуляции крови, с последующими стадиями коагулопатии потребления и фибринолиза (полный ДВС-синдром).

4. Полиурический период (с 7-10 дней болезни).

Элиминация вируса. Дальнейшее формирование протективного иммунитета. Уменьшение интерстициального отёка, отхождение фибринных цилиндров, восстановление проходимости канальцев, мочеотделения, полиурия, гипотония.

Постепенное снижение азотемии, интоксикационного синдрома. Клинически - астенизация, сухость во рту, жажда.

5. Период реконвалесценции.

Начинается с момента нормализации диуреза. Обычно - 15-21 день от начала заболевания. Репаративные процессы в органах и тканях.

Морфологические изменения: почки увеличены в размерах, капсула напряжена, возможны её надрыв с кровоизлиянием в околопочечную клетчатку, корковое вещество бледное, множественные кровоизлияния в пирамидах и лоханках, серозно-геморрагический отёк межуточного вещества со сдавлением канальцев, дистрофические и некротические изменения канальцевого эпителия. Возможны кровоизлияния в переднюю долю гипофиза, надпочечники.

5. Клиника.

Инкубационный период – в среднем 2-3 недели (от недели до 45-50 дней). Для ГЛПС характерно циклическое течение.

Продромальный период не типичен. Иногда острому началу заболевания предшествуют слабость, субфебрильная температура, головная боль, снижение аппетита, небольшие боли в горле. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемизирована за счёт расширения сосудов.

Начальный (лихорадочный) период продолжается, как правило, 1-6 дней, иногда может затягиваться до 8 дней. Для него характерно острое начало с подъёмом температуры до 38,5-40°C. Лихорадка является одним из постоянных симптомов начального периода ГЛПС. Температура держится на высоком уровне с незначительными суточными колебаниями в течение 2-5 дней, после чего снижается до нормы или субфебрильных цифр, чаще всего литически (на протяжении 2-3 дней). При этом, состояние больных не только не улучшается, но и, наоборот, ухудшается. Другими

проявлениями интоксикации являются: ознобы, боли в мышцах, резкая общая слабость, анорексия, головная боль. Головная боль - одна из основных жалоб, появляется с первого дня заболевания, локализуется в лобно-височной области, усиливается при движении, кашле, и стихает по мере снижения температуры.

У некоторых больных с первых дней болезни отмечаются небольшие катаральные явления (заложенность носа, боль в горле, сухой кашель), возможны тошнота и рвота.

Важное диагностическое значение в начальном периоде ГЛПС имеют жалобы, свидетельствующие о расстройстве зрения: болезненность в глазных яблоках при их движении, светобоязнь, расплывчатое изображение предметов, "туман перед глазами", мелькание мушек, снижение остроты зрения (изменение в зрительном нерве: отёк расширение и переполнение кровью капилляров, усиленный венозный застой).

При осмотре больного с первых дней болезни наблюдается гиперемия лица, шеи, плечевого пояса, отёчность век, одутловатость лица. Слизистая конъюнктивы гиперемирована, склеры инъецированы. В отдельных случаях – небольшие кровоизлияния на конъюнктиве и слизистых оболочках.

Диурез несколько снижен. Удельный вес мочи повышен. В периферической крови отмечается увеличение количества эритроцитов, лейкоциты в пределах нормы или лейкопения.

Разгар заболевания. Через 3-5 дня болезни начальный период сменяется периодом геморрагических проявлений и почечной недостаточности (**олигурический период**), который обычно продолжается в течение 5-7 дней, но может и затягиваться до 10 дней.

Геморрагический синдром при ГЛПС, если он выявляется, обычно характеризуется мелкоточечной петехиальной сыпью, кровоизлияниями, кровотечениями. Петехиальная мелкоточечная сыпь может локализоваться на коже плечевого пояса, боковых поверхностях грудной клетки, в подмышечных областях, иногда на всей поверхности тела. Петехии группируются в виде полос, держатся в течение нескольких дней и постепенно исчезают. Размеры петехий – от булавочного укола до просяного зерна, реже – более крупные. Появление повторных высыпаний чаще совпадает с ухудшением состояния больного. В отдельных случаях высыпания могут быть незамечены из-за их скудности.

Характерным проявлением геморрагического синдрома при ГЛПС являются односторонние или двусторонние кровоизлияния в склеры. Они локализуются чаще в наружном углу глаза, иногда занимают всё глазное яблоко ("красная вишня"). Одновременно с экзантемой, на мягком и твёрдом нёбе на фоне гиперемии появляются геморрагии – экантема.

Исчезают геморрагии между 8-м и 15-м днями болезни.

Геморрагический синдром может проявляться кровотечениями из носа, дёсен, желудочно-кишечного тракта, а также маточными, лёгочными, почечными кровотечениями.

Характерны боли в области поясницы, которые могут появляться у больных с конца лихорадочного периода (2-3 день) и достигать наибольшей выраженности к 5-6-му дню. Боли обычно бывают ноющего характера; чаще беспокоят больного по ночам и заставляют его принимать вынужденное положение.

Начиная с 5-6 дня болезни больного могут беспокоить боли в животе различной локализации, по мере нарастания поражения почек.

Со стороны сердечно-сосудистой системы при ГЛПС в олигурическом периоде некоторые больные жалуются на ноющие или колющего характера боли в области сердца, сердцебиение и одышку. У подавляющего большинства больных отмечается брадикардия. Появление тахикардии на высоте болезни является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении поражения миокарда, развития осложнений. На 4-7-й день болезни у большей части больных развивается гипотония. Артериальная гипертензия может наблюдаться у больных с высоким уровнем азотемии.

На ЭКГ отмечаются изменение сегмента ST, сглаженность зубца T, свидетельствующие о поражении миокарда (гипоксия).

В олигурическом периоде при ГЛПС сохраняются тошнота, частая рвота. В тяжёлых случаях рвота может повторяться до 15-20 раз в сутки, присоединяется икота.

Язык сухой, обложен серым или коричневым налетом. Может наблюдаться отёчность слизистых рта, разрыхленность и кровоточивость дёсен. Слизистая глотки гиперемирована. Живот умеренно вздут. У больных может наблюдаться задержка стула, в тяжёлых случаях стул может быть жидким до 3-5 раз в сутки с примесью крови.

Возможно увеличение печени к 4-5 дню болезни. В редких случаях может развиваться желтуха, как следствие токсической дистрофии печени. Отмечается повышение билирубина, АЛТ и АСТ. Селезёнка, как правило, не увеличена.

Со стороны нервной системы характерны резкая головная боль, бессонница. У части больных наблюдаются психомоторное возбуждение, иногда делириозное состояние.

Патология со стороны почек является ведущей в течении болезни. Следует подчеркнуть, что боли в области поясницы и положительный симптом Пастернацкого относятся к постоянным признакам заболевания.

Одним из важнейших исследований, дающим представление о стадии и степени почечной недостаточности, является изучение суточного диуреза,

уровень которого резко снижается с наступлением олигурического периода, составляя от 300 до 900 мл мочи в сутки. В отдельных случаях развивается анурия. Олигурия может наблюдаться до 9-13 дня болезни.

У больных со среднетяжёлым и тяжёлым течением резко падает относительная плотность мочи (гипоизостенурия). Удельный вес мочи составляет 1001-1015. Одновременно регистрируется массивная протеинурия, гематурия. При микроскопии в осадке мочи нередко обнаруживаются гиалиновые и зернистые цилиндры, вакуолизированный почечный эпителий (клетки Дунаевского), а несколько позднее можно обнаружить фибриновые цилиндры. В биохимическом анализе крови отмечается повышение уровня остаточного азота, мочевины и креатинина, гипопроteinемия. В периферической крови отмечается лейкоцитоз, уровень которого может достигать до 20000-40000 в 1 мкл. Увеличение количества лейкоцитов происходит главным образом за счёт палочкоядерных (от 10 до 40%) и сегментоядерных (до 80-90%) нейтрофилов. Возрастает число моноцитов (до 20-30%) и плазматических клеток. Типично развитие тромбоцитопении, уровень которой коррелирует с тяжестью течения болезни, тогда как протромбиновый индекс в большинстве случаев остаётся неизменным.

Переход заболевания в **полиурический период** характеризуется увеличением количества выделяемой мочи (до 5 литров в сутки). Удельный вес мочи остается низким. Выделительная функция почек приходит к норме через 1-2 недели, в то время как концентрационная функция восстанавливается лишь через 3-5 и более недель.

Процесс **реконвалесценции** носит продолжительный характер, длительное время у перенесших ГЛПС сохраняется астеновегетативный синдром.

Основу оценки **степени тяжести течения** ГЛПС составляют выраженность ОПН, геморрагического и интоксикационного синдромов.

При **лёгком течении** интоксикация незначительная, температура тела не превышает 38°C. Показатели остаточного азота, мочевины крови в пределах нормы, креатинина до 130 мкмоль/л.

Среднетяжёлое течение характеризуется подъёмом температуры тела до 39-40°C, сильной головной болью, частой рвотой, расстройством зрения, интенсивными болями в поясничной области, животе, гипотонией, брадикардией, кровоизлиянием в склеры, появлением геморрагической сыпи (энантема и экзантема), олигурией в пределах 300-800 мл мочи в сутки, умеренно выраженной азотемией (остаточный азот крови до 0,9 г/л, мочевина до 18 ммоль/л, креатинин до 300 мкмоль/л).

Тяжёлая форма протекает с выраженным интоксикационным синдромом

(ИТШ, острая сосудистая недостаточность, отёк легких), геморрагическим синдромом (кровотечения, кровоизлияния, развитие “острого живота”, развитие ДВС-синдрома), олигурией вплоть до анурии (менее 200 мл мочи за сутки), уремией (остаточный азот выше 0,9 г/л, мочевины выше 18,5 ммоль/л, креатинин 300 мкмоль/л и выше). Наличие мозговой симптоматики – бульбарные явления, парезы лицевого и подъязычного нервов, асимметрия сухожильных рефлексов, положительные менингеальные знаки. Мозговые проявления связаны с развитием инфекционно-токсического шока, отёка мозга, множественными кровоизлияниями в вещество мозга и мозговые оболочки, в более поздний период – с нарастающей уремической интоксикацией.

Осложнения. ИТШ, уремия, кровотечения, кровоизлияния в миокард, мозг, гипофиз, надпочечники, разрыв почек или надрыв коркового вещества и почечной капсулы с кровоизлиянием в околопочечную клетчатку, острая сердечно-сосудистая недостаточность, отёк лёгких, очаговые пневмонии.

Исходы. Летальность при ГЛПС может достигать 5-15%. Для ГЛПС не свойственно подострое и хроническое течение, но у лиц, перенесших тяжёлые и среднетяжёлые формы болезни часто наблюдаются остаточные проявления – резидуальный синдром, который можно объединить в три клинические группы: (1) постинфекционная астения; (2) неврологические и эндокринные расстройства; (3) остаточные проявления поражения почек.

6. Диагностика.

Диагноз ГЛПС основывается на клинко-эпидемиологических данных.

Из лабораторных показателей следует учитывать изменения картины клинического анализа крови: лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, появление плазматических клеток, снижение количества тромбоцитов, ускорение СОЭ. Изменения в общем анализе мочи включают протеинурию, гипоизостенурию, микрогематурию.

Специфическая диагностика основана на использовании реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ). При необходимости используется исследование парных сывороток крови: первой – по возможности в ранние сроки болезни (4-5 день болезни), второй – через 5-7 дней. Положительным результатом считается нарастание титра антител не менее чем в 4 раза. Специфические антитела при ГЛПС сохраняются до 20 лет и более.

7. Дифференциальный диагноз.

Дифференциальная диагностика проводится с учётом клинической картины болезни, её развития в динамике, а также особенностей эпидемиологии.

В зависимости от периода болезни ГЛПС необходимо дифференцировать с гриппом, лептоспирозом, брюшным тифом, острым пиелонефритом.

Для **гриппа** характерны: сезонность (чаще в осенне-зимний период), массовый характер заболеваемости, проявления трахеобронхита на фоне выраженной интоксикации. В гемограмме - лейкопения без резкого сдвига нейтрофилов влево. Для гриппа не характерны многократная рвота, боли в эпигастральной и поясничной областях, изменения мочевого осадка, олигурия, гиповолюмия, характерные для ГЛПС.

Лептоспироз характеризуется летним подъемом заболеваемости, отсутствием в клинической картине строгой цикличности, присущей ГЛПС. Для него типична двухволновая лихорадочная кривая; у части больных на 2-5 день заболевания можно видеть мелко- и крупнопятнистую сыпь на теле, которая исчезает через 2-3 дня с момента появления, характерны боли в мышцах, наиболее выраженные в нижних конечностях (икроножные мышцы). Почечный синдром при лептоспирозе проявляется на высоте лихорадки, характеризуется незначительным изменением мочевого осадка (протеинурия не выражена, нет изогипостенурии). После снижения температуры почечный синдром быстро купируется. Поражение печени при лептоспирозе также возникает в лихорадочном периоде, может сопровождаться желтухой, умеренным повышением уровня трансаминазной активности. Для этиологической диагностики используется РАЛ с лептоспирами.

Для **брюшного тифа** характерно преимущественно постепенное начало заболевания, длительная высокая лихорадка, бледность и одутловатость лица, адинамия, заторможенность, метеоризм, положительный симптом Падалки, розеолезная сыпь, увеличение печени и селезенки. Этиологическая диагностика осуществляется бактериологическими и серологическими методами.

Для **острого пиелонефрита** характерны высокая лихорадка с ознобами и потоотделением, боли в пояснице, изменения в моче по типу лейкоцитурии (более 30-40 лейкоцитов в поле зрения) и бактериурии, незначительная протеинурия, отсутствие изогипостенурии, положительный эффект от антибактериальной терапии.

Кроме этого, дифференциальный диагноз необходимо проводить с заболеваниями, протекающими с синдромом "острого живота" (*острый аппендицит, панкреатит, кишечная непроходимость*), гинекологической патологией.

8. Лечение.

Больные обязательно, независимо от тяжести заболевания, подлежат госпитализации. Транспортировка производится с максимальной

предосторожностью (при необходимости, на носилках). Больные ГЛПС не являются источником заражения для окружающих и могут госпитализироваться в стационар любого профиля.

Комплексное лечение больных ГЛПС должно быть основано на тщательном анализе состояния больного с учётом стадии развития заболевания, выраженности интоксикационного, геморрагического и почечного синдромов.

Режим на высоте клинических проявлений – строгий постельный.

Диета без ограничения количества белков и поваренной соли, с достаточным количеством витаминов, особенно С и группы В. При возникновении значительной азотемии следует ограничить количество вводимого белка (до 30-60 г в сутки) и потребления калия.

План лечения больного ГЛПС:

1. Обязательна госпитализация.
2. Постельный режим.
3. Диета без ограничения белков.
4. Витамины группы С, В, Р.
5. Этиотропная терапия: рибавирин (эффективно назначение в первые дни болезни) по 1200 мг в сутки в течение 5 дней.
6. Дезинтоксикационная терапия. Объём и характер дезинтоксикационной терапии зависят от стадии болезни и включают введение кристаллоидных и коллоидных растворов в объёмах, соответствующих суточным потерям жидкости.
7. Десенсибилизирующая терапия – тавегил, пипольфен, димедрол.
8. При тяжёлом течении глюкокортикостероиды (преднизолон парентерально).
9. По показаниям свежезамороженная плазма, тромбоцитарная масса, контрикал, викасол, аминокaproновая кислота, этамзилат натрия и др.
10. В олигурическом периоде показаны диуретики, эуфиллин
11. Коррекция КЩС (декомпенсированный метаболический ацидоз) – внутривенно капельно 4% раствор бикарбоната натрия.
12. При отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии и нарастания явлений уремии – гемодиализ.

Однозначного мнения относительно целесообразности применения антикоагулянтов (гепарина, фраксипарина) нет. Большинство исследователей сходятся во мнении о нецелесообразности их использования.

Правила выписки и диспансеризация реконвалесцентов после ГЛПС.

Выписка больных из стационара производится после клинического выздоровления, при нормализации основных биохимических показателей

крови, гемограммы, мочевого осадка. Изогипостенурия и остаточная протеинурия (следы белка в общем анализе мочи) не являются противопоказанием для выписки. Больные выписываются с открытым больничным листом под наблюдение инфекциониста и терапевта по месту жительства. Длительность амбулаторного лечения по листу нетрудоспособности может быть продолжена до 1 мес. после выписки больного из стационара.

Все больные, перенесшие ГЛПС, берутся на диспансерный учёт. Продолжительность диспансеризации определяется тяжестью перенесенного заболевания, наличием осложнений в период поздней реконвалесценции (1-2 года).

В кабинете диспансерного учета производится общеклиническое обследование больного, а также лабораторные и инструментальные исследования: общие анализы крови и мочи, уровень остаточного азота, креатинина, мочевины, электролитов крови; изучается клубочковая фильтрация (по пробе Реберга), концентрационная функция почек (по пробе Зимницкого), при необходимости проводится экскреторная урография, радиоизотопная рентгенография, ЭКГ-контроль.

Реконвалесценты осматриваются окулистом, невропатологом, эндокринологом, ЛОР-врачом. Им проводится санация очагов хронической инфекции.

Обследование реконвалесцентов проводится через 1, 3, 6, 12, 18, 24 месяца после выписки из стационара.

Задание №3. Уясните схему диагностического поиска темы “ГЛПС”. Воспользуйтесь схемой для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать его, основываясь на теоретических знаниях.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе выяснения анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии ГЛПС: повышение температуры тела до 38-40°C, озноб, сильная головная боль в лобно-височной области, снижение аппетита, тошнота, слабость, боль в области живота и поясницы, жажда, ухудшение зрения (“туман”, “мелькание мушек”), уменьшение количества выделенной мочи.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: острое гриппоподобное начало заболевания, с последующим появлением

геморрагического и почечного синдрома, возможное развитие ОПН с исходом в уремию; полиурия в периоде разрешения ОПН.

3. Выяснить по данным эпиданамнеза возможный источник инфекции, пути и факторы передачи. Из данных эпидемиологического анамнеза предположить возможную причину заболевания: купание в открытых водоёмах, посещение леса, занятие сельскохозяйственными работами, непосредственный контакт с грызунами, употребление продуктов, загрязнённых экскрементами грызунов, производственные контакты: работа в подвальных помещениях, лесозаготовительные работы, наличие подобных заболеваний у окружающих.

4. Выявить по данным анамнеза жизни наличие ранее перенесённых заболеваний почек (преморбидный фон).

5. Сформулировать вывод о наличии инфекционного заболевания на основании данных анамнеза (см. разделы 1, 2 и 3 задания №2).

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного ГЛПС.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы ГЛПС при объективном обследовании больного.

Критерии ГЛПС: лихорадка 3-5 дней, нарастание интоксикационного синдрома, тошнота, многократная рвота, метеоризм, задержка стула, гиперемия слизистой глотки, единичные геморрагии на мягком нёбе, гиперемия лица, отёчность век, инъекция сосудов склер и конъюнктив глаз, кровоизлияния в склеры, петехиальная сыпь на грудной клетке и боковых поверхностях туловища, приглушенность тонов сердца, относительная брадикардия, гипотония. Сухость языка. При пальпации живота болезненность в эпигастральной области и подреберьях. Возможно увеличение размеров печени. Нарастающие боли в поясничной области, положительный симптом “поколачивания” в поясничной области, снижение диуреза.

2. Воспользоваться анализом результатов лабораторного обследования больного, указывающим на наличие ОПН, её степень по уровням креатинина, мочевины, остаточного азота в крови. Наличие в анализе мочи протеинурии, гематурии. В поздние стадии заболевания – гипоизостенурия. В общем анализе крови – лейкоцитоз, нейтрофилёз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения, ускорение СОЭ.

Воспользоваться анализом результатов серологического обследования больного:

а) Проведение реакции непрямой иммунофлюоресценции в динамике заболевания.

- б) При возможности проведение полимеразной цепной реакции.
3. Провести дифференциальную диагностику ГЛПС со сходными по клиническому течению заболеваниями.
4. Сформулировать вывод о наличии у больного ГЛПС.

3-й этап.

Цель: сформулировать развёрнутый клинический диагноз ГЛПС.

Для этого следует:

1. Оценить степень тяжести течения заболевания по выраженности ОПН, геморрагического синдрома.
2. Указать результаты серологических исследований (РНИФ с нарастанием титра специфических антител).
3. Определить наличие осложнений.

Примеры развёрнутого диагноза:

ГЛПС (РНИФ 1: 1000 от 30.10.2018), тяжёлое течение, Уремия.

ГЛПС, лёгкое течение (РНИФ 1: 2000 от 30.09.2018).

4-й этап.

Цель: построить план дальнейшего ведения больного ГЛПС.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное этиотропное и патогенетическое лечение больному ГЛПС с учётом периода заболевания, клинико-лабораторных показателей ОПН.
2. Определить сроки проведения серологического исследования.
3. Обосновать необходимость проведения экстракорпоральной детоксикации (гемодиализ).
4. Определить сроки и критерии выписки реконвалесцента.
5. Определить особенности диспансерного наблюдения реконвалесцентов.

Задание №4. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Больной, 49 лет, заболел остро 10.09., когда появились сильная головная боль, озноб, ломота в конечностях, снизился аппетит. Температура тела на второй день болезни 39°C.

При осмотре на 3-й день болезни: гиперемия лица и шеи, инъекция сосудов склер и конъюнктив, энантема на слизистой мягкого неба, умеренная гиперемия слизистой глотки, на боковых поверхностях кожи

туловища мелкоточечные геморрагии. Симптом поколачивания умеренно положительный с обеих сторон.

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Какие данные эпидемиологического анамнеза необходимо уточнить у больного?
3. Какие исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?
4. Определите тактику ведения больного.

Задача №2.

Больной, 28 лет, лесоруб. 8 октября рано утром появился сильный озноб и боль в поясничной области, вскоре началась рвота, возникло носовое кровотечение, головная боль, усиливающаяся при движении. На следующий день вечером с трудом дошел до поликлиники, где был осмотрен врачом. Температура 37,2°C, лицо гиперемировано, кровоизлияния в склеры, кожа сухая, сыпи нет. Слизистая глотки гиперемирована. Отметил понижение остроты зрения, “мельканье мушек”, “туман перед глазами”, слабость, тошнота, рвота. Накануне ночью не спал, из-за сильных болей в пояснице, принимал вынужденное положение в постели, мало мочился (100 мл в сутки), но много пил из-за жажды (до 3 литров). Из анамнеза удалось выяснить, что пациент заметил ухудшение самочувствия еще 6 октября, когда снизился аппетит, появилась слабость, небольшая головная боль, мышечные боли, покраснели глаза, связал это состояние с большой физической нагрузкой на работе.

1. Сформулируйте предположительный диагноз.
2. Какой период болезни? О каком течении заболевания можно думать?
3. Какие лабораторные исследования необходимо провести?
4. Тактика ведения больного

Задача №3.

Больной, 39 лет поступил в терапевтическое отделение 07.09. с диагнозом “Острый пиелонефрит”. Заболел остро 05.09., температура поднялась до 39,5°C, отмечал ознобы, сильную головную боль, боли в животе и поясничной области с первого дня болезни, плохой сон, снижение аппетита, тошноту. 11.09. состояние больного ухудшилось, стал вялым, заторможенным.

При осмотре отмечалась гиперемия лица и плечевого пояса, на коже спины и передней части грудной клетки обильная петехиальная сыпь, в местах инъекций кровоподтёки, кровоизлияния в конъюнктиву правого глаза. Слизистая ротовой полости сухая.

В лёгких дыхание везикулярное, пульс 88 ударов в мин., ритмичный,

мягкий, АД 90/60 мм рт.ст. Тоны сердца глухие. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Поколачивание по пояснице резко болезненное с обеих сторон.

Менингеальных симптомов нет. За сутки выпил 2200 мл жидкости, выделил 50 мл мочи.

Эпидемиологический анамнез: в течение последнего месяца жил на даче, занимался строительными работами в подвальном помещении.

1. Сформулируйте предположительный диагноз.
2. Какой период болезни? О каком осложнении можно думать?
3. Какие лабораторные исследования необходимо провести?
4. Тактика ведения больного.

Эталон ответов к задаче №1.

1. У больного можно предположить геморрагическую лихорадку с почечным синдромом на основании острого начала заболевания с симптомов интоксикации (головная боль, озноб, ломота в конечностях, лихорадка), присоединения геморрагического синдрома (инъекция сосудов склер и конъюнктив, энантемы на слизистой мягкого нёба, петехиальной сыпи) и почечного синдрома (положительный симптом поколачивания по поясничной области).

2. Для выяснения эпидемиологического анамнеза у больного выясняют возможность контакта с грызунами и их экскрементами, который мог произойти при купании в водоёме, занятии сельскохозяйственными работами, строительстве (дачи, работа в подвальных помещениях), при походе в лес, питье сырой воды, употреблении продуктов, контаминированных выделениями грызунов.

3. Для уточнения диагноза провести исследования: а) крови на креатинин, мочевины, остаточный азот; б) мочи – контроль диуреза, определение удельного веса, уровня белка; в) серологическая реакция на ГЛПС – РНИФ;

4. Госпитализация в инфекционный стационар. Назначить лечение: дезинтоксикационную терапию под контролем диуреза, КЩС, водно-электролитного баланса.

Дальнейшее лечение должно зависеть от течения болезни и результатов анализов.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Больному можно поставить диагноз: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, основываясь на данных клинической картины заболевания: быстрого нарастания интоксикационного синдрома

(слабости, тошноты, многократной рвоты, сильной головной боли), появление геморрагического синдрома (носовое кровотечение, кровоизлияния в склеры), почечного синдрома (боли в поясничной области, вынужденное положение в постели, снижение диуреза), а также данных эпидемиологического анамнеза (работа в лесу).

2. У больного в настоящее время олигурический период ГЛПС, тяжёлое течение, так как отмечается резкое снижение диуреза (за последние сутки выделил всего 100 мл мочи), выражен геморрагический синдром: носовое кровотечение, кровоизлияния в склеры; выражены изменения со стороны органов зрения (снижение остроты зрения, “мельканье мушек”, “туман перед глазами”).

3. Для подтверждения диагноза необходимо поставить РНИФ в парных сыворотках с интервалом в 5 дней (нарастание титра специфических антител в 4 и более раз), провести клинический и биохимический анализы крови (лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом влево, ускорение СОЭ; повышение уровней креатинина и мочевины); клинический анализ мочи – гипоизостенурия, протеинурия, микрогематурия.

4. Больного необходимо госпитализировать (при отсутствии инфекционного отделения, может быть госпитализирован и в любое другое отделение, т.к. он не представляет опасности для окружающих). Ему необходимо провести интенсивную дезинтоксикационную терапию с применением инфузионных растворов, свежезамороженной плазмы, витаминов, внутривенно капельно трентал, антигистаминные препараты, при необходимости – глюкокортикоиды (коротким курсом).

Эталон ответов к задаче №3.

1. Больному можно поставить диагноз “ГЛПС” на основании острого начала заболевания с подъёма температуры, снижения аппетита, сильной головной боли, болей в области поясницы и эпигастрии, наличия геморрагического синдрома (обильной петехиальной сыпи на коже спины и передней части грудной клетки, кровоизлияний в конъюнктиву глаз, а также кровоподтёков и кровоизлияний в местах инъекций), болей в поясничной области, положительного симптома поколачивания, резкого снижения диуреза, артериальной гипотонии и брадикардии, а также данных эпидемиологического анамнеза – проживание на даче, работа в подвальном помещении (возможность контакта с экскрементами грызунов).

2. У больного олигурический период ГЛПС, тяжёлое течение, с развитием острой почечной недостаточности, уремии.

3. Для подтверждения диагноза “ГЛПС” необходимо провести

исследование титров антител в РНИФ к хантавирусам. Дополнительно необходимо провести следующие исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови (уровни мочевины, креатинина, остаточного азота), КЩС. Так же целесообразно сделать ЭКГ.

4. Больной нуждается в интенсивной терапии, ввиду возможного развития уремии. Ему проводят интенсивную дезинтоксикационную терапию с применением инфузионных растворов, свежезамороженной плазмы, витаминов, внутривенно капельно трентал, антигистаминные препараты, при необходимости – глюкокортикоиды (коротким курсом). При отсутствии эффекта от проводимой интенсивной терапии показан перевод больного на экстракорпоральный гемодиализ.

Задание №5. Для углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности, пользуясь дополнительной литературой. Подготовьте вопросы, которые Вам необходимо выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Пациент 35 лет обратился к врачу в поликлинику. Поставлен диагноз “Грипп”, назначено симптоматическое лечение. Через 7 дней врач был вызван на дом в связи с ухудшением состояния: усилилась головная боль, появилась тошнота.

Из анамнеза известно, что заболел 28.08., когда появился озноб, температура до 39°C, отмечал сильную боль в мышцах, боль в пояснице, не мог ходить. Принимал различные препараты, в том числе тетрацилин (2-3 таблетки), аспирин, температура снизилась до 37,8°C, решил, что выздоравливает. Но 29.08. состояние ухудшилось, усилилась головная боль, появилась рвота, оставались боли в мышцах.

При осмотре обращают на себя внимание боль при пальпации икроножных мышц, увеличение печени и селезенки, отчетливый менингеальный синдром. За 10 дней до заболевания рыбачил на озере, купался, пил сырую воду. Госпитализирован по “03” с диагнозом “Менингит”.

1. Согласны ли Вы с данным диагнозом?
2. Какие лабораторные исследования необходимо провести для постановки диагноза?
3. Сформулируйте предварительный диагноз.

Задача №2.

Больная 45 лет обратилась по “03” с жалобами на сильные боли в области живота и поясничной области. Врачом бригады “Скорой помощи”

были выявлены напряжение мышц брюшной стенки, симптомы раздражения брюшины, в связи с чем была осуществлена госпитализация в хирургическое отделение.

При осмотре в отделении пациентка предъявляет жалобы на сильные боли в области живота и поясничной области, озноб, небольшую сухость во рту, снижение мочеотделения.

Объективно: температура 37,8°C, лицо гиперемировано, склеры инъектированы, на коже грудной клетки и верхних конечностей петехиальная сыпь. В лёгких без патологии. Тоны сердца приглушены, ритмичные, пульс 62 в мин., АД 90/55 мм рт.ст. Язык несколько утолщен, обложен сероватым налётом. Живот резко болезненный во всех отделах. Симптом поколачивания по поясничной области резко положительный с обеих сторон. Стула в отделении не было. Получено 100 мл мутной тёмно-красной мочи.

Из анамнеза удалось выяснить, что больная отметила ухудшение самочувствия за 3 дня до возникновения приступа болей в животе. Заболевание началось с подъёма температуры до 39°C, катаральных явлений, головной боли, тошноты, несколько раз была рвота, пропал аппетит. Также отмечала появление “мушек” перед глазами, ухудшение зрения. На 2-й день болезни заметила уменьшение количества выделяемой мочи. Самостоятельно принимала аспирин, при этом снижения температуры до нормальных цифр не происходило. На 3-й день появились боли в животе и поясничной области.

1. Проведите дифференциально-диагностический поиск.
2. Каков Ваш предварительный диагноз?
3. Какие анамнестические данные необходимо дополнительно выяснить у больной?
4. Какие лабораторные исследования необходимо назначить для подтверждения диагноза?
5. Обоснуйте тактику ведения пациентки.

Задача №3.

Больная Б., 36 лет, поступила в клинику в тяжёлом состоянии на 2-й день болезни с жалобами на острое начало заболевания с озноба, слабости, сильной головной боли в лобно-височных отделах, ломоту во всем теле, заложенность носа, сухой кашель с болью за грудиной.

При осмотре температура 39,8°C, гиперемия лица, инъекция сосудов склер, затруднённое дыхание, гиперемия слизистой глотки, глухость тонов сердца, брадикардия, гипотония. В лёгких жёсткое дыхание, рассеянные сухие хрипы.

1. О каком заболевании следует думать?
2. Какие эпидемиологические данные необходимо выяснить дополнительно?
3. План лечения?

Задача №4.

Больная Н., 26 лет, госпитализирована на 2-й день болезни с диагнозом: “ОРВИ. Токсикодермия?”.

Заболела остро с озноба, повышения температуры тела до 39,5°C, слабости, першения в горле, болей в мелких суставах верхних и нижних конечностей. Отмечала дискомфорт в животе и послабление стула. Приём жаропонижающих препаратов сопровождался кратковременным эффектом. Вечером того же дня заметила появление обильной сыпи на туловище и конечностях. Госпитализирована по СМП. Из анамнеза выяснено, что накануне заболевания вернулась из двухнедельного путешествия по Индонезии (о. Бали).

При поступлении: температура тела 38,2°C, гиперемия кожи и одутловатость лица (напоминающие “солнечный ожог”, инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктив, слизистая ротоглотки слегка гиперемирована, зерниста, миндалины не увеличены, налётов нет. На коже обильная макуло-папулёзная незудящая сыпь. В последующие дни лихорадка сохранялась, увеличились в размерах подмышечные и шейные лимфатические узлы, среди элементов сыпи появились петехии, отеки запястья и лодыжки, движения в них стали болезненными.

На 4-й день болезни появилась отёчность мягких тканей и покраснение кожи кистей и стоп, обнаружена гепатоспленомегалия. Сыпь к этому времени угасла, оставив после себя шелушение кожи.

При лабораторном обследовании: мазок крови на малярию - отрицательный.

Гемограмма: Hb - 110 г/л; L- $3,4 \times 10^9$ /л; тромбоциты - 105×10^9 /л; п - 1%, с- 69%, л- 27%, м- 3, СОЭ - 10 мм/час.

Биохимический анализ крови: АЛТ- 45 МЕ/л, АСТ- 65 МЕ/л, мочевины- 8,2 ммоль/л, креатинин - 120 мкмоль/л.

Посевы мазка из зева на флору, кала на ВД и сальмонеллы дали отрицательный результат.

1. Определите круг диагностического поиска.
2. Какие лабораторные исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?
3. Какова тактика ведения больной?

Приложение к учебному пособию “ГЛПС”.

Вирусные геморрагические лихорадки.

Вирусные геморрагические лихорадки (ВГЛ) представляют собой многочисленную полиэтиологическую группу зоонозных природно-очаговых инфекций, характеризующихся острым течением с развитием интоксикационного синдрома и преимущественным поражением микроциркуляторного русла, что предопределяет полиорганность поражения и высокую вероятность развития тромбогеморрагического синдрома (хотя данная группа заболеваний объединена термином “геморрагические лихорадки”, развитие геморрагического синдрома, как правило, наблюдается при тяжёлом течении заболевания).

Этиологическая структура ВГЛ окончательно не установлена и продолжает уточняться, поскольку регулярно описывают новые вирусы. В таблице №1 дана этиологическая характеристика некоторых вирусов, вызывающих геморрагические лихорадки (ГЛ) у человека.

Природная очаговость ВГЛ определяется специфичностью резервуара инфекции и, в ряде случаев, специфичностью переносчика. Человек не является естественным звеном в циркуляции вирусов, но при случайном “вторжении” в экологическую нишу возбудителя, проявляет высокую чувствительность к инфекции. Данным фактом объясняется преимущественная инфицированность людей в сельской местности и загородной зоне, где наиболее вероятен контакт с потенциальным резервуаром и/или переносчиком инфекции. Характерным для ВГЛ является сезонность заболевания. В зависимости от условий инфицирования, заболевания могут проявляться как спорадические случаи, так и носить характер вспышек. При заболевании такими ВГЛ, как жёлтая лихорадка и ГЛПС человек не представляет эпидемиологической опасности для окружающих, поскольку является “биологическим тупиком”. При лихорадках Ласса, Марбург, Эбола и Крымской ГЛ возможна передача возбудителя от человека к человеку, что может привести к нозокомиальному распространению заболевания.

Многие стороны патогенеза ВГЛ остаются недостаточно изученными и понятными. На сегодняшний день считается, что ключевым звеном в патогенезе является повышение проницаемости капилляров, что приводит к гиповолемии и развитию отёка лёгких.

Клинически ВГЛ характеризуются острым началом заболевания и динамичным течением. Начальный период характеризуется ознобом, внезапным подъёмом температуры тела до высоких значений. Типичны головная боль, миалгии, которые могут достигать крайних степеней выраженности. В периферической крови рано выявляется тромбоцитопения.

При тяжёлом течении заболевания, по мере прогрессирования поражения эндотелия микроциркуляторного русла, выявляются признаки тромбогеморрагического синдрома, спектр клинических проявлений которого может иметь широкий диапазон - от геморрагической сыпи до кровотечений. Появление геморрагического синдрома соответствует разгару заболевания.

Таблица №1. Этиологическая структура некоторых ВГЛ.

Семейство, род, название вируса	Вызываемое заболевание ¹	Географическое распространение
Семейство <i>Filoviridae</i>, род <i>Filovirus</i>		
Вирус <i>Marburg</i>	Лихорадка Марбург	Африка
Вирус <i>Ebola</i>	Лихорадка Эбола	Африка
Семейство <i>Arenaviridae</i>, род <i>Arenavirus</i>		
Вирус <i>Lassa</i>	Лихорадка Ласса	Западная Африка
Вирус <i>Junin</i>	Аргентинская ГЛ	Южная Америка
Вирус <i>Machupo</i>	Боливийская ГЛ	Южная Америка
Вирус <i>Guanarito</i>	Венесуэльская ГЛ	Южная Америка
Семейство <i>Flaviviridae</i>, род <i>Flavivirus</i>		
Арбовирус	Жёлтая лихорадка	Африка, Южная Америка
Арбовирус	Лихорадка Денге ²	Азия, Африка, Центральная Америка
Арбовирус	Омская ГЛ	Азия
Арбовирус	Болезнь Кьясанурского леса	Индия
Семейство <i>Bunyaviridae</i>, род <i>Nairovirus</i>		
Арбовирус	Крымская ГЛ	Европа, Азия, Африка
Род <i>Hantavirus</i>		
Вирусы <i>Hantaan, Dobrava, Puumala, Seoul</i>	Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС)	Европа, Азия
Вирусы <i>Sin Nombre, Bayou, Andes, Prospect Hill</i>	Хантавирусный лёгочный синдром (ХЛС)	Северная, Центральная и Южная Америка
Род <i>Phlebovirus</i>	Лихорадка долины Рифт	Африка
Примечание:		
1- Международное название заболеваний отличается от приведенных в данной таблице нозологических форм на русском языке;		
2 - В настоящее время различают две клинических формы: классическая лихорадка Денге и ГЛ денге (шоковый синдром Денге).		

ЛЕПТОСПИРОЗ.

В результате изучения темы “Лептоспироз” студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
- производить осмотр и физикальное обследование больного;
- выявлять симптомы и синдромы заболевания (интоксикация, геморрагический синдром, ДВС-синдром, гемолитико-уремический синдром, выраженность поражений различных органов и систем, ОПН, ОпечН, менингеальный и энцефалитический синдромы);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты бактериоскопических, бактериологических, серологических, иммунологических методов обследования, биологической пробы;

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Лептоспироз” с учётом клинической формы и степени тяжести заболевания, проявлений ведущих синдромов, течения и исходов болезни;

III. Назначать адекватную этиотропную и патогенетическую терапию;

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы “Лептоспироз” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов желтушной и безжелтушной форм лептоспироза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики заболевания в связи с патогенезом и иммуногенезом;
- показания к госпитализации и правила выписки больных лептоспирозом, перечень медицинской документации и правила её заполнения;
- правила и порядок проведения диспансерного наблюдения реконвалесцентов лептоспироза.

Лептоспироз является наиболее распространенным зоонозом в мире, он встречается на всех континентах, кроме Антарктиды. В Российской Федерации лептоспироз относят к числу наиболее распространённых природно-очаговых инфекций, ежегодно регистрируют не менее 1200-1500 случаев заболевания. При этом отмечают тенденцию к росту заболеваемости и к урбанизации инфекции. До 50% случаев лептоспироза

имеют профессиональный характер. Чаще заболевают дератизаторы, лица, работающие на заболоченных лугах и рисовых полях, работники животноводческих ферм, боен, ветеринары, ассенизаторы. Известны спорадические случаи болезни и эпидемические вспышки, связанные с купанием в открытых водоемах, загрязнённых выделениями грызунов и других животных.

В последнее время участились случаи заражения городского населения от домашних животных (собаки).

Следующий клинический пример наглядно демонстрирует актуальность темы “Лептоспироз” для врачей общего профиля.

Мужчина, 50 лет, фермер, болен с 5 июля. Заболевание началось остро: сильный озноб, повышение температуры тела до 39°C, головная боль, боли в мышцах шеи, спины, особенно в икроножных мышцах. В последующие 4 дня сохранялись высокая лихорадка с ознобами, мышечные боли, плохо спал, пропал аппетит, отмечал сильную слабость, тошноту, была повторная рвота, носовое кровотечение.

Осмотрен врачом на 5-й день болезни. При осмотре состояние пациента тяжёлое, температура тела 39,5°C. Больной вялый, заторможенный. Отмечены иктеричность склер и кожных покровов, инъекция сосудов склер, кровоизлияния под конъюнктиву глаз. Лицо одутловато, гиперемировано; неяркая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки.

Пульс 110 уд/мин., АД 100/60 мм рт.ст. Язык сухой, обложен. Печень выступает на 2 см ниже рёберной дуги, безболезненная при пальпации. Симптом поколачивания в поясничной области положительный. Мочится редко и скудно, моча тёмного цвета. Выявлены ригидность мышц затылка, слабо положительный симптом Кернига.

Врачу общего профиля необходимо решить следующие вопросы

1. Какое заболевание можно предположить у данного больного
2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить у больного для подтверждения Вашего предположения
3. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз
4. Какие лабораторные исследования необходимо назначить больному для подтверждения диагноза?
5. Определить показания для госпитализации и тактику терапевтических мероприятий на догоспитальном этапе.

На основании анализа приведенных выше жалоб больного, анамнестических и объективных данных можно высказать следующие суждения:

1. Учитывая ведущие признаки болезни – острое начало, высокую

лихорадку с ознобами и другими симптомами интоксикации, миалгии, инъекцию сосудов склер, развитие желтухи с увеличением печени и изменением цвета мочи, геморрагический синдром, болезненность при поколачивании в поясничной области, менингеальную симптоматику можно заподозрить лептоспироз или ГЛПС.

2. Для уточнения диагноза необходимо собрать данные эпидемиологического анамнеза. Дополнительно установлено, что пациент постоянно проживает и работает в сельской местности. Ухаживает за сельскохозяйственными животными на ферме; две недели тому назад, во время сенокоса, косил траву в заболоченной местности. Данные эпиданамнеза в сочетании с кинической картиной заболевания позволяют с большой вероятностью диагностировать у больного лептоспироз.

3. Поскольку у больного ведущими в клинической картине заболевания являются острое начало болезни, выраженные признаки интоксикации, ознобы, миалгии, проявления геморрагического синдрома и поражения печени с желтухой, развитие менингеальных явлений, то дифференциальный диагноз следует проводить между лептоспирозом, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, вирусными гепатитами, менингитами.

4. Для подтверждения диагноза лептоспироза необходимо провести дополнительно лабораторное обследование: микроскопию в темном поле раздавленной капли крови, мочи и ликвора, РНГА с лептоспирозным диагностикумом, реакции агглютинации-лизиса лептоспир, РСК, биологическую пробу на морских свинках.

5. Учитывая тяжесть состояния больного, возможность развития осложнений, необходимость комплексного лабораторного обследования и полноценного лечения с назначением этиотропной и патогенетической терапии, пациента следует направить на госпитализацию в инфекционный стационар. Неотложных лечебных мероприятий на догоспитальном этапе не требуется.

Подобная клиническая ситуация требует от врача знания этиологии заболевания, источников инфекции и путей передачи, клинической картины лептоспироза на различных этапах инфекционного процесса с учётом его стадии, формы и тяжести болезни, лабораторной и дифференциальной диагностики, принципов этиотропной и патогенетической терапии заболевания, а также умения применять эти знания в своей врачебной практике.

Программа самостоятельной работы студентов при подготовке к практическому занятию предусматривает выполнение представленных ниже заданий.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Лептоспироз”. При подготовке к практическому занятию по указанной теме используйте лекционный материал и рекомендованную учебную литературу.

Структура содержания темы “Лептоспироз”.

Определение.

Этиология. Основные биологические свойства лептоспир. Факторы патогенности, антигенная структура, серологические типы и их значение в патологии человека.

Эпидемиология. Зоонозная природно-очаговая инфекция. Резервуары и источники инфекции. Виды очагов лептоспироза. Механизмы и пути передачи. Восприимчивость. Иммунитет.

Патогенез. Патологическая анатомия. Входные ворота инфекции. Механизмы внедрения лептоспир. Лимфогенная и гематогенная диссеминация, паренхиматозная диффузия. Механизмы развития инфекционно-токсического, геморрагического, гемолитико-уремического, менингеального, энцефалитического, ОПН, ОпечН синдромов, патоморфологические изменения в сердечно-сосудистой и нервной системах, печени, почках и других органов.

Клиническая картина. Клиническая классификация лептоспироза. Инкубационный период. Начальный период и период разгара. Желтушные и безжелтушные варианты болезни. Геморрагический синдром. Симптоматология неврологических и почечных расстройств. Критерии тяжести и неотложные состояния. Осложнения, прогноз.

Диагностика. Значение анамнестических, эпидемиологических и физикальных данных. Бактериологические, бактериоскопические, серологические и иммунологические методы диагностики. Биологическая проба.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Антибиотикотерапия. Специфическая терапия противолептоспирозным гаммаглобулином. Патогенетическая и симптоматическая терапия. Лечение ОПН.

Профилактика.

Основная литература:

1. Лекция по теме “Лептоспироз” для студентов ПМГМУ им. И.М.Сеченова.
2. В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилкин. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских вузов. Москва, “ГЭОТАР-Медиа”, 1008 стр., 2012.

Дополнительная и справочная литература:

1. С.Г.Пак, Б.К.Данилкин. "Инфекционные болезни". Пособие для практикующих врачей. Москва, "Русский врач", 2004.
2. Лекции по инфекционным болезням (под редакцией чл.-корр. РАМН проф. Н.Д.Ющука, проф. А.Д.Царегородцева). Москва, ВУНМЦ, 1996.
3. Д.И.Дранкин, М.В.Годлевская. "Лептоспироз". Издательство Саратовского университета, 1988.

Задание №2. Сверьте Ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные понятия и положения темы "Лептоспироз".

1. Определение.

Лептоспироз - острое зоонозное природно-очаговое инфекционное заболевание с преимущественным поражением почек, печени и нервной системы. Сопровождается развитием интоксикации, геморрагического синдрома и нередко желтухи.

2. Этиология.

Возбудители – облигатно аэробные подвижные спиралевидные бактерии рода *Leptospira*, семейства *Leptospiraceae*. Морфологически все лептоспиры неразличимы. Растут медленно (от 2 до 13 недель) на жидких и полужидких средах, дополненных 10-15% кроличьей сыворотки и витаминами В2 и В12 (факторы роста). Температурный оптимум 28-30°C, оптимум pH 7,2-7,4. Лептоспиры плохо окрашиваются по Граму и Романовскому-Гимзе, но становятся хорошо различимыми при импрегнации серебром (окрашиваются в коричневый или чёрный цвет). Легко выявляются тёмнопольной микроскопией.

В настоящее время выделен ряд геномовидов патогенных лептоспир, подразделяемых более чем на 250 серологических вариантов (патогенных разновидностей *L.interrogans*). Серовары, сходные по антигенной структуре, сгруппированы в серологические группы. На территории СНГ выделены 27 сероваров, принадлежащие 13 серогруппам. Наиболее часто встречаются патогенные варианты *L.interrogans* – *grippotyphosa*, *icterohaemorrhagica*, *pomona*, *canicola* и др.; также обнаружены сапрофитные серовары (более 60 сероваров *L.biflexa*).

Факторы патогенности лептоспир:

- липополисахаридный комплекс (ЛПС) с низкой эндотоксиновой активностью, он определяет специфичность серовара, адгезию клеточных элементов крови к эндотелию;
- различные белки, обладающие цитотоксической активностью (белки наружной мембраны, фибронектин-связывающий белок, гликолипопротеины);

- гемолизины и ферменты: параоксоназа, коллагеназа, фосфолипаза С (серовар *canicola*).

3. Эпидемиология.

Источники инфекции – дикие и домашние животные (мыши, крысы, ежи, серые полевки, свиньи, крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, собаки и др.). При заболевании животных и, особенно, при бессимптомном носительстве возбудитель выделяется главным образом с мочой в течение длительного времени. Домашние животные формируют антропургические (сельскохозяйственные и городские) очаги инфекции, в дикой природе формируются природные очаги у водоёмов, в заболоченных и увлажнённых местах. Больной человек эпидемиологического значения не имеет.

Ведущий механизм передачи возбудителя – фекально-оральный. Пути передачи – водный (основной), а также пищевой и контактный. Для заболеваемости в РФ характерна летне-осенняя сезонность. Естественная восприимчивость людей высокая. Перенесённое заболевание оставляет прочный серовароспецифичный иммунитет. Возможна реинфекция другими сероварами лептоспир.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

1. Инкубационный период. Внедрение возбудителя через микроповреждения кожи и неповреждённые слизистые оболочки полости рта, желудочно-кишечного тракта, глаз, носа. Незавершенный фагоцитоз тканевыми макрофагами. Лимфогенный занос лептоспир нейтрофилами и макрофагами от места входных ворот инфекции в регионарные лимфатические узлы, размножение и накопление возбудителей. Кратковременная бессимптомная лептоспиремия, накопление возбудителей преимущественно в печени и почках, селезёнке, лёгких.

2. Начальный период. Нарастание лептоспиремии. Паренхиматозная диффузия с заносом лептоспир в другие органы и системы (надпочечники, ЦНС и др.). Адгезия лептоспир на эндотелиоцитах микроциркуляторного русла. Действие факторов патогенности лептоспир, приводящее к альтерации эндотелия, образованию воспалительных инфильтратов из моноцитов, плазмочитов, гистиоцитов и нейтрофилов в сосудистой стенке - развитию васкулита. Повышение проницаемости капилляров, петехиальные кровотечения, развитие дегенеративных и некротических изменений в печени, почках, поперечно-полосатых мышцах. Гемолиз эритроцитов под влиянием гемолизина лептоспир, накопление токсичных метаболитов, токсинемия.

3. Период разгара заболевания. Максимальное развитие токсинемии, выраженное действие токсинов возбудителей и токсичных тканевых метаболитов на сосудистую стенку и на свёртывающую систему крови.

Нарастание генерализованного капилляротоксикоза с повышением проницаемости стенок сосудов. Нарушения микроциркуляции и геморрагические проявления (геморрагическая сыпь на коже и слизистых оболочках, мелкие диapedезные органы кровоизлияния, внутренние и наружные кровотечения). Развитие ДВС-синдрома. Возможное прогрессирование признаков гемолиза и острой почечной недостаточности. Повреждающее механическое действие лептоспир на ткани органов. Развертывание иммунных механизмов, образование иммунных и аутоиммунных комплексов. Активация фагоцитоза.

4. Период реконвалесценции. Формирование стойкого гуморального серовароспецифичного иммунитета. Затихание иммунокомплексных реакций. Возможное депонирование возбудителя в почках с длительной лептоспирурией.

Основные **патоморфологические изменения** в органах.

Почки – интерстициальный нефрит, тубулярный некроз.

Печень – умеренная дистрофия гепатоцитов, центрлобулярный некроз токсического и, возможно, механического характера (повреждение гепатоцитов лептоспирами). Отек печёночной ткани. Внутрпечёночный холестаз.

Эритроциты – гемолиз.

Скелетная мускулатура – деструктивные процессы (отёк, вакуолизация миофибрилл, фокальный некроз). Нарушения микроциркуляции. Кровоизлияния. Гистиолимфоцитарные инфильтраты.

Сердце – миокардит. Петехиальные кровоизлияния в эпикарде. Выпот в полость перикарда.

Лёгкие – кровоизлияния, пневмонии.

Глаза – конъюнктивит, склерит, кровоизлияния. Ирит, иридоциклит, увеит.

Надпочечники - кровоизлияния.

ЦНС – периваскулярное воспаление. менингиты (преимущественно серозные), менингоэнцефалиты. Кровоизлияния. Отёк мозга.

5. Клиническая картина.

Клиническая классификация лептоспироза, используемая в Российской Федерации (Покровский В.И. и соавт., 1979) учитывает форму заболевания (желтушная, безжелтушная), тяжесть течения, ведущие синдромы (гепаторенальный, геморрагический, ренальный, менингеальный), течение и исходы болезни. В большинстве случаев (до 90%) заболевание протекает в безжелтушной форме.

По МКБ-10 (МКБ-10, т.1, 1995) различают: А.27. Лептоспироз; А.27.0.

Лептоспироз желтушно-геморрагический; А.27.8. Другие формы лептоспироза; А.27.9. Лептоспироз неуточнённый

Инкубационный период (от нескольких дней до 1 месяца, чаще 1-2 недели).

Начальный период (от нескольких дней до 1 недели).

Частые признаки: озноб, лихорадка (39-40°C) с большими суточными размахами, длительностью до 5-15 дней болезни. Головная боль, фотофобия, миалгии (преимущественно в икроножных мышцах). Слабость, головокружение, бессонница, жажда, анорексия.

Гиперемия лица и конъюнктив, одутловатость лица, инъекция сосудов склер, нередко *herpes*. Увеличение печени, реже селезенки.

Возможные признаки: периферическая лимфаденопатия, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки. Брадикардия, снижение АД. В 25-50% – сухой кашель, тошнота, рвота, диарея. Экзантема (кореподобная, уртикарная, петехиальная), признаки менингизма.

Геморрагический синдром: петехии, геморрагии в местах инъекций и спонтанные, кровоизлияния на склерах и конъюнктивах, гематурия, носовые кровотечения. Возможно появление желтухи.

Разгар болезни (конец 1-й и 2-я недели болезни).

Частые признаки: сохранение основных признаков начального периода. Сухой язык. Боли в животе, диспепсические явления. Тахикардия (иногда, брадикардия), глухость тонов сердца, снижение АД. Боли и положительный симптом поколачивания в поясничной области. Тёмная или кровянистая моча. Олигурия. Бессонница, возбуждение, беспокойство.

Возможные признаки: проявления ДВС-синдрома: обширные кровоизлияния в подкожную клетчатку и мышцы, органные кровотечения.

При тяжёлом течении – признаки альвеолярных кровоизлияний и дыхательной недостаточности: боли в груди, тахипноэ, кашель, одышка, кровянистая мокрота; аритмия, сердечно-сосудистая недостаточность. Анурия, прогрессирующая ОПН, уремия. Менингит (серозный, реже гнойный).

При желтушной форме – нарастание желтухи и проявлений геморрагического диатеза. Кожный зуд. Увеличение размеров печени. Тёмная моча, возможна ахолия стула. Билирубинемия. Умеренное повышение показателей АлАТ, АсАТ, ЩФ. Возможно развитие ОПН и/или ОПечН.

Период реконвалесценции (3-4 недели болезни).

Частые признаки: постепенный регресс органических расстройств.

Возможные признаки: длительная астения, головные боли, раздражительность, беспокойство, депрессия.

Критерии тяжести течения лептоспироза определяются выражен-

ностью интоксикационного, геморрагического синдромов, органной патологии. Доминируют случаи лёгкого и даже субклинического течения заболевания.

Наиболее частое и опасное **осложнение** лептоспироза – ОПН с нарастающей азотемией, что обуславливает более 60% летальных исходов. При тяжёлом течении заболевания ОПН может развиваться уже на первой неделе.

Другие опасные осложнения: острый респираторный дистресс-синдром, ИТШ, миокардит и перикардит, кровотечения, кровоизлияния в лёгкие, мышцы, надпочечники, острая печёночная недостаточность, развитие лёгочного кровотечения и геморрагического отёка лёгких.

Возможны поражения органов зрения: субконъюнктивальные кровоизлияния, увеиты, ириты, иридоциклиты, хориоретиниты с длительным течением (до нескольких лет).

Могут быть также неспецифические осложнения, вызванные патогенной бактериальной флорой: пневмонии, пролежни, абсцессы и др.

У детей, кроме того, осложнениями могут быть холецистит, панкреатит, артериальная гипертензия, синдром Кавасаки (сочетание таких проявлений, как экзантема, покраснение и припухлость ладоней и подошв с последующей десквамацией кожи, миокардит, водянка желчного пузыря).

При лептоспирозе у беременных возможна трансплацентарная передача инфекции, приводящая к нарушениям развития плода и даже его внутриутробной смерти.

Летальные **исходы** при безжелтушной форме лептоспироза чрезвычайно редки, при спорадической заболеваемости желтушным лептоспирозом составляют 1-2%, при эпидемических вспышках заболевания – до 15-20% и более.

6. Диагностика.

Диагноз лептоспироза основывается на анализе эпидемиологических и клинических данных. Следует учитывать пребывание в эндемичных по лептоспирозу районах, сезонность заболевания, купание в природных водоемах и питье сырой воды из них, профессию больного, участие в сельскохозяйственных работах, контакты с домашними животными и грызунами. Для ранних проявлений лептоспироза характерны острое лихорадочное начало, головная боль, слабость, боли в икроножных мышцах. В разгаре заболевания нередко отмечают гиперемию лица, инъекцию склер, гиперемию конъюнктив, полиморфную экзантему, геморрагические проявления, гепатолиенальный синдром, микро- и макрогематурию. В части случаев возможно развитие желтухи.

В каждом случае, подозрительном на лептоспироз, используют

максимально возможный комплекс методов лабораторных и инструментальных исследований:

1. Характерная *гемограмма*: умеренная анемия, лейкоцитоз ($12-20 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилёз со сдвигом влево, значительное нарастание СОЭ ($40-60 \text{ мм/ч}$).

2. *Анализ мочи*: повышение показателей белка, лейкоцитов, цилиндрурия, часто гематурия.

3. *Исследование ликвора* (при подозрении на менингит): повышение давления, лимфоцитарный (реже нейтрофильный) плеоцитоз, умеренно повышенный белок, нормальные показатели глюкозы.

4. *Рентгенограмма*: выявление мелкоочаговых инфильтратов в легких, признаков отёка легких, расширения границ сердца.

Специфическая диагностика лептоспироза:

1. *Бактериоскопические методы* имеют ориентировочное значение.

В начальном периоде – микроскопия в темном поле раздавленной капли крови; в разгаре болезни – микроскопия мочи или ликвора.

2. *Бактериологические методы*: возможен высеv лептоспир из крови, ликвора, мочи. Однако результаты исследований имеют ретроспективное значение в связи с большой продолжительностью исследования (от 2 нед. до 3 мес.). Биологическая проба на морских свинках.

3. *Серологические методы*:

РНГА, РМА (реакция микроагглютинации), реакция агглютинации-лизиса лептоспир (РАЛ), РСК. Диагностическое значение имеют минимальный диагностический титр реакций 1:100 при наличии клинических признаков лептоспироза.

Диагностическое значение имеет также выявление агглютининов в низких титрах (1:20 – 1:40) при условии их 4-х-кратного нарастания в разгаре болезни или в периоде реконвалесценции.

Определение IgM-АТ методом ИФА,

4. *Иммунологические методы*: выявление АГ лептоспир в РИА, ИФА (реакции положительны при концентрации возбудителей более 100 в 1 мл крови, мочи или ликвора).

5. *Молекулярно-генетический метод*: выявление ДНК лептоспир в ПЦР.

7. Дифференциальный диагноз.

В начальный период лептоспироз следует отличать от острых лихорадочных состояний, включая грипп, брюшной и сыпной тифы.

При развитии органических поражений – от вирусных гепатитов, геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), малярии, иерсиниозов, сепсиса.

Грипп.

Критерии: преимущественно осенняя и зимняя сезонность, короткая продолжительность (не более 5 дней) заболевания, лихорадка, головная боль с локализацией в орбитальной области, гиперемия и зернистость слизистой оболочки ротоглотки, заложенность носа, явления трахеобронхита (со 2-го дня болезни).

Лабораторные данные:

Гемограмма – лейкопения, низкая СОЭ.

В отличие от лептоспироза для гриппа нетипичны длительно сохраняющиеся выраженные боли в икроножных мышцах, экзантема, гепатоспленомегалия, почечная патология, желтуха.

Брюшной тиф.

Критерии: нередко постепенное начало болезни, лихорадка постоянного типа, отсутствие озноба или познабливание, выраженные признаки интоксикации, вялость, адинамия. Бледность лица при высокой температуре в периоде разгара болезни, появление на 8-10 день болезни единичных розеол на коже живота, феномен подсыпания, относительная брадикардия, типично обложенный язык, гепатолиенальный синдром, урчание и болезненность при пальпации в правой подвздошной области, положительный симптом Падалки.

Лабораторные данные:

Гемограмма – лейкопения, анэозинофилия, лимфоцитоз, нормальная СОЭ.

Бактериологические исследования – посевы крови, кала, мочи.

Иммунологические – РКА, РЛА, ИФА.

Серологические – РНГА, РА Видаля.

Сыпной тиф.

Критерии: острое начало болезни, высокая температура, мучительная головная боль пульсирующего характера, возбуждение, бессонница, гиперестезии, гиперемия кожи лица, инъекция сосудов склер. С 2-3 дней болезни – экзантема Розенберга, пятна Киари-Авцына, положительные пробы повышенной ломкости сосудов. Симптом Говорова-Годелье, амимия и асимметрия лица, девиация и дрожательный тремор языка, конечностей. Гепатолиенальный синдром, розеолезно-печеночная экзантема с 4-6 дней болезни. Возможен менингеальный синдром.

Лабораторные данные:

Гемограмма – умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ.

Серологические исследования – РСК, РНГА с АГ риккетсий Провачека.

Вирусные гепатиты.

Критерии: циклическое течение заболевания с наличием клинически полиморфного дожелтушного периода. В периоде желтухи – нормализация температуры, улучшение самочувствия. В тяжёлых случаях – интоксикация, обусловленная печеночной недостаточностью, в поздней стадии развитие печёчно-почечной недостаточности.

Лабораторные данные:

Гемограмма – умеренная лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз, СОЭ замедлена или нормальная.

Биохимические показатели – высокие показатели аминотрансфераз.

Иммунологические показатели – выявление маркёров гепатитов.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС).

Критерии: при наличии общих признаков (острое начало, лихорадочное состояние, интоксикационный синдром, геморрагические проявления) для ГЛПС характерны цикличность течения заболевания (лихорадочный, олигурический и полиурический периоды), резкие боли и положительный симптом поколачивания в поясничной области.

Лабораторные данные: в гемограмме – лейкоцитоз; в моче – повышенное количество белка, эритроцитов, гиалиновые и зернистые цилиндры, клетки почечного эпителия.

В отличие от лептоспироза отсутствуют гепатолиенальный синдром и желтуха, антибактериальная терапия неэффективна.

Малярия.

Критерии: соответствие изменений уровня температуры (повышение - максимум – снижение) последовательной смене фаз лихорадочного пароксизма (озноб – жар – потливость); головная боль, миалгии, артралгии. Чередование типичных лихорадочных пароксизмов и периодов апирексии. Развитие гепатолиенального синдрома, гемолитической анемии с возможной желтухой.

Лабораторные исследования:

Гемограмма – анемия, лейкопения, лимфоцитоз, высокие показатели СОЭ.

Микроскопия мазков и толстых капель крови – обнаружение плазмодиев и определение их концентрации в 1 мкл крови.

Определение малярийного белка в сыворотке крови с помощью тест-систем (ParaShigt и ICT и др.).

Иерсиниозы.

Критерии: при гастроинтестинальной форме – диспепсические явления

различной выраженности в сочетании с проявлениями других синдромов: общетоксического, катарального, экзантематозного, артропатического, гепатолиенального. При генерализованной форме – общетоксический синдром в сочетании с проявлениями органичных поражений.

Лабораторная диагностика:

Гемограмма – лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом влево, увеличение СОЭ.

Бактериологический метод – посевы кала, мочи, крови, биоптатов.

Серологические методы – РНГА с АГ иерсиний.

Иммунологические методы – выявление АГ иерсиний в крови, фекалиях, слюне, моче с помощью РКА, РЛА, ИФА.

Сепсис.

Критерии: высокая лихорадка неправильного типа, ознобы, поты, геморрагические проявления на коже и слизистых оболочках, гепатолиенальный синдром, наличие первичного септического очага, септико-эмболические изменения в органах (септический эндокардит, очаговый нефрит и др.).

Лабораторные исследования:

Гемограмма – анемия, лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом влево, высокая СОЭ.

Бактериологический метод – выделение возбудителя из крови и других биологических сред.

8. Лечение.

Больные лептоспирозом подлежат госпитализации по клиническим показаниям (необходимость динамического клинико-лабораторного обследования, возможность развития тяжёлых осложнений). Назначают постельный режим в течение всего лихорадочного периода, при наличии признаков почечной или почечно-печёночной недостаточности его продлевают. Диета предусматривает ограничения, необходимые при заболеваниях печени и почек.

Этиотропные препараты: при нетяжёлом течении заболевания – доксицилин *per os* по 100 мг 2 раза в день в течение 7 дней; альтернативные средства – ампициллин, амоксициллин, азитромицин перорально в средних терапевтических дозах.

В тяжёлых случаях - бензилпенициллин внутримышечно в суточной дозе 6-12 млн ЕД (при лептоспирозном менингите до 18-24 млн ЕД) или пенициллин G 0,6-1 млн ЕД/сут внутривенно; альтернативные препараты внутривенно – ампициллин по 500-1000 мг 4 раза в сутки, амоксициллин до

3 г/сут, эритромицин до 2 г/сут.

Гетерологичный противолептоспирозный иммуноглобулин дробно по Безредке. В 1-й день лечения – 0,1 мл разведённого (1:10) иммуноглобулина под кожу, через 30 мин под кожу вводят 0,7 мл разведенного (1:10) иммуноглобулина и еще через 30 мин – 10-15 мл неразведённого иммуноглобулина внутримышечно. На 2-й и 3-й дни лечения вводят по 5 мл (при тяжёлых формах по 10 мл) неразведённого иммуноглобулина внутримышечно.

Необходима дезинтоксикационная терапия, коррекция метаболических, электролитных нарушений и гемостаза. Лечение начальных проявлений почечной недостаточности осуществляют по общепринятым методикам. При прогрессировании ОПН необходим гемодиализ.

В случае острой печёночной энцефалопатии лечение проводят как при вирусных гепатитах с аналогичным осложнением.

Выписка больных производится по клиническим показаниям.

Диспансерное наблюдение реконвалесцентов проводят в течение 6 месяцев с участием инфекциониста, терапевта, а при необходимости других специалистов – кардиолога, нефролога, офтальмолога и невропатолога. В дальнейшем диспансерное наблюдение реконвалесцента проводит терапевт до исчезновения клинических нарушений. Продолжение лечения в амбулаторных условиях особенно необходимо при остаточных нарушениях функции почек и сердечно-сосудистой системы.

Профилактические мероприятия:

- охрана водоёмов от инфицирования воды животными;
- запрет строительства животноводческих и звероводческих помещений, а также лагерного содержания сельскохозяйственных животных на берегу водоёмов без соблюдения соответствующих водоохранных правил;
- строгий контроль над источниками централизованного водоснабжения, а также местами купания людей, водопоя скота и спуском сточных вод от животноводческих ферм;
- дератизационные мероприятия в наиболее заселённых крысами объектах;
- специфическая вакцинация убитой лептоспирозной вакциной лиц высокого риска заражения (сельскохозяйственные рабочие, животноводы, работники боен и др.); работа персонала в специальной одежде: халатах (комбинезонах), резиновых перчатках, сапогах, фартуках;
- профилактическая иммунизация населения по эпидемическим показаниям;
- экстренная профилактика лептоспироза у лиц, подвергшихся риску

заражения: доксицилин по 100 мг однократно ежедневно, в течение 5 дней;

- санитарно-просветительная работа среди населения.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска и алгоритм дифференциального диагноза темы “Лептоспироз”. Воспользуйтесь ими для построения окончательного развернутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии лептоспироза в начальном периоде заболевания: озноб, высокая лихорадка, головная боль, фотофобия, миалгии (особенно в икроножных мышцах), слабость, головокружение, бессонница, жажда, анорексия.

Критерии лептоспироза в разгаре заболевания: сохранение и усиление жалоб начального периода. Боли в животе, диспепсические явления. Боли в поясничной области. Изменение цвета и количества отделяемой мочи. Возможны жалобы на желтушность кожных покровов, сыпь и кровоизлияния на коже и слизистых оболочках, носовые кровотечения.

2. Использовать сведения, полученные при сборе анамнеза болезни: острое начало болезни с признаков выраженного интоксикационного синдрома, присоединение признаков поражения почек, печени (реже менингеальных оболочек), геморрагических проявлений. Применявшееся лечение и его эффективность.

3. Выяснить по данным эпидемиологического анамнеза возможный источник инфекции и путь передачи: пребывание в эндемичных по лептоспирозу районах, сезонность заболевания, купание в природных водоёмах и питье сырой воды из них, профессию больного, участие в сельскохозяйственных работах, контакты с сельскохозяйственными и дикими животными, с грызунами.

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного лептоспироза.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы лептоспироза при объективном обследовании больного.

Критерии лептоспироза в начальном периоде заболевания: Высокая лихорадка. Гиперемия лица и конъюнктивы, одуловатость лица, инъекция сосудов склер, нередко *herpes*. Гепатолиенальный синдром (преимущественно увеличение печени). В части случаев полиморфная экзантема на 3-6 дни болезни, признаки менингизма. Геморрагический синдром: петехии, геморрагии в местах инъекций и спонтанные, кровоизлияния на склерах и конъюнктивах, гематурия, носовые кровотечения. Возможно появление желтухи.

Критерии лептоспироза в периоде разгара болезни: нарастание интоксикации: бессонница, беспокойство, возбуждение; тахикардия, глухость тонов сердца, снижение АД; жажда, сухость слизистых оболочек. Признаки органной патологии: положительный симптом поколачивания в поясничной области, темная или кровянистая моча, олигурия. При желтушной форме заболевания – нарастание желтухи, увеличение размеров печени, темная моча, ахолия стула. Развитие серозного (редко гнойного) менингита. Усиление геморрагического синдрома.

2. Оценить результаты лабораторного обследования больного.

Критерии лептоспироза: Характерная гемограмма – лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом влево, значительное нарастание СОЭ. Общий анализ мочи: повышение показателей белка, лейкоцитов, цилиндров, часто микрогематурия. Обнаружение лептоспир при микроскопии в темном поле раздавленной капли крови, мочи или ликвора. Высев лептоспир из крови, ликвора, мочи. Выявление АТ в РНГА, РМА, РАЛ, РСК, IgM – антител в ИФА. Выявление АГ лептоспир в РИА, ИФА. Определение ДНК лептоспир в ПЦР. Положительный результат биологической пробы на морских свинках.

3. Провести дифференциальную диагностику лептоспироза со сходными по клиническому течению заболеваниями (прежде всего с ГЛПС).

4. Сформулировать вывод о наличии или отсутствии у больного лептоспироза.

3-й этап.

Цель: Сформулировать развернутый клинический диагноз лептоспироза.

Для этого следует:

1. Определить форму и тяжесть заболевания в соответствии с клинической классификацией лептоспироза. Выделяют безжелтушную и желтушную формы лептоспироза. Тяжесть заболевания определяют по степени общей интоксикации и выраженности поражения органов и систем, различают тяжелое, среднетяжелое и лёгкое течение инфекции. При формулировке развёрнутого клинического диагноза желательно

указать ведущие синдромы (гепаторенальный, геморрагический, ренальный, менингеальный).

Пример развёрнутого клинического диагноза:

Лептоспироз, желтушная форма, тяжёлое течение. ИТШ 1-й степени, ОПН – II (РАЛ с АГ лептоспир – 1:400 от 01.07.2018).

4-й этап.

Цель: Наметить план дальнейшей тактики ведения больного.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное этиотропное и патогенетическое лечение больному лептоспирозом с учетом формы, тяжести заболевания и поражения отдельных органов и систем (см. раздел 8 “Основных понятий и положений темы “Лептоспироз”).

2. Определить критерии клинического выздоровления и сроки выписки реконвалесцента.

Критерием для выписки является клиническое выздоровление.

3. Уметь спланировать и осуществить диспансерное наблюдение реконвалесцентов лептоспироза.

4. Уметь правильно определить трудоспособность пациента, перенесшего лептоспироз. В период заболевания лептоспирозом оформляется больничный лист по временной утрате трудоспособности.

Задание №4. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациент, 18 лет, вызвал на дом врача поликлиники 20.08. Жаловался на сильную головную боль, боли во всем теле, чувство жара. Заболел 5 дней тому назад: повысилась температура тела до 39,0°C, был озноб, головная боль, сильные боли в ногах при ходьбе. Принимал жаропонижающие средства, но улучшения не отмечает: сохраняется слабость, повышенная температура, боль в икроножных мышцах.

При осмотре: гиперемия лица, конъюнктивит, пульс 96 ударов в минуту, АД 95/70 мм рт. ст. Язык обложен у корня, печень выступает из подреберья на 2см, чувствительна при пальпации, пальпируется край селезенки. Болезненность при пальпации мышц, в особенности икроножных. Моча более тёмного, чем обычно, цвета, количество её уменьшено. Менингеальных явлений нет.

Свое заболевание связывает с переохлаждением. До заболевания в течение всего месяца работал на даче, строил сарай, мыл руки в яме с

водой.

1. Сформулируйте предположительный диагноз.
2. Составьте план обследования больного.

Задача №2.

Больной, 30 лет, наблюдается врачом поликлиники в течение 7 дней с диагнозом “Грипп”. Вызвал врача повторно в связи с ухудшением состояния, усилением головной боли. Из анамнеза известно, что заболел 15.07.: появился озноб, температура тела поднялась до 39,0°C, отмечал сильную боль в мышцах, особенно в мышцах ног при ходьбе. Принимал различные препараты, в том числе тетрациклин (2-3 таблетки), температура снизилась до 37,8°C, решил, что выздоравливает. Однако 22.08. состояние ухудшилось: температура тела вновь с ознобом повысилась до 39,5°C, усилилась головная боль, появилась рвота, сохранялись выраженные боли в мышцах ног, из-за чего не мог ходить.

При осмотре обратили на себя внимание болезненность при пальпации мышц (особенно икроножных), увеличение печени, отчётливый менингеальный синдром. За 10 дней до заболевания рыбачил на озере, купался, пил сырую воду.

1. Сформулируйте и обоснуйте диагноз.
2. Определите область дифференциально-диагностического поиска.
3. Наметьте план обследования больного.
4. Составьте план лечебных мероприятий.

Задача №3.

Больная, 32 лет, свиарка, госпитализирована в инфекционную больницу на 6-й день болезни. Заболела 17.07 – недомогание, слабость, головная боль, боли в ногах и пояснице, ознобы. Температуру не измеряла. С 20.07 – температура 39,0-39,5°C, головная боль, изредка рвота, боли в ногах и пояснице. 23.08 в связи с ухудшением состояния (повторные носовые кровотечения, геморрагии на коже) госпитализирована в инфекционное отделение.

При поступлении: температура тела 40°C, кожа и склеры иктеричны, инъекция сосудов склер, на груди множественные петехиальные элементы, кровоизлияния в местах давления одежды. На коже рук заживающие царапины. Положительны симптомы жгута, щипка. Пальпация икроножных мышц резко болезненна.

Пульс 120 уд. в 1 мин., ритмичный, АД 100/65 мм рт.ст. В лёгких хрипов нет. Печень на 1см ниже реберной дуги, чувствительна при пальпации. Положительный симптом поколачивания в поясничной области. Не

мочилась со вчерашнего дня. Менингеальных симптомов нет. Выяснилось, что среди свиней на ферме были заболевания, сопровождавшиеся падежом животных.

1. Сформулируйте развёрнутый диагноз и обоснуйте его.
2. Определите особенности течения заболевания в данном случае.

Эталон ответов к задаче №1.

1. Учитывая острое начало болезни, жалобы пациента на высокую лихорадку, ознобы, головную боль и боли в мышцах, особенно в икроножных, а также данные объективного обследования – гиперемию лица, склерит, гепатолиенальный синдром, отсутствие катаральных явлений, уменьшение диуреза и изменение цвета мочи, данные эпиданамнеза (на даче мыл руки в стоячей воде) можно предположить лептоспироз.

2. Для подтверждения диагноза необходимо провести следующие исследования:

- клинический анализ крови (характерные изменения – лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом влево, значительное нарастание СОЭ);
- анализ мочи: (выявляются повышенные показатели белка, лейкоцитов, цилиндров, часто микрогематурия);
- учитывая ранние сроки болезни (5-й день) – провести микроскопию в тёмном поле раздавленной капли крови с целью обнаружения лептоспир;
- поставить реакцию микроагглютинации и лизиса лептоспир (РМА);
- определить титры специфических АТ в РНГА.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Учитывая острое начало болезни с высокой лихорадки, её продолжительность и двухволновый характер, наличие сильных мышечных болей, особенно в мышцах ног, менингеальные симптомы, увеличение печени, данные эпиданамнеза (купание в озере), можно предположить лептоспироз. Ухудшение состояния больного связано с развитием лептоспирозного менингита.

2. Данный случай заболевания необходимо дифференцировать от менингитов, брюшного тифа, ГЛПС.

3. Для подтверждения диагноза необходимы результаты клинического анализа крови, анализа мочи, исследования спинномозговой жидкости, РМА с лептоспирами, а также посевов крови, мочи и фекалий на тифо-паратифозную группу бактерий, РНГА с брюшнотифозным эритроцитарным О-диагностикумом, РНГА с АГ хантавирусов, исследования креатинина и мочевины крови, КЩС и электролитов.

4. Соответственно предполагаемому диагнозу следует назначить:

- бензилпенициллин внутримышечно в суточной дозе 24 млн ЕД;
- гетерологичный противолептоспирозный иммуноглобулин по стандартной схеме;
- внутривенное введение коллоидных и кристаллоидных изотонических растворов с целью дезинтоксикационной терапии и коррекции метаболических и электролитных нарушений – по общепринятым методикам;
- симптоматические средства (аналгетики, седативные, витамины и др.).

Эталон ответов к задаче №3.

1. Учитывая острое начало заболевания, высокую лихорадку и другие выраженные признаки токсикоза в течение 6 дней, резкие боли в ногах, наличие желтухи, геморрагических проявлений на коже, носовые кровотечения, увеличение печени, олигоанурию, а также принимая во внимание данные эпиданамнеза – работу на ферме, контакт с больными животными, наличие входных ворот инфекции в виде царапин на коже рук – можно диагностировать лептоспироз, желтушную форму, тяжёлое течение.

2. Особенности данного случая: поздняя госпитализация, развитие тяжёлой желтушной формы лептоспироза с проявлениями ДВС-синдрома и почечной недостаточности.

Задание №5. Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительной литературой. Решение задач в письменном виде предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам нужно выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Пациент, 37 лет, госпитализирован на 5-й день болезни с диагнозом «Грипп». В течение всего времени заболевания отмечает высокую температуру тела (38-39°C), ознобы, сильную головную боль, боли в мышцах. Вчера дважды был жидкий стул, сегодня утром носовое кровотечение.

При осмотре: температура тела 39,2°C, гиперемия кожи лица и верхней части туловища, инъекция сосудов склер и конъюнктив, светобоязнь. На коже груди необильная петехиальная сыпь. Сухой кашель, носовое дыхание свободное, выделений из носа нет. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована. В лёгких везикулярное дыхание, хрипов нет. Пульс 90 уд. в мин. ритмичный, АД 105/60 мм рт.ст. Язык сухой, обложен, живот мягкий, умеренно болезненный при пальпации в пупочной области. Печень

выступает из подреберья на 3 см, селезёнка не увеличена. Диурез несколько снижен. Умеренно выражена ригидность мышц затылка.

За неделю до заболевания был на кладбище, убирал сухие листья руками без перчаток.

Ан.крови: лейкоциты – $10 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 36 мм/час. В моче повышено количество лейкоцитов и эритроцитов.

1. Согласны ли Вы с направительным диагнозом?
2. Определите область дифференциально-диагностического поиска.
3. Сформулируйте и обоснуйте Ваш предполагаемый диагноз.
4. Составьте план обследования и лечения больного.

Задача №2.

Пациентка 55 лет заболела остро 4 дня тому назад: головная боль, озноб, температура тела $39,5^\circ\text{C}$, болела поясница, отмечала ломоту в мышцах, боли в мышцах ног при ходьбе. Со 2-го дня болезни присоединились бессонница, тошнота, изредка рвота. Лечилась самостоятельно, принимала жаропонижающие, состояние не улучшалось. На 4-й день болезни заметила желтую окраску склер, на следующий день – желтушность кожи, кожный зуд, было носовое кровотечение. В связи с ухудшением состояния обратилась к врачу и была госпитализирована с диагнозом “Вирусный гепатит”.

При осмотре в приёмном отделении состояние больной средней тяжести, температура тела $38,4^\circ\text{C}$, кожа и склеры желтушны, выраженная инъекция сосудов склер. Конъюнктивы полнокровны, с мелкими (до 1-2мм) кровоизлияниями (симптом Киари?). Точечные геморрагии в области правого плечевого сустава.

Пульс 92 уд. в мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения, АД 140/90 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, печень выступает на 2 см из-под реберной дуги, пальпируется селезенка, болезненность при пальпации мышц. Менингеальных явлений нет.

Дополнительно выяснено, что работает уборщицей, при уборке мусоропровода 12 дней тому назад её укусила за палец крыса.

Результаты микроскопии раздавленной капли крови в тёмном поле и РНГА с лептоспирозным диагностикумом оказались отрицательными. При проведении биохимического анализа крови обнаружено повышение билирубина с преобладанием связанной фракции, повышение показателей аминотрансфераз, щелочной фосфатазы.

1. Сформулируйте предварительный диагноз с указанием формы и степени тяжести заболевания.
2. Определите область дифференциально-диагностического поиска,

проведите дифференциальную диагностику.

3. Составьте план обследования пациентки.
4. Назначьте необходимое лечение и обоснуйте Ваши назначения.

Задача №3.

В медпункт на вокзале обратился мужчина, 28 лет, прибывший поездом в Москву 15.07. Заболел в поезде 14.07: утром появились боли в эпигастрии, тошнота; в течение дня беспокоили усиливающиеся периодические боли в животе, несколько раз были рвота и жидкий стул, развились резкая слабость и головокружение. Выяснилось, что больной приехал из Сибири, где проводил отпуск, охотился, ночевал в тайге, купался и ловил рыбу в озере. Вечером накануне заболевания ел маринованные грибы домашнего приготовления, которыми угостили соседи по купе. Врач госпитализировал больного с диагнозом “Пищевая токсикоинфекция”.

При поступлении состояние больного тяжёлое. Температура тела 36,5°C, тошнота, частая рвота. Кожа и склеры желтушны. В лёгких везикулярное дыхание, тоны сердца учащены, ритмичные.

АД 140/90 мм рт.ст. Язык сухой, живот мягкий, болезненный при пальпации в эпигастрии и правом подреберье. Печень выступает на 2 см из-под реберной дуги. В течение последних суток не мочился. Очаговых и менингеальных симптомов нет.

1. Поставьте предположительный диагноз.
2. Проведите дифференциальную диагностику заболевания с учетом возможности развития желтушной формы лептоспироза
3. Определите врачебную тактику.

ТУЛЯРЕМИЯ.

В результате изучения темы “Туляремия” студент должен уметь:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез; производить физикальное обследование больного;
- выявлять симптомы заболевания: признаки интоксикации, поражения кожи и слизистых оболочек (язвы, энантему, экзантему - симптомы “перчаток”, “носов”, “капюшона”), признаки поражения лимфатического аппарата (бубоны первого и второго порядка), поражения органов дыхания (трахеиты, бронхиты, пневмонии), абдоминальные симптомы;
- оценивать тяжесть состояния больного;
- обосновывать план лабораторного и инструментального обследования больного;
- анализировать результаты бактериологических, иммунологических, аллергологических методов этиологической диагностики.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Туляремия”, знать принципы лечения на дому и в стационаре различных форм заболевания.

III. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы “Туляремия” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов туляремии, её осложнений и неотложных состояний с позиции патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- показания, правила госпитализации и выписки больных туляремией;
- правила заполнения медицинской документации при первичном выявлении больного.

Туляремия встречается только в северном полушарии, преимущественно в Скандинавии, Северной Америке, Японии, России. За последнее десятилетие появились сообщения о заболевании туляремией в Турции, Югославии, Испании, Косово. На территории России заболевание впервые выявлено в 1926 году в Астраханской области. Природные очаги туляремии регистрируются практически на всей территории Российской Федерации, их активность подтверждается высевом возбудителя из объектов внешней среды, от носителей и переносчиков инфекции. Показатели заболеваемости туляремией не вполне объективны из-за трудностей её лабораторной диагностики. Ежегодно в РФ регистрируют от

100 до 400 случаев заболеваний. За последние 10 лет вспышки туляремии трансмиссивного характера наблюдались в Ростовской области, республике Башкортостан, Подмоскowie, водного – в Смоленской области, промыслового – в Оренбургской области, пищевого – в Москве. При этом 70% заболевших составили невакцинированные городские жители. Заболеваемость туляремией на территории Российской Федерации за 2011 год составила 0,04 на 100 тыс. населения, а в 2012 возросла в 2,4 раза.

Высокая восприимчивость человека к аэрозольному заражению туляремией создаёт опасность использования возбудителя в качестве агента биологического оружия и биотерроризма.

Актуальность темы “Туляремия” для врача общего профиля видна из следующего примера.

Врач прибыл по вызову к больной, 54 лет, предъявляющей жалобы на высокую температуру, головную боль, бессонницу, слабость, боли в костях и мышцах, отсутствие аппетита. Известно, что пациентка сегодня с помощью соседей добралась до города из дачного подмосковного посёлка, где безвыездно проживала весь июль месяц и заболела, как она считает “простудой”, 5 дней назад, когда появились вышеуказанные жалобы.

При осмотре выявлены одутловатость и гиперемия лица, верхней части туловища, инъекция сосудов склер. Кожные покровы обычной окраски, на туловище и конечностях следы укусов насекомых (комары, слепни). В паховой области справа определяется конгломерат (размером с крупную сливу) увеличенных и умеренно болезненных лимфоузлов, не спаянных с окружающими тканями; кожные покровы над ними не изменены. Пульс 88 уд/мин, АД 140/70 мм рт.ст. Аксиллярная температура 38,5°C. Со стороны других органов и систем патологии не обнаружено. Увеличение лимфоузлов заметила дня 3 назад, особого значения не придавала, связи с настоящим заболеванием не усматривала.

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы

1. О каком заболевании можно думать
2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить для решения этого вопроса
3. С какими инфекционными заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз
4. Какие лабораторные исследования необходимо провести?
5. Есть ли показания для госпитализации?
6. Какова тактика врача на догоспитальном этапе?

Анализ приведенной выше клинической ситуации позволяет высказать следующие суждения по этим вопросам.

1. Учитывая острое начало заболевания с озноба, повышения темпе-

ратуры, головной боли, других симптомов интоксикации, признаки пахового лимфаденита, появившегося уже на фоне высокой лихорадки, отсутствие явлений периаденита можно думать о туляремии.

2. Для постановки диагноза необходимо выяснить данные эпиданамнеза. При целенаправленном сборе анамнеза удалось установить, что в посёлке за последние 1-2 недели были случаи аналогичных заболеваний, и что в период жаркого июля месяца было много укусов кровососущих насекомых (жигалок, слепней).

3. Дифференциальный диагноз следует проводить с другими заболеваниями, сопровождающимися интоксикационным синдромом и явлениями лимфаденита: доброкачественным лимфоретикулёзом, банальными лимфаденитами, туберкулёзным лимфаденитом и др.

4. Необходимо провести общий анализ крови, общий анализ мочи, бактериологическое исследование пунктата бубона, серологическое и аллергологическое исследование на туляремию.

5. Больная должна быть госпитализирована в инфекционное отделение для проведения обследования, динамического наблюдения и полноценного лечения.

6. Врач должен объяснить членам семьи больного пути передачи инфекции, возможные клинические проявления при разных формах заболевания, необходимость обращения к врачу при первых симптомах болезни. Медицинская помощь на догоспитальном этапе не требуется.

Описанная выше клиническая ситуация требует знания источников инфекции, механизмов передачи, многообразия клинических проявлений туляремии, сходства представленной формы заболевания с лимфаденитами другой этиологии, способов диагностики туляремии, а также умения применять эти знания на практике.

Подготовка к практическому занятию по теме “Туляремия” заключается в выполнении представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Туляремия”. Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “Туляремия”.

Определение.

Этиология. Основные свойства возбудителя, его устойчивость во внешней среде, антигенная структура, основные факторы патогенности, устойчивость к фагоцитозу, вирулентность отдельных подвидов возбудителей.

Эпидемиология. Зоонозное природно-очаговое заболевание, типы

очагов. Резервуары возбудителя в природе. Механизмы заражения и соответствующие им клинические формы заболевания. Восприимчивость. Группы риска. Иммуитет.

Патогенез. Патологическая анатомия. Схема патогенеза локализованных, первично- и вторично-диссеминированных форм заболевания. Гранулематозное воспаление как основа поражения периферических лимфоузлов и внутренних органов.

Клиника. Клиническая классификация туляремии согласно методическим рекомендациям МЗ Российской Федерации 1999 г. и международной статистической классификации болезней (десятый пересмотр, ВОЗ 1995).

Инкубационный период. Начальные проявления заболевания. Разгар заболевания и клинические проявления при ulceroglandularной (язвенно-бубонной), glandularной (бубонной), oculoglandularной (глазобубонной), anginoglandularной (ангинозно-бубонной), лёгочной (торакальной: бронхитический и пневмонический варианты), желудочно-кишечной (абдоминальной), генерализованной (тифоидной, септической) формах. Критерии тяжести, длительность течения, осложнения, прогноз.

Диагностика. Значение клинико-эпидемиологических данных. Бактериологический, биологический, серологический, аллергологический, молекулярно-генетический методы диагностики. Роль инструментальных методов диагностики.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Этиотропная терапия: препараты, дозировки, курсы. Патогенетические средства терапии. Показания к хирургическому вмешательству. Реабилитация.

Профилактика. Санация природных очагов. Дератизация, дезинсекция. Меры личной профилактики. Показания и методы специфической профилактики.

Основная литература:

1. Лекции для студентов 5-го курса ПМГМУ им. И.М. Сеченова.
2. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских ВУЗов. В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилкин. Москва, "ГЭОТАР-Медиа", 3-е издание, 2012г.–1008 стр.

Дополнительная и справочная литература:

1. Инфекционные болезни. Учебник для вузов. Е.П.Шувалова.–М, 2005 г.
2. "Дифференциальная диагностика инфекционных болезней". Т.М.Зубик, К.С.Иванов, А.П.Казанцев, А.Л.Лесников. – Ленинград,

“Медицина”. - 1991г. - 336 стр.

3. “Лекции по инфекционным болезням”. Н.Д.Ющук, Ю.Я.Венгеров. Т.1,2. М. 1999г.

4. “Зоонозы”. Г.П.Руднев. – М., Медгиз, - 1959 г. - 282 стр.

Задание №2. Сверьте ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы “Туляремия”.

1. Определение.

Туляремия (син: болезнь заячья, болезнь мышьяная, болезнь Фрэнсиса, болезнь Охары, лихорадка кроличья, лихорадка оленьей мухи, чума малая) – зоонозное природно-очаговое инфекционное заболевание, вызываемое *Francisella tularensis*. Проявляется лихорадкой, симптомами интоксикации, а также, в зависимости от механизма передачи (контактный, трансмиссивный, аэрозольный, алиментарный), поражением кожных покровов, регионарных лимфатических узлов, лёгких, желудочно-кишечного тракта в результате развития в них специфического гранулёматозного воспаления. Заболевание может приобретать септическое течение, имеет тенденцию к затяжному течению.

2. Этиология.

Возбудитель туляремии относится к роду *Francisella*, виду *tularensis*, в котором выделяют 3 подвида, отличающихся по вирулентности и географическому распространению. Подвид *tularensis* (по старой терминологии тип *A.nearctica*) распространён в Северной Америке, высоко патогенен для домашних кроликов и человека ($LD_{50}=10^2$ колониеобразующих единиц (КОЕ)). Подвид *holarctica* (по старой терминологии тип *B.palaeartica*) распространён преимущественно в Европе, Сибири, на Дальнем Востоке, в Казахстане, Северной Америке, умеренно патогенен для домашних кроликов и человека ($LD_{50}=10^6$ КОЕ). Голарктический подвид делится на биовары: японский (Японские острова), эритромициночувствительный (Евразия, Северная Америка), эритромициноустойчивый (Восточная Европа, Западная Сибирь). Подвид *mediaasiatica* распространён в Средней Азии, в дельтах рек Или- и Аму-Дарьи, умеренно патогенен для домашних кроликов и человека.

По морфологическим свойствам *Francisella tularensis* представляет собой очень мелкую (0,3-0,5 мкм) полиморфную грамотрицательную палочку, спор не образует, неподвижна; может образовывать капсулу в организме теплокровного животного. По культуральным свойствам - факультативный анаэроб, культивируется на средах с добавлением желтка, крови и цистеина. Хорошо культивируется в желточном мешке куриного

эмбриона. Процесс культивирования на искусственных питательных средах сопровождается переходом бактерий из вирулентных *S*-форм в авирулентные *R*-формы. Антигенная структура *S*-форм характеризуется наличием соматического **О-антигена** и поверхностного **Vi-антигена**, который утрачивается у бактерий в *R*-форме, вместе с утратой вирулентности. Патогенность возбудителя связана с его способностью к **внутриклеточному размножению** прежде всего в макрофагах млекопитающих. Кроме того, возможно его размножение в гепатоцитах, фибробластах, эндотелиоцитах. Проникновение возбудителя в клетку не сопровождается свободнорадикальным окислением, слиянием фаго- и лизосом, фагоцитоз носит незавершённый характер. Тем самым микроорганизм в течение длительного времени накапливается в фагоците, вызывает его гибель в результате апоптоза, что сопровождается высвобождением возбудителя. Незавершённый фагоцитоз коррелирует с наличием у возбудителя **капсулы** (обеспечивает устойчивость к опсонизирующему действию комплемента), поверхностного **протеина АсрА** (выполняет роль кислой фосфатазы, способен блокировать респираторный взрыв), белка 23 кДа, а также других, полностью не изученных факторов. Токсические свойства *Francisella tularensis* связывают с **эндотоксином** липополисахаридной природы. Однако ЛПС франсиселлы в 1000 раз менее активен, чем ЛПС *E.coli*. по способности вызывать продукцию ФНО- α , ИЛ-1, продукцию свободных радикалов. Таким образом, взаимодействие возбудителя туляремии с клетками макроорганизма сопровождается малыми воспалительными изменениями, а внутримакрофагальная локализация возбудителя обеспечивает его длительное размножение и диссеминацию, прежде всего в лимфатической системе (реже гематогенно), и создаёт предпосылки для длительной персистенции возбудителя с развитием продуктивного гранулёматозного воспаления.

В условиях окружающей среды возбудитель устойчив к действию низких температур: при 0-40°C в воде и во влажной почве сохраняется до 6 мес., в замороженных продуктах – 3 мес., в промерзших трупах грызунов, погибших от туляремии, до полугода. Нестоек к воздействию высоких температур: при 60°C гибнет через 5-10 мин., при кипячении через 1-2 мин.

3. Эпидемиология. Туляремия является природно-очаговой зоонозной инфекцией. Инфицирование *Francisella tularensis* наблюдается у млекопитающих, птиц, земноводных, рыб, насекомых, простейших. Естественная резистентность к туляремии является видовым признаком. Среди млекопитающих по восприимчивости и чувствительности к возбудителю туляремии выделяют три группы. Для высоковосприимчивых

и чувствительных животных (1-я группа) заражающая доза составляет 10-50 микробов, что приводит к генерализованной инфекции с летальным исходом. К ним относятся мелкие мышевидные грызуны, зайцеобразные и насекомоядные. Высоковосприимчивые, но малочувствительные животные (2-я группа) при малой заражающей дозе имеют острое, тяжёлое, но доброкачественное течение инфекции, сопровождаемое формированием иммунитета. Такое течение инфекции наблюдают у крыс, кроликов, сусликов, белок, бобров, ежей. В эту группу может быть отнесен человек, чувствительный к аспирационному и контактному заражению, но в организме которого редко развивается бактериемия. Тем самым человек, больной туляремией, источником инфекции не является. Маловосприимчивые и малочувствительные животные (3-я группа – хищники и копытные) не погибают даже при получении высокой заражающей дозы. Основным резервуаром и источником инфекции в природе являются млекопитающие, принадлежащие к первой группе – многочисленные грызуны. Наибольшее значение имеют водяные крысы, ондатры, зайцы, хомяки, от которых заражаются синантропные мышевидные грызуны (обыкновенные серые полёвки, домовые мыши, лесные мыши, и др.). От грызуна к грызуну инфекция передаётся через мочу, испражнения, при поедании трупов, употреблении заражённых кормов, воды, при прямом контакте, через эктопаразитов. Больное туляремией животное заразно весь период септицемии до момента гибели. Летальность при эпизоотиях достигает 80%. Другим резервуаром инфекции являются кровососущие насекомые (комары, слепни, многие виды клещей, особенно иксодовые). Кровососущие насекомые заразны в течение 2 недель от момента кровососания, клещи – пожизненно, среди них не исключается трансовулярная и трансовариальная передача возбудителя.

Передача инфекции человеку осуществляется *трансмиссивным, контактным, оральным (пищевым, водным) и аспирационным* путями, что обуславливает развитие различных клинических форм болезни.

Трансмиссивный путь передачи связан с активностью кровососущих насекомых – переносчиков (июнь-сентябрь), и приводит к развитию

- ульцеро-гlandулярной формы заболевания с локализацией первичного аффекта на открытых участках тела.

Контактный путь передачи осуществляется при непосредственном контакте с больным животным (сдирание шкурок, разделка туш, подготовка в пищу мяса животных) или при контакте с объектами внешней среды, загрязнёнными выделениями больных животных (сено, солома, фураж и т.д.). Этот путь передачи обуславливает развитие, как правило,

глангулярной, реже ульцero-глангулярной и окулоглангулярной форм заболевания. Сезонность, географическая приуроченность и профессиональный характер такого заражения чаще всего связаны с периодом охоты.

Оральный путь передачи (заражающая доза = 10^6 - 10^8 микробов) реализуется водным и пищевым путями, обуславливает развитие, как правило, желудочно-кишечной и ангинозно-глангулярной форм, возможно генерализованной формы заболевания.

Аспирационный путь заражения связан с вдыханием пыли при перетряхивании соломы, сена, лежалого зерна, загрязнённых выделениями больных грызунов. Характеризуется массовостью заболеваний, высоким процентом поражения органов дыхания, возможностью развития генерализованных форм. Известны случаи аспирационного лабораторного заражения.

Восприимчивость неимунного к туляремии населения высокая, всеобщая. Группами риска заражения туляремией являются лица, проживающие на энзоотичных территориях или ведущие там производственную деятельность (охотники, лесники, мелиораторы, геодезисты, члены научных экспедиций и т.д.). Риск развития тяжёлой генерализованной инфекции имеют иммуносупрессированные лица.

Перенесенное заболевание вызывает формирование стойкого пожизненного иммунитета.

Профилактика туляремии включает уничтожение грызунов и защиту от их проникновения в складские, животноводческие и жилые помещения. Специфическая профилактика проводится планоно и по эпидпоказаниям сухой живой туляремийной вакциной. Иммунная прослойка должна составлять не менее 90%. Вакцинацию проводят однократно накожным методом, по эпидпоказаниям серонегативным лицам проводят ревакцинацию через 5 лет.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

1. Инкубационный период. Преодоление естественных барьеров кожи и слизистых оболочек. Контакт возбудителя с клетками системы мононуклеарных фагоцитов в коже, регионарных лимфоузлах, лимфоидных образованиях кишечника, ротоглотки, дыхательных путей. Адаптация возбудителя к условиям макроорганизма, в том числе продукция им новых факторов патогенности (капсула). Незавершенный фагоцитоз, накопление возбудителя в месте входных ворот. Сенсибилизация лимфоцитов, макрофагов кожи, слизистых оболочек, регионарных лимфоузлов.

2. Начальный период болезни. Поступление местно образованных медиаторов воспаления и иммунитета, а также ЛПС возбудителей в системный лимфо- и кровоток. Токсинемия, развитие интоксикационного

синдрома. Нарастание сенсibilизации СМФ в целом.

3. Период разгара болезни. Реализация реакций клеточного иммунитета в месте входных ворот с развитием гранулёматозного воспаления. Образование бубонов первого порядка. Лимфогенная внутримакрофагальная диссеминация возбудителя, образование бубонов второго порядка. Последующее разрешение гранулём: некрозы в месте входных ворот (*первичный аффект* на коже), в регионарных лимфатических узлах. При ангинозно-гlandулярной, лёгочной, желудочно-кишечной формах процессы деструкции тканей развиваются в слизистых оболочках и соответствующих регионарных лимфоузлах. Продолжающаяся сенсibilизация организма. При несостоятельности лимфатического барьера в разгаре заболевания возможно развитие бактериемии (очень редко), создание вторичных очагов размножения возбудителя, гранулёматозного воспаления, некробиотических изменений, прежде всего, в паренхиматозных органах (печени, селезёнке, лёгочной ткани), реже в сердечной мышце, скелетных мышцах (рабдомиолиз). Этот этап отражает формирование *вторично-генерализованной* формы заболевания.

При крайне редко встречаемой *первично-генерализованной* форме проникновение возбудителя в кровь осуществляется, минуя наиболее мощный лимфатический барьер, поэтому формирование множественных очагов размножения в паренхиматозных органах идёт в отсутствие иммунной перестройки макроорганизма, что способствует септическому течению заболевания.

4. Период реконвалесценции. Нарастание гуморального и клеточного иммунитета, реакций завершённого фагоцитоза, уменьшение массы возбудителя. Репаративные процессы в органах и тканях. В большинстве случаев формируется стойкий пожизненный иммунитет, происходит полное восстановление нарушенных функций органов. Однако, возможно формирование нестерильного иммунитета с развитием затяжного течения и обострениями в течение последующих 2-3 лет.

Патологическая анатомия. Воспалительные изменения в органах и тканях при туляремии носят последовательно альтеративный, экссудативный, пролиферативный характер с образованием специфических гранулём. Гранулёмы отличаются быстрым и обширным ростом, имеют неправильную форму, сливаются между собой, могут захватывать капсулу лимфоузла и окружающую клетчатку. В центре гранулёмы определяются некротические массы, окружённые эпителиоидными, лимфоидными, гигантскими клетками, лейкоцитами, в дальнейшем в них появляются плазмциты, увеличивается количество волокнистых структур, наступает

рубцевание. Туляремийные гранулёмы отличаются от туберкулёзных большим содержанием нейтрофилов, чем объясняет их склонность к нагноению. Макроскопически очаги некроза и гранулематоза во внутренних органах выглядят как милиарные бело-жёлтые узелки. Образование некрозов и гранулём характерно на месте входных ворот (**первичный аффект**) в дерме, слизистых оболочках, регионарных лимфатических узлах.

Туляремийный бубон представляет собой увеличенные и спаянные между собой лимфатические узлы с очагами некроза и нагноения, с возможным последующим образованием свищей, язв, рубцов.

Первичная лёгочная форма туляремии, кроме поражения трахеальных, бронхиальных лимфоузлов, характеризуется развитием трахеита, бронхита, бронхопневмонии с массивными перибронхиальными и периваскулярными лимфоидными инфильтратами. Очаги поражения лёгочной ткани по размерам варьируют от милиарных, склонных к слиянию, до полисегментарных, иногда с распространением на всю долю. В альвеолах обнаруживается серозный или серозно-фибринозный экссудат с малым содержанием лейкоцитов, эритроцитов. Очаги уплотнения в лёгком напоминают очаги творожистого некроза при туберкулёзе, возможно образование туляремийных каверн. В 50% случаев пневмония сопровождается развитием серозного, серозно-фибринозного или геморрагического плеврита.

При желудочно-кишечной форме обнаруживаются единичные и множественные эрозии и острые язвы в желудке и кишечнике, гиперплазия лимфоидных фолликулов, кровоизлияния в них. Воспалительные изменения в мезентериальных лимфатических узлах могут заканчиваться некрозом, нагноением, развитием перитонита.

При гематогенной генерализации гранулёмы, очаги некроза, нагноения обнаруживают прежде всего в селезёнке (септическая селезёнка), а также в печени, отдалённых лимфоузлах, костном мозге, лёгких, эндокринных органах, в ЦНС. Тем самым процесс характеризуется септикопиемией. Возможно преобладание клинико-морфологических изменений со стороны одного органа, описывается крупноочаговое поражение печени – туляремийный гепатит.

При первично-генерализованной форме с отсутствием типичных кожных проявлений и регионарного лимфаденита патоморфологические изменения при туляремии не имеют опорных диагностических признаков.

Летальные исходы при туляремии, обусловленные инфекционно-токсическим шоком, помимо указанных изменений сопровождаются дегенеративными явлениями в сердечно-сосудистой системе, в том числе

геморрагической экзантемой.

5. Клиника.

Согласно методическим рекомендациям МЗ Российской Федерации 1999г. в классификации выделяют следующие клинические формы туляремии (в скобках даны названия по старой классификации Г.П.Руднева 1966 г.):

1. Ульцерогландулярная (язвенно-бубонная).
2. Гландулярная (бубонная).
3. Окулогландулярная (глазо-бубонная).
4. Ангинозно-гландулярная (ангинозно-бубонная).
5. Лёгочная (торакальная: бронхитический и пневмонический вариант).
6. Желудочно-кишечная (абдоминальная).
7. Генерализованная (тифоидная, септическая).

По тяжести выделяют формы лёгкого, среднетяжёлого и тяжёлого течения.

По длительности течения выделяют острую, затяжную (2-3 месяцев и более), рецидивирующую формы.

Согласно международной статистической классификации болезней (десятый пересмотр ВОЗ, 1995) туляремия имеет следующую рубрификацию: А.21. Туляремия. А.21.0. Ульцерогландулярная. А.21.1. Окулогландулярная. А.21.2. Лёгочная. А.21.3. Желудочно-кишечная. А.21.7. Генерализованная. А.21.8. Другие формы. А.21.9. Неуточнённая.

Клиническая картина заболевания.

Инкубационный период в среднем составляет 3-7 дней, может сокращаться до нескольких часов и увеличиваться до 2-3 недель в зависимости от величины заражающей дозы и путей заражения.

Начальный период туляремии, независимо от клинической формы заболевания, характеризуется острым началом с развитием инфекционно-токсического синдрома: озноб, повышение температуры до 38-40°C, сопровождаемые слабостью, головной болью, головокружением, снижением аппетита, мышечными болями, особенно в области поясницы и икроножных мышц, нарушением сна, повышенной, особенно ночной, потливостью. Продолжительность начального периода составляет 2-3 дня, лихорадка при этом имеет постоянный характер, сопровождается в 40% случаев относительной брадикардией, тенденцией к артериальной гипотензии. Во внешнем облике больного можно отметить гиперемиию лица, конъюнктив, слизистой оболочки ротоглотки, инъекцию сосудов склер. Возможны сухой кашель, скудные сухие хрипы. В гемограмме выявляется умеренная лейкопения или нормоцитоз.

Период разгара заболевания характеризуется дальнейшим

нарастанием интоксикации и появлением типичных изменений в месте входных ворот. Температурная кривая чаще характеризуется ремиттирующим или интермиттирующим типами, редко носит постоянный характер. При затяжном течении возможна ундулирующая температурная кривая, состоящая из нескольких, последовательно укорачивающихся волн. Продолжительность лихорадочного периода может колебаться от недели до 30 и более дней, при затяжном течении – 2-3 месяца. Снижение температуры происходит литически. В случаях тяжёлого течения болезни интоксикационный синдром проявляется гектической лихорадкой, упорной головной болью, сопровождаемой рвотой, носовыми кровотечениями, бессонницей, бредом, стойкой анорексией, мышечными болями, появлением нестабильной гемодинамики. Своеобразен внешний вид больного: синюшно-багровый оттенок лица, особенно век, параорбитальных областей, мочек ушей, губ, бледность подбородка (*facies tularaemica*), петехии, мелкие кровоизлияния на слизистых оболочках. Со 2-3 дня болезни возможно увеличение печени (в том числе с повышением активности трансаминаз), позднее (6-9 дни) – селезёнки.

Клинические формы туляремии.

Ульцерогландулярная форма туляремии (язвенно-бубонная). Частота встречаемости составляет 50-70% всех случаев. В разгаре заболевания характеризуется слабо выраженным интоксикационным синдромом и наличием *первичного аффекта* на месте укуса насекомого или микротравмы кожных покровов. Типичным кожным элементом является язва, которая последовательно формируется через стадию пятна, папулы, везикулы, пустулы. Диаметр язвы обычно находится в пределах 0,2-1,7 см, края её утолщены, приподняты, отделяемое серозно-геморрагическое, скудное, болезненность незначительная, перифокального отёка мягких тканей нет. Указанные изменения сопровождаются мало болезненным регионарным лимфаденитом, лимфангит встречается редко. Таким образом, язвенный дефект кожи для больного может остаться незамеченным. После заживления остаётся пигментация или малозаметный рубец. Общая продолжительность заболевания составляет 2-3 недели.

Гландулярная форма (бубонная). В периоде разгара заболевание характеризуется развитием интоксикационного синдрома средней тяжести и признаками регионарного лимфаденита (бубона). **Туляремийный бубон** характеризуется постепенным увеличением группы регионарных лимфоузлов и незначительным воспалением окружающей их клетчатки, с сохранением подвижности, слабой болезненностью. Бубон достигает максимальных размеров (куриного яйца и более) через 5-8 дней. Бубоны

могут быть одиночными и множественными, односторонними и двухсторонними. Исходами туляремиального бубона могут быть: рассасывание, склерозирование, нагноение с самопроизвольным вскрытием (обычно на 3-4 недели), отделением густого «сливкообразного» гноя, формированием свища с последующим длительным рубцеванием. Отдельные лимфоузлы в бубоне некротизируются не одновременно: в одних возможно острое воспаление, в то время как другие уже нагнаиваются и вскрываются. Нагноение бубона сопровождается застойной гиперемией кожных покровов над ним, появлением флюктуации с сохранением умеренной болезненности. Рассасывание бубонов идёт медленно, волнообразно, с обострениями, возможно затяжное течение процесса до 3-4 месяцев. При склерозировании уплотнённые, безболезненные лимфоузлы могут сохраняться многие месяцы.

Бубонная форма может иметь рецидивирующее течение с развитием рецидивов через 4-6 месяцев, реже через 2-6 лет. Рецидив характеризуется возобновлением признаков лимфаденита в местах прежней локализации. При этом формирование бубона происходит медленнее, размеры и болезненность его меньше, чем при первичном заболевании, нагноения обычно не происходит, интоксикация выражена умеренно (субфебрилитет, слабость, потливость, нарушение сна).

Окулогландулярная форма (офтальмическая, глазобубонная). Частота встречаемости - 1-2%. Развивается в результате контактного заражения при использовании для умывания воды из инфицированного источника или заносе возбудителя на слизистую глаза грязными руками, в связи с чем может сочетаться с glandулярной и ульцерогландулярной формами туляремии. В разгаре заболевание характеризуется выраженной интоксикацией и признаками острого конъюнктивита: сильное слёзотечение, серозно-гнойное отделяемое, выраженная отёчность век, блефароспазм, резкое набухание переходной складки конъюнктивы, особенно нижнего века, с образованием жёлто-белых узелков величиной с просяное зерно, мелких язв. Как правило, процесс односторонний, сопровождается воспалением предушных, подчелюстных, передних шейных лимфоузлов, чего обычно не бывает при конъюнктивитах другой этиологии.

Ангинозно-гландулярная форма (ангинозно-бубонная). Частота встречаемости 1-4%. Развивается в результате алиментарного пути заражения при употреблении инфицированной воды и/или недостаточно термически обработанных продуктов, поэтому может сочетаться с абдоминальной формой туляремии. В разгаре заболевание характеризуется интоксикацией, признаками специфического тонзиллита и

регионарного лимфаденита. Ангина при туляремии чаще односторонняя. Проявляется гиперемией (с синюшным оттенком) и умеренным отёком миндалин, наличием на них локализованных островчатых серовато-белых фибриновых налётов, при последующем отторжении которых образуются язвы. Налёты могут сливаться, но за пределы миндалин распространяются редко. Болевые ощущения умеренные, не соответствуют выраженности язвенно-деструктивных изменений на миндалинах. Возможен лишь катаральный характер тонзиллита. Ангина сопровождается увеличением (в ряде случаев значительным) подчелюстных, передних шейных, иногда надключичных лимфатических узлов без признаков отёка окружающей их клетчатки и гиперемии кожи. Лимфаденит малоблезненен. Развитие лимфаденита может прогрессировать несколько дней (реже в течение недели и более) после купирования проявлений тонзиллита, чего не характерно для ангин другой этиологии. Длительность заболевания составляет 1-3 недели.

Лёгочная форма (торакальная). Частота встречаемости *первичной лёгочной* формы колеблется от 11 до 30%. Летальность в доантибиотический период достигала 5%, в настоящее время – около 0,1%. В разгаре заболевание характеризуется выраженным, в ряде случаев тяжёлым, интоксикационным синдромом, признаками поражения трахеи и бронхов, лёгочной ткани, лимфатической системы органов дыхания. Развитие трахеита, трахеобронхита наблюдается при лёгком и среднетяжёлом течении заболевания, которое напоминает грипп, но без признаков ринита и имеет продолжительность в 1-2 недели. Развитие бронхопневмонии определяет тяжелое течение заболевания, которое сопровождается высокой лихорадкой, слабостью, адинамией, профузными, особенно ночными, потами. Больных могут беспокоить загрудинные боли, связанные с увеличением трахеобронхиальных лимфоузлов, одышка, кашель. Вначале кашель сухой, затем с небольшим количеством слизисто-гнойной вязкой мокроты, с возможным появлением в ней примеси крови. Вследствие глубокого расположения пневмонических очагов скудные физикальные данные появляются поздно.

На ранних этапах развития туляремийная пневмония не отличается от пневмоний иной этиологии какими-либо патогномичными клиническими симптомами. В дальнейшем её отличают длительное (2 и более месяцев) упорное ациклическое течение с склонностью к рецидивам и развитию специфических осложнений (наиболее часто плеврита), а также резистентность к лечению бета-лактамами. Из рентгенологических признаков характерно усиление лёгочного рисунка за счёт периваскулярных (самый ранний признак) и перибронхиальных

инфильтратов, усиление теней в области бифуркации трахеи за счёт увеличения трахеобронхиальных лимфатических узлов, увеличение прикорневых, паратрахеальных, медиастинальных лимфатических узлов в первом и втором косых положениях. Эти признаки появляются не ранее 7-го дня болезни. Пневмонические очаги склонны к слиянию, что может приводить к поражению сегментов и доли лёгкого.

Рентгенологические признаки перенесенной туляремийной пневмонии могут сохраняться 3-4 месяца. При этой форме заболевания возможно увеличение печени, селезёнки. Описаны случаи рецидивов: ранних через 3-4 недели и поздних – в течение года.

Вторичная лёгочная форма развивается вслед за любой другой формой заболевания. Проявляется ухудшением общего состояния больного, повышением температуры, появлением кашля, одышки, физикальных и рентгенологических признаков, выявляющих множественные пневмонические очаги, сформировавшиеся в результате гематогенной диссеминации из первичных очагов инфекции.

Желудочно-кишечная форма (абдоминальная) встречается редко. В разгаре заболевания характеризуется высокой лихорадкой, интоксикацией, признаками поражения преимущественно лимфатического аппарата кишечника и брюшной полости (мезаденит). Симптомы поражения органов брюшной полости проявляются болями в животе разной продолжительности и интенсивности, они могут носить ноющий и схваткообразный характер, быть разлитыми или локализованными, имитировать картину острого живота; возникают тошнота, рвота, сухость во рту и выраженный серо-белый налёт на языке, метеоризм. В начале заболевания бывает жидкий стул, а в последующем – задержка стула. Эта форма туляремии может сопровождаться развитием гепатолиенального синдрома. Увеличенные, плотные конгломераты лимфатических узлов брюшной полости выявляются при УЗИ, у некоторых пациентов их возможно пропальпировать.

Мезентериальный лимфаденит может сопровождаться выпотом в брюшную полость, обуславливающим появление симптомов раздражения брюшины. Возможно нагноение и самопроизвольное вскрытие мезентериальных лимфатических узлов с развитием перитонита. Описаны отдельные случаи образования язв слизистой оболочки пилорической части желудка, тонкого (12-перстная и подвздошная кишка) и толстого кишечника. Выраженная интоксикация, характер поражения лимфатического аппарата кишечника придают сходство этой форме заболевания с брюшным тифом, туберкулёзом кишечника, абдоминальной формой иерсиниозов.

Генерализованная форма (тифоидная, септическая). Первично генерализованная форма туляремии встречается крайне редко. Случаи заболевания с летальными исходами описаны у иммуносупрессированных лиц при естественных путях заражения высоко патогенными штаммами подвида *tularensis*, циркулирующими в Северной Америке. Эта форма возможна также в случаях лабораторного заражения при высокой заражающей дозе и вирулентности возбудителя. При этой форме туляремии отсутствуют воспалительные изменения в области входных ворот и регионарных лимфоузлов. Вторично генерализованная форма заболевания может явиться результатом других клинических форм туляремии, что наблюдается редко.

Разгар заболевания при генерализованных формах характеризуется тяжёлым интоксикационным синдромом, увеличением печени, селезёнки (см. выше), признаками поражения других органов и систем, чаще всего органов дыхания. При этой форме чаще, чем при какой-либо другой, наблюдается появление сыпи. Характерно симметричное расположение элементов сыпи на нижних и верхних конечностях (т.н. туляремические “перчатки”, “гетры”, “носки”), возможно их появление на лице, шее, груди в виде “маски”, “воротника”. Характер сыпи напоминает полиморфную эксудативную эритему, начальные элементы имеют розово-красный цвет, затем багрово-медный, при “отцветании” приобретают синюшный оттенок. Локализация сыпи на конечностях может сопровождаться припуханием и болезненностью суставов, отёком мягких тканей кистей и стоп. Период высыпаний составляет 1-2 недели, он может заканчиваться шелушением (отрубевидным, крупнопластинчатым), длительно сохраняется пигментация. Продолжительность заболевания может быть более месяца, зависит от адекватности антибактериальной терапии. Возможно рецидивирующее течение.

При летальном исходе от генерализованных форм туляремии всегда выявляется поражение лёгочной ткани.

Специфические **осложнения** туляремии наиболее характерны для лёгочных и генерализованных форм заболевания. Тяжёлое течение пневмонии может приводить к развитию острой дыхательной недостаточности. Легочная форма может осложниться плевритом (в том числе геморрагическим), абсцедированием с последующим образованием каверн, формированием бронхоэктазов. При желудочно-кишечной форме возможны гнойно-некротические осложнения со стороны мезентериальных лимфатических узлов с последующим развитием перитонита. Генерализованные формы могут осложняться менингитом, менингоэнцефалитом, инфекционно-токсическим миокардитом,

гепатитом, инфекционно-токсическим шоком, острым некрозом скелетных мышц (рабдомиолиз). Окулогландулярная форма туляремии может осложниться развитием дакриоцистита с исходом во флегмону параорбитальной области.

6. Диагностика.

Применение рутинных методов лабораторной диагностики при туляремии может быть полезным в совокупности с клинико-эпидемиологическими данными. В периоде разгара заболевания у части больных (40% случаев) можно выявить лейкопению, умеренный сдвиг влево, лимфоцитоз, моноцитоз, эозинопению, ускорение СОЭ. В биохимическом анализе крови в 40% случаев возможно увеличение трансаминазной активности (АлТ, АсТ).

Методы специфической диагностики. Наиболее распространена иммунодиагностика туляремии с использованием *серологических* и *аллергологических* методов.

Аллергологическая перестройка при туляремии развивается с 3-5 дней болезни, сохраняется многие годы, что может быть использовано в целях и ранней, и ретроспективной диагностики заболевания. У вакцинированных живой вакциной положительные результаты аллергических проб появляются через 10-15 дней после вакцинации, сохраняются в течение 5-6 лет и используются для оценки поствакцинального иммунитета.

Для диагностики туляремии проводится *внутрикожная проба с тулярином* (взвесь тулярийных бактерий вакцинного штамма, убитых нагреванием, в концентрации – 500 млн/мл бактерий). Реакция расценивается как положительная, если через 24 часа определяется инфильтрат и гиперемия диаметром не менее 0,5 см в месте введения препарата. Наличие только гиперемии расценивается как отрицательный результат. Реакция может сопровождаться повышением температуры, появлением лимфангита, лимфаденита, некроза в месте инъекции. Для определения поствакцинального иммунитета проводится *накожная проба* (концентрация тулярина – 10 млрд/мл бактерий).

Реакция лейкоцитоллиза (РЛ) с использованием тулярина в качестве антигена. Индекс 21-30% оценивается как положительный, индекс 31% и выше как резко положительный. Реакция строго специфична, позволяет получить результат через несколько часов после взятия крови, не сопровождается введением в организм аллергена.

Недостатком аллергологических методов является невозможность по их результатам дифференцировать свежие случаи заболеваний от анамнестических реакций.

Серологические методы. Реакция агглютинации (РА) с использованием

взвеси бактерий вакцинного штамма, убитых нагреванием. Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) с использованием эритроцитарного антигенного диагностикума. Антитела выявляются с 10-15 дней болезни, их титры нарастают через 7-10 дней в 2-4 раза, достигают максимальных показателей на 4-6 неделях, затем снижаются, но сохраняются на диагностическом уровне (1:100 и выше) в течение года и более.

Иммуноферментный анализ (ИФА). Диагностический титр антител 1:400 появляется на 6-10 дни заболевания, достигает максимума на 4-7 неделях, затем снижается, но сохраняется на протяжении 10 лет. Титры антител в ИФА в 10-20 раз превышают показатели РА, РНГА.

В серологических методах возможны ложноположительные (перекрёстные) реакции с сыворотками крови больных бруцеллёзом.

Бактериологические методы имеют вспомогательное значение, поскольку малая обсеменённость возбудителем органов и тканей человека делает маловероятным его высеивание на питательные среды. Наиболее вероятные сроки получения положительных результатов – 2-3 недели от начала заболевания. Взятие биоматериала, доставка его в лабораторию, выделение и идентификация возбудителя должны проводиться по правилам работы с микроорганизмами II группы патогенности.

Посев на питательные среды. Наиболее предпочтительными являются свёрнутая желточная, желточно-агаровая, агаровые среды с добавлением цистина, глюкозы, крови и др. факторов роста. При слабой инфицированности материала рост медленный, об отрицательном результате можно судить после культивирования посева при 37°C не менее 10 суток.

Биологическая проба на белых мышах и морских свинках - самый чувствительный метод обнаружения возбудителя туляремии, однако и он из-за низкой обсеменённости органов больного человека не является абсолютным. Наиболее вероятным материалом для получения положительного результата является отделяемое кожной язвы и пунктат бубона. Гибель животных наблюдается в интервале 4-9 суток после заражения. После этого производится выделение культуры возбудителя из органов биопробных животных посевом на питательные среды и последующая её идентификация.

Реакция иммунофлуоресценции (РИФ) основана на выявлении живых и погибших бактерий по свечению в них специфического антигена после обработки люминесцирующей противотуляремийной сывороткой. В РИФ могут быть исследованы мазки, приготовленные из содержимого язвы, пунктата бубона, отделяемого слизистой оболочки глаза, ротоглотки.

Молекулярно-генетический метод – обнаружение специфической ДНК возбудителя в патологическом материале с использованием полимеразной

цепной реакции (ПЦР). Реакция положительна с первых дней заболевания.

Инструментальные методы (рентгенонография, компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости, бронхоскопия, лапароскопия, биопсия лимфатических узлов и т.д.) имеют дополнительное значение при установлении формы заболевания, его осложнений, проведении дифференциальной диагностики.

7. Дифференциальная диагностика.

Наибольшее значение имеет дифференциальная диагностика **чумы** и туляремии, ввиду аналогичности клинических форм заболеваний. Чуму во всех её проявлениях отличает скорость развития и выраженность интоксикации с признаками нарушения сознания, падения сердечно-сосудистой деятельности, развитием дыхательной недостаточности, геморрагического синдрома (см. учебно-методическое пособие “Чума”).

Ульцеро-гlandулярную форму, кроме того, следует дифференцировать с кожной формой **сибирской язвы** (смотри учебно-методические пособия “Чума”, “Сибирская язва”), болезнью от укуса крыс.

Болезнь от укуса крыс объединяет две нозологические формы, сходные по своим клинко-эпидемиологическим данным: содоку, вызываемую спирохетой *Spirillum minus* и стрептобациллёз (гаверхильскую лихорадку), вызываемую стрептобациллой *Streptobacillus moniliformis*. В клинической картине обоих нозологических форм характерны острое начало с приступа озноба, высокой лихорадки, инфекционно-токсического синдрома, развитие первичного аффекта в месте укуса крысы, регионарного лимфаденита, экзантемы, многоволновое рецидивирующее течение заболевания. В то же время существуют некоторые клинические отличия в этих заболеваниях.

Содоку. Резервуар и источник инфекции – крысы, белки, кролики, собаки. Путь заражения – контактный, через укус животного. Инкубационный период – от 10 до 36 дней. За это время рана от укуса животного, как правило, заживает. Начало острое с озноба, повышения температуры, миалгий, артралгий, невралгий. Одновременно развивается первичный аффект: плотный, багровый, резко болезненный инфильтрат, на котором формируется булла, затем язва, а также регионарный лимфангит, лимфаденит. Длительность лихорадки – 5-7 дней, после чего наблюдается критическое падение температуры с проливным потом. При отсутствии антибактериальной терапии приступы лихорадки повторяются (до 6-20 раз) через каждые 3-7 дней. На 2-3 волне лихорадки на теле появляется сыпь (краснухоподобная, пятнисто папулёзная, уртикарная), которая концентрируется в области первичного аффекта. Специфическая диагностика: бактериоскопия мазка (забор материала из первичного

аффекта) и толстой капли крови, серологический (реакция агглютинации и лизиса спирохет).

Стрептобациллёз. Резервуар и источник инфекции – только крысы. Заражение происходит при укусе, а также алиментарным путём, через инфицированные продукты. Инкубационный период – 1-10 дней. Начало острое с озноба, лихорадки, головной боли, миалгий. Место укуса изменено мало – небольшая припухлость, изъязвление, регионарный лимфаденит. Сыпь появляется у большинства больных на 1-3 день болезни. Экзантема (пятнистая, петехиальная, пустулёзная) наиболее выражена на конечностях, захватывает кисти и стопы, может сливаться, приобретать геморрагическое пропитывание. Число рецидивов меньше чем при содоку. Возможны осложнения: в 50% случаев развиваются артриты крупных суставов, реже эндокардит, абсцессы мозга, мягких тканей. Специфическая диагностика: бактериологическая (посев на кровяные среды), серологическая (РА).

В лечении обоих заболеваний эффективны препараты пенициллинового ряда, тетрациклины, макролиды.

Гландулярную форму туляремии можно дифференцировать с **вульгарными лимфаденитами** стафилококкового и стрептококкового генеза, доброкачественным лимфоретикулёзом (смотри учебно-методическое пособие “Чума”), туберкулёзным лимфаденитом, лимфогрануломатозом, эпидемическим паротитом.

Ангинозно-гландулярную форму туляремии дифференцируют от **дифтерии, некротических ангин**, в т.ч. ангины Венсана, инфекционного мононуклеоза. В отличие от этих заболеваний при туляремии характерно нарастание признаков регионарного лимфаденита без периаденита на фоне уменьшения явлений тонзиллита.

При лёгочной форме туляремии дифференциальную диагностику проводят с **пневмониями** различной этиологии (легионеллёз, Ку-лихорадка, туберкулёз и др.). При этом учитывают выраженность и быстроту развития интоксикации, динамику физикальных изменений, характер мокроты, рентгенологические признаки, длительность течения и эффективность антимикробной терапии (смотри раздел “Клиника”). Наибольшее сходство пневмония при туляремии имеет с туберкулёзом лёгких. В проведении дифференциальной диагностики существенную помощь оказывают методы специфической лабораторной диагностики.

Желудочно-кишечную форму туляремии дифференцируют от **брюшного тифа**, абдоминальной формы **иерсиниоза, туберкулёзного мезаденита**.

Генерализованную форму дифференцируют от **острого бруцеллёза, тифо-паратифозных заболеваний, малярии** (смотри тематические

учебно-методические пособия), **сепсиса**.

8. Лечение.

Госпитализация проводится по клиническим показаниям. Режим и диету назначают согласно правилам ведения лихорадочного больного, при желудочно-кишечной форме может потребоваться последовательное назначение столов 4, 13.

Антибактериальная терапия. Гентамицин 3-5 мг/кг/сутки в 3 введения в/м или в/в. Амикацин 10 мг/кг/сут в 2-3 введения в/м или в/в. Стрептомицин 7,5-10 мг/кг/ х 2 р/сутки в/м или в/в. Доксициклин 200мг/сутки в 2 введения в/м, в/в или орально в 2 приёма. Рифампицин 900 мг/сутки в 3 введения в/в или орально в 3 приёма. Хлорамфеникол 50-100мг/кг/сутки в 3 введения в/в (особенно целесообразно при менингите) или орально. Продолжительность антибактериальной терапии – не менее 2-х недель.

Патогенетическое лечение включает проведение дезинтоксикации с применением кристаллоидных и коллоидных растворов. При лёгочной и генерализованной формах по мере необходимости осуществляется гемодинамическая и респираторная поддержка.

Местное лечение glandулярной и ульцерогlandулярной форм включает вскрытие бубона при появлении признаков флюктуации, наложение повязок с тетрациклиновой, стрептомициновой, левомицетиновой мазями, физиотерапию (УФО, УВЧ).

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска. Воспользуйтесь ею для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний. Приводится схема диагностического поиска при glandулярной (бубонной) форме туляремии.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Типичными в начальном периоде заболевания являются жалобы на лихорадку, общее недомогание, мышечные и суставные боли, слабость, снижение аппетита, головную боль, возможно бессонницу. В разгаре заболевания присоединяются жалобы на появление умеренно болезненной припухлости в области регионарных лимфоузлов, бугорка или пузырька с последующим образованием язвочки в месте укуса насекомого

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: как правило, туляремия начинается остро с признаков интоксикации (озноба, повышения температуры, мышечных и суставных болей, общей слабости). Выраженные симптомы интоксикации держатся 3-7 дней, на их фоне появляется увеличение регионарных лимфатических узлов, их умеренная болезненность. Язвочка в месте укуса насекомого, как правило, не причиняет беспокойства больному, и лишь при целенаправленном опросе можно установить, что она предшествовала и температурной реакции и увеличению регионарных лимфоузлов.

3. Выяснить особенности эпиданамнеза. Учитывая инкубационный период, в среднем 3-7 дней (от нескольких часов до 2-3 недель) и тот факт, что развитию ульцеро-глангулярной формы способствует трансмиссивный и контактный пути передачи следует установить пребывание больного в сельской местности, возможность непосредственного контакта с животными (сдирание шкур, разделка туш, подготовка в пищу мяса животных), с объектами внешней среды, загрязнёнными выделениями больных животных (сено, солома, фураж и т.д.), наличие укусов насекомых (слепней, клещей, комаров). Ориентировочно оценить единичность случая заболевания или групповой характер, обратить внимание на время года, учитывая активность насекомых-переносчиков, производственную деятельность пациента (охота, сельскохозяйственные работы и т.д.).

4. Выяснить “преморбидный фон”, что имеет значение для прогноза заболевания, поскольку генерализации инфекции и её тяжёлому течению способствуют иммунодефицитные состояния, обусловленные хроническими заболеваниями инфекционного и неинфекционного генеза.

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного туляремии.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы ульцеро-глангулярной формы туляремии. Типичным кожным элементом является язва размером около 0,2-1,5 см, с утолщёнными, приподнятыми краями, без признаков отёка окружающих мягких тканей, со скудным серозно-геморрагическим отделяемым. Температурная реакция и другие признаки интоксикации выражены слабо, болезненность язвы незначительная, поэтому кожный элемент для больного может остаться незамеченным. Чаще пациенты выражают беспокойство по поводу длительно (недели) незаживающей язвы, опасаясь формирования трофической язвы. После заживления остаётся пигментация или мало заметный рубец. Присоединение регионарного лимфаденита сопровождается появлением или нарастанием симптомов

интоксикации, лихорадки, постепенным увеличением группы регионарных лимфоузлов. Туляремиальный бубон увеличивается в течение 5-8 дней, может достигать размеров куриного яйца и более, сохраняет чёткие контуры. Подвижность, болезненность бубона и перифокальное воспаление окружающих мягких тканей слабо выражены. Позднее возможно нагноение: кожные покровы над бубоном принимают багрово-синюшное окрашивание, однако его чёткие контуры, подвижность и умеренная болезненность сохраняются. Самопроизвольное вскрытие бубона (обычно на 3-4 неделях) сопровождается отделением густого “сливкообразного” гноя. Отдельные лимфоузлы в бубоне “созревают” не одновременно. При отсутствии антибактериальной терапии возможно затяжное (до 3-4 месяцев), рецидивирующее течение этой формы туляремии.

2. Оценить результаты методов лабораторного и инструментального обследования.

Гемограмма: в периоде разгара заболевания в 40% случаев выявляется лейкопения, умеренный сдвиг влево, лимфоцитоз, моноцитоз, эозинопения, ускорение СОЭ.

Наиболее распространенными методами специфической диагностики туляремии являются серологическая и аллергологическая.

Аллергологическая диагностика даёт положительные результаты с 3-5 дней заболевания. Возможна постановка внутрикожной пробы с тулярином, однако предпочтительней использовать реакцию лейкоцитоллиза.

Серологическая диагностика (РА, РНГА, ИФА) даёт возможность определения специфических антител на 6-10 дни заболевания с максимальным нарастанием их титров на 4-6 неделях и последующим сохранением в течение года и более. Диагностические титры РНГА – 1:100. Диагностический титр ИФА – 1:400

Бактериологические методы имеют дополнительное значение, т.к. малая обсеменённость органов и тканей человека делает маловероятным его высеивание на питательные среды.

Биологическая проба на белых мышах и морских свинках – самый чувствительный метод обнаружения возбудителя туляремии, однако, из-за малой обсеменённости органов не является абсолютным.

Реакция иммунофлуоресценции (РИФ) с исследованием мазков, приготовленных из содержимого язвы, пунктата бубона

Молекулярно-генетический метод – обнаружение специфической ДНК возбудителя в патологическом материале с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР).

3. Провести дифференциальную диагностику с чумой, доброкачественным лимфоретикулёзом, гнойными лимфаденитами стафилококковой, стрептококковой этиологии.

4. Сделать вывод о наличии у больного туляремии.

3-й этап.

Цель: сформулировать развернутый клинический диагноз.

Для этого следует:

1. Указать клиническую форму, степень тяжести, длительность заболевания, осложнения.

Примеры развёрнутого клинического диагноза.

Туляремия. Ульцеро-глангулярная форма, средней тяжести (*Francisella tularensis holarctica* выделена из пунктата бубона от 04.09.2018), рецидивирующее течение.

Туляремия. Лёгочная форма Тяжёлое течение. Правосторонняя нижнедолевая пневмония, выпотной правосторонний плеврит (РНГА с антигенным туляремийным диагностикумом – 1:800 от 28.08.2018; 1:3200 от 14.09.2018).

Туляремия. Ангинозно-глангулярная форма, лёгкое течение. РНГА с антигенным туляремийным диагностикумом – 1:100 от 25.10.18; 1:800 от 22.11.2018).

4-й этап.

Цель: определить тактику ведения больного.

Для этого следует:

1. Решить вопрос о госпитализации больного.

Госпитализируются больные с тяжёлым и среднетяжёлым течением заболевания, осложнениями, лица с отягощённым преморбидным фоном.

2. Назначить обоснованное лечение. На практике вопрос о проведении антибактериальной терапии решается до этиологического подтверждения диагноза на основании клинико-эпидемиологических данных.

Антибактериальная терапия. Проводится препаратами аминогликозидного, тетрациклинового рядов, хлорамфениколом, рифампицином. Используются средние терапевтические дозировки препаратов. Способ введения, длительность курса лечения (минимум 14 дней) определяются формой и тяжестью заболевания. Патогенетическая терапия включает дезинтоксикацию с применением кристаллоидных и коллоидных растворов. Местное лечение глангулярной и ульцероглангулярной форм включает вскрытие бубона при появлении признаков флюктуации

3. Определить сроки выписки из стационара. Критерием выздоровления являются стойкое исчезновение патологических симптомов: нормализация температуры, гемограммы, общее удовлетворительное состояние пациента. При локализованных формах туляремии допустимы при выписке остаточные явления лимфаденита в виде увеличения лимфоузлов не более 2 см, подвижных, безболезненных.

После перенесённой лёгочной формы туляремии необходима контрольная рентгенография грудной клетки.

Задание №4. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач. Решите задачи с помощью схемы (алгоритма) диагностического поиска и дифференциальной диагностики. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациент, 48 лет, обратился к хирургу поликлиники в июле текущего года в связи с образованием умеренно болезненной припухлости в правой паховой области, причиняющей неудобства при ходьбе. При осмотре состояние пациента удовлетворительное (хотя несколько дней назад испытывал недомогание, познабливание, утомляемость), температура тела 37,2°C, пульс удовлетворительных свойств, 72 уд. в мин., АД 130/80 мм рт.ст. В правой паховой области определяется группа увеличенных лимфатических узлов, составляющих подвижный инфильтрат (3 x 4 см), чётко отграниченный от окружающих тканей, умеренно болезненный при пальпации, с лёгкой гиперемией кожных покровов над ним. Лимфангит не выявлен. В области икроножной мышцы определяется язвочка, покрытая сухой корочкой (место расчёса укуса насекомого давностью около недели).

Назначена антибактериальная терапия ампициллином (1,0 x 4 р/день на 5-7 дней). На фоне лечения инфильтрат в паховой области приобрёл насыщенно багровое окрашивание, появилась флюктуация, сохранялась подвижность инфильтрата, умеренная болезненность. Кроме того, в течение последующей недели у больного увеличились до 1 см лимфоузлы справа по переднебоковой поверхности грудной клетки и размером с грецкий орех в правой подмышечной области.

При осмотре: лимфоузлы безболезненные, подвижные. На передней поверхности грудной клетки справа обнаружена также язвочка размером в 0,5 см, с приподнятыми плотными краями, со скудным серозно-геморрагическим отделяемым, безболезненная.

На месте прежней корочки на голени образовался рубец (около 0,5 см). Температура тела 38,2°C, в гемограмме: лейкоцитоз – 4000, п/я – 8%, с/я – 40%, лимф. – 42%, мон. – 10%, СОЭ – 12 мм./час.

1. Сформулируйте и обоснуйте Ваш предполагаемый диагноз.
2. Какие данные эпиданамнеза и за какой временной период Вам необходимо выяснить.
3. Ваша тактика в отношении данного пациента.

Задача №2.

Больная, 43 лет, в период эпидемического подъёма заболеваемости дифтерией госпитализирована на 2-й день болезни с диагнозом “Распространённая дифтерия ротоглотки”. Заболевание началось остро с озноба, повышения температуры до 38,7°C, болей в горле, появления припухлости в подчелюстной области.

При осмотре: температура тела 38,2°C, пульс 68 уд/мин., АД 100/70 мм рт. ст. Лёгкая одутловатость и гиперемия кожных покровов лица, инъекция сосудов склер, асимметрия шеи за счёт значительного увеличения лимфоузлов в левой подчелюстной области. Рот открывает свободно, левая миндалина увеличена в объёме до II степени, застойно гиперемирована, на её передней поверхности – участок некроза размером до 0,7 см с распространением на дужку, покрытый грязно-серым налётом, плотно спаянным с подлежащей тканью.

Проведена специфическая детоксикационная терапия – введено 30 000 МЕ противодифтерийной сыворотки, назначена терапия пенициллином. На фоне улучшения общего состояния больной (нормализация температуры, уменьшение гиперемии и размеров миндалины, при сохранении скудного налёта на ней) в течение недели отмечалось дальнейшее увеличение лимфоузлов в левой подчелюстной области. Конгломерат лимфоузлов достиг размеров куриного яйца, при этом сохранялась их чёткая отграниченность от окружающих тканей, слабая болезненность, кожные покровы над ними сохраняли нормальный цвет.

Бактериологическое исследование мазков из зева на дифтерию дало отрицательный результат.

При сборе эпиданамнеза установлено, что семья имеет дом в деревне, содержит сельскохозяйственных животных (коровы, овцы, кролики), использует в пищу сырое молоко. В районе зарегистрированы случаи заболевания туляремией.

1. Насколько правомерен диагноз дифтерии в данном случае?
2. Выберите методы лабораторной диагностики заболевания.
3. Определите тактику ведения больной.

Задача №3.

Больная, 64 лет, в ноябре месяце доставлена в терапевтическую клинику в сопровождении дочери (дочь – медсестра, работает в Москве) по поводу длительной высокой лихорадки, кашля, появившихся в последнее время загридных болей, приступов удушья, нарастающей слабости, ночной потливости, отсутствия аппетита. Заболела около месяца назад с озноба, повышения температуры, общей слабости, болей в мышцах, суставах, ощущения “саднения” за грудиной, кашля. Лечилась жаропонижающими и народными средствами, затем по совету дочери – ампициллином, сумамедом. Однако состояние продолжало ухудшаться, температура со вчерашнего дня достигла 39,8°C, на конечностях появилась сыпь, усилился кашель, выросла слабость.

Живёт одна, в сельской местности, где летом отмечались случаи заболевания туляремией. Содержит в хозяйстве коз, самостоятельно заготавливает и реализует корма (в основном, хранящееся с лета сено). В сарае много грызунов.

Состояние больной расценено как тяжёлое: не вполне адекватна (периодически заговаривается, анамнез удалось собрать со слов дочери). Лицо одутловато, кожа лица и верхней половины туловища гиперемированы, бледный носогубный треугольник, инъекция сосудов склер и конъюнктив. На кистях и стопах пятнисто-папулёзная сыпь, сгруппированная в виде носков и перчаток, единичные элементы с геморрагическим компонентом. Отдельные аналогичные элементы сыпи на туловище. ЧД 32 дых/мин., отмечается притупление перкуторного звука справа в нижнем отделе грудной клетки, там же не прослушиваются дыхательные шумы. Кашель частый со скудным отхождением слизисто-гнойной мокроты. Пульс слабого наполнения 92 в мин., АД 100/60 мм рт.ст., тоны сердца значительно приглушены. Печень перкуторно выступает на 4 см из-под края реберной дуги, безболезненна, пальпируется нижний полюс селезёнки. На рентгенограмме грудной клетки выявляется усиление лёгочного рисунка, периваскулярные и перибронхиальные инфильтраты, усиление теней в области бифуркации трахеи. Затемнение в нижней доле справа. В первом и втором косых положениях – увеличение прикорневых, паратрахеальных, медиастинальных лимфатических узлов. В гемограмме: лейкоцитоз – 3000, п/я – 5%, с/я – 42%, лимф. – 42%, мон. – 11%, СОЭ – 24 мм/час. Титр антител в РНГА с тулярийным антигенным диагностикумом – 1:400.

1. Сформулируйте диагноз.

2. Укажите, что послужило основанием для обследования больной на тулярию.

3. Укажите типичные для туляремии признаки поражения органов дыхания.
4. Определите область дифференциальной диагностики.

Эталоны ответов к задаче №1.

1. Заподозрить туляремию можно по наличию кожных проявлений и сопутствующего им регионарного лимфаденита с типичной характеристикой бубона (отсутствие лимфангита, спаянности между отдельными лимфоузлами и окружающими их тканями, воспалительных изменений кожи и подкожной клетчатки, слабая болезненность). Заболевание протекает с умеренной интоксикацией, на фоне нормоцитоза, относительного лимфоцитоза. Отсутствует эффект от использования полусинтетических пенициллинов, о чем свидетельствует появление нового первичного аффекта (язва и регионарный лимфаденит) на грудной клетке и сохранение лихорадки. Т.о. можно сформулировать предварительный диагноз: "Туляремия, ульцерогландулярная форма, среднетяжёлое течение".

2. Ульцерогландулярная форма туляремии предполагает трансмиссивный или контактный пути заражения с инкубационным периодом от нескольких дней до 2-3 недель. Учитывая летний сезон, следы укусов кровососущих насекомых (вероятнее всего слепней) на кожных покровах, следует целенаправленно уточнить сроки пребывания пациента в сельской местности.

3. Целесообразна госпитализация больного в инфекционный стационар для проведения этиологической диагностики, квалифицированного лечения. Следует рекомендовать серологическое обследование в динамике, как наиболее доступный и информативный метод на 2-3 неделях заболевания. Для антибактериальной терапии могут быть использованы аминогликозиды, пролонгированные препараты тетрациклинового ряда, хлорамфеникол или рифампицин в средних терапевтических дозах сроком не менее 14 дней. Учитывая наличие флюктуации в паховом бубоне, показано хирургическое вмешательство.

Эталоны ответов к задаче №2.

1. Обследованию на дифтерию проводят всем больным ангинами. Острое начало заболевания с выраженной интоксикации, болей в горле, признаков одностороннего тонзиллита с наличием фибринозного налёта, выходящего за пределы миндалины, увеличение регионарных лимфоузлов дают основание для предварительного диагноза дифтерии ротоглотки, особенно с учётом эпидемического подъёма заболеваемости.

Вместе с тем, при поступлении больной выявлены признаки не типичные для дифтерии: гиперемия лица и его одутловатость, инъекция сосудов склер, относительная брадикардия.

Дальнейшее течение заболевания делает диагноз дифтерии ещё более сомнительным: при уменьшении явлений тонзиллита нарастает выраженность регионарного лимфаденита, при этом отсутствует отёк клетчатки в области увеличенных лимфоузлов, сохраняются их подвижность и чёткость контуров при значительных размерах конгломерата лимфоузлов (бубона).

Всё вышеизложенное в сочетании с отрицательными результатами бактериологического обследования на дифтерию даёт основание для дифференциальной диагностики с заболеваниями, протекающими со специфической ангиной и лимфаденитом, в первую очередь с туляремией, учитывая данные эпиданамнеза и возможность пищевого пути заражения.

2. Наиболее вероятно получить серологическое подтверждение туляремии используя РА и/или РНГА. Бактериологическое исследование мазка из ротоглотки на туляремию потребует дорогостоящих сред и длительного периода культивирования.

3. Пациентка должна быть немедленно переведена из профильного дифтерийного отделения на боксированное ввиду наличия контактов с больными дифтерией. Показана антибактериальная терапия (аминогликозиды, тетрациклины, рифампицин, левомицетин).

Эталоны ответов к задаче №3.

1. Туляремия (титр антител в РНГА с тулярийным антигенным диагностикумом – 1:400), генерализованная форма, тяжёлое течение. Правосторонняя нижнедолевая пневмония.

2. Основанием для обследования на туляремию послужили:

- данные эпиданамнеза (проживание в эндемичной по туляремии местности, характер хозяйственной деятельности больной);
- длительное течение заболевания, начавшегося с респираторного синдрома, предполагающего аспирационный путь заражения;
- типичный внешний вид больной (одутловатость и гиперемия лица, шеи, бледный носогубный треугольник, инъекция сосудов склер);
- физикальные данные, свидетельствующие о пневмонии, признаках генерализованной инфекции (гепатолиенальный синдром), сенсibilизации организма (пятнисто-папулёзная сыпь, сгруппированная в виде носков и перчаток);
- отсутствие эффекта от проводимой терапии макролидами и полусинтетическими пенициллинами;

- гемограмма (лейкопения, относительный лимфоцитоз).

3. Типичными рентгенологическими признаками поражения органов дыхания при туляремии является увеличение прикорневых, паратрахеальных, медиастинальных лимфатических узлов. Ранним рентгенологическим признаком является усиление лёгочного рисунка за счёт формирования периваскулярных и перибронхиальных инфильтратов.

4. Дифференциальную диагностику следует проводить с другими инфекционными заболеваниями, протекающими со специфическими пневмониями, сопровождаемыми поражением лимфатических узлов легких, средостения, с возможными признаками лимфогематогенной генерализации (туберкулёз, ку-лихорадка, листериоз).

Задание №5. Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительными источниками информации. Решение задач в письменной форме предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам необходимо выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Подросток, 15 лет, направлен на консультацию к врачу гематологу в связи с обнаружением на шее опухолевидного образования величиной с крупную сливу. Образование появилось около двух месяцев назад. В это время испытывал общее недомогание, снижение аппетита, временами отмечался субфебрилитет. При осмотре общее состояние удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски. В правой поднижнечелюстной области пальпируется лимфатический узел около 4 см в диаметре, умеренной плотности, подвижный, слегка болезненный, кожные покровы над ним не изменены. Остальные группы лимфоузлов, доступных пальпации, не увеличены, безболезненны. Со стороны других органов при физикальном обследовании больного патологии не выявлено, гемограмма без особенностей.

1. Определите область диагностического поиска.
2. Какие данные эпиданамнеза и анамнеза заболевания следует уточнить.
3. Назначьте план обследования больного.

Задача №2.

Пациентка, 45 лет, обратилась к врачу по поводу высокой лихорадки, головной боли. Заболела остро – 3 дня назад с озноба, повышения температуры тела до 39,0°C, болей в мышцах, суставах.

При осмотре отмечается гиперемия кожи лица, инъекция сосудов склер,

На коже дистальных отделов конечностей (включая ладони, подошвы) наблюдается необильная, пятнисто-папулёзная сыпь. Отдельные элементы сыпи достигают 1 см в диаметре, имеют цианотичный оттенок. Единичные элементы сыпи обнаруживаются на коже туловища. На указательном пальце правой кисти имеется небольшая ранка с серозно-геморрагическим отделяемым, незначительным перифокальным отеком окружающих тканей. В правой аксиллярной области определяется увеличенный до 3 см лимфатический узел – умеренно болезненный, плотной консистенции, подвижный. Кожа над ним не изменена. Пульс 116 уд./мин., АД - 110/70 мм. рт.ст. Со стороны других органов и систем патологии не выявлено.

Гемограмма: лейкоциты – $12,6 \times 10^6$ /л, п/я – 24, с/я – 56, лимф. – 15, мон. – 5; СОЭ – 26 мм/час.

Из анамнеза: постоянно проживает в Москве - работает уборщицей. За неделю до обращения к врачу была укушена крысой за правый указательный палец.

Направлена на госпитализацию в инфекционный стационар с диагнозом туляремия.

1. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.
2. Ваш предположительный диагноз.
3. Тактика ведения больной.

ЧУМА.

В результате изучения темы “Чума” студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
- производить осмотр и физикальное обследование больного, определять характер его выделений;
- выявлять симптомы и синдромы заболевания (интоксикационный, геморрагический, экзантематозный, признаки лимфаденопатии – бубона, кожных поражений – язвы, карбункула);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного и инструментального обследования больного;
- анализировать результаты бактериологических, иммунологических методов обследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Чума”.

III. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы “Чума” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов чумы, их осложнений и неотложных состояний с позиции патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- тактику врача “первого контакта”, при выявлении больного с подозрением на чуму, правила заполнения документации при первичном выявлении больного чумой;
- показания, правила госпитализации и выписки больных чумой.

Актуальность чумы объясняется практически ежегодной регистрацией больных чумой в сопредельных с Российской Федерацией государствах (Казахстан, Монголия, Китай), расширением транспортных связей и миграционных процессов, неоднократным заносом из стран Юго-Восточной Азии на территорию Российской Федерации специфического переносчика чумы – блох *Xenopsylla cheopsis*.

В течение последних 5 лет отмечается значительная активизация природных очагов чумы в мире, а также отдельных территориях Российской Федерации. Наиболее активные природные очаги в РФ расположены на территориях Астраханской области, Кабардино-Балкарской и Карачаево-

Черкесской республик, республик Алтай, Дагестан, Калмыкия и Тыва, в Ингушской и Чеченской республиках. Больные чумой регистрируются практически каждый год на Мадагаскаре и в Танзании, в Перу и Соединенных Штатах Америки, в Китае, Монголии и Вьетнаме.

По данным ВОЗ с начала 1990-х годов число заболевших чумой в мире составляет до 2,5 тыс. человек в год.

Возможность завоза чумы на территорию РФ объясняется длительностью (до 5-10 дней) инкубационного периода, множественностью путей и факторов передачи (в том числе воздушно-капельного), отсутствием надёжной специфической профилактики заболевания, всеобщей восприимчивостью населения.

Многообразие клинических форм чумы, отсутствие настороженности и опыта работы нескольких поколений врачей по выявлению больных чумой на территории РФ, обуславливают актуальность чумы как завозной инфекции.

Наличие многочисленных факторов патогенности чумного микроба, детерминированность их хромосомными и плазмидными генами создают возможность его использования в качестве бактериологического оружия.

Актуальность темы “Чума” для врача общего профиля видна из следующего примера.

Вы прибыли по вызову в международный аэропорт “Шереметьево” к больному 25 лет, мигранту из Вьетнама, в день его прибытия из-за рубежа.

Предварительно, с борта самолёта диспетчеру аэропорта было сообщено о наличии пассажира с высокой лихорадкой. Со слов стюардессы, пассажир впервые обратился за жаропонижающими в связи с плохим самочувствием вскоре после взлёта самолёта.

При осмотре: потрясающий озноб, температура тела 38,8°C. Неопрятен, пониженного питания, кожные покровы чистые, смуглые, выражена инъекция сосудов склер, гиперемия, одутловатость лица. Суетлив, на вопросы через переводчика отвечает сбивчиво, неадекватно. Тахикардия – 132 уд./мин. АД 90/60 мм рт.ст. ЧД 32 в 1 мин. В правой подчелюстной области нечётко контурируется лимфатический узел размером со сливу, болезненный при пальпации, кожные покровы над ним пастозны, гиперемированы. Рот открывает с трудом из-за выраженной болезненности, слизистая ротоглотки ярко гиперемирована, петехиальная энантема на дужках, языке, мягком нёбе. Миндалины увеличены, правая до II степени, поверхность её эрозирована, с серозно-геморрагическим отделяемым. Выраженная боль в горле при глотании, в шее при изменении положения головы.

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать
2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить для решения этого вопроса
3. С какими инфекционными заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз
4. Какова тактика врача на догоспитальном этапе?

Анализ приведенной выше клинической ситуации позволяет высказать следующие суждения по этим вопросам.

1. Учитывая острое начало заболевания, потрясающий озноб, высокую температуру тела, неадекватное поведение больного, наличие эрозивно-геморрагических изменений слизистой ротоглотки, болезненного регионарного лимфаденита с периаденитом, изменения гемодинамики (абсолютная тахикардия, гипотония), одышку, быстроту развития симптомов, данные эпиданамнеза о прибытии пациента из Юго-Восточной Азии, – нельзя исключить особо опасную инфекцию, прежде всего бубонную форму чумы.

2. Для постановки диагноза необходимо выяснить данные эпиданамнеза. За 6 дней до заболевания пациент пребывал в сельской местности Вьетнама, имел контакт с крысами, отмечал укусы блох.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить между чумой, туляремией, другими бактериальными ангинами.

4. Врач, впервые заподозривший особо опасную инфекцию, обязан остаться с больным, обеспечив его изоляцию, сообщить о имеющемся подозрении руководителю своего медицинского подразделения, который, в свою очередь, оповестит Комитет здравоохранения г.Москвы, центр Госсанэпиднадзора г.Москвы (отдел надзора за особо опасными инфекциями), обеспечит передачу средств личной профилактики и оказания экстренной медицинской помощи. Врач первого контакта обязан остаться с больным до прибытия специализированной консультативной бригады из отдела надзора за особо опасными инфекциями, по решению которой больной госпитализируется в боксовое отделение инфекционного стационара для проведения обследования, динамического наблюдения и полноценного лечения.

Описанная выше клиническая ситуация требует знания источников инфекции, механизмов передачи, многообразия клинических проявлений чумы, их осложнений, умения применять эти знания на практике.

Подготовка к практическому занятию по теме “Чума” заключается в выполнении поставленных в пособии заданий в соответствии с изложенной выше программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Чума”. Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “Чума”.

Определение.

Этиология. Важнейшие морфологические и культуральные свойства возбудителя, генетика возбудителя, связь с факторами патогенности и антигеной структурой.

Эпидемиология. Резервуары чумного микроба в природе. Природные очаги чумы, их распространение. Первичные и вторичные очаги чумы. Механизмы заражения и пути распространения инфекции. Блохи переносчики возбудителя чумы. Эпидемиологическое значение больного человека, восприимчивость. Заболеваемость. Сезонность. Иммунитет.

Патогенез. Патологическая анатомия. Внедрение возбудителя. Первичный аффект. Лимфогенное распространение - реакция регионарных лимфатических узлов. Гематогенная диссеминация, паренхиматозная диффузия, бактериемия, септицемия, морфологические проявления ИТШ, чумной пневмонии.

Клиника. Классификация чумы (по Г.Н.Рудневу). Инкубационный период. Начальный период болезни и основные его проявления: лихорадка, интоксикационный синдром, сердечно-сосудистые расстройства. Нейротоксикоз. Клиническая характеристика кожной, бубонной, септической, лёгочной и кишечной форм болезни. Варианты течения заболевания. Осложнения, прогноз.

Диагностика. Диагностическая ценность эпидемиологического анамнеза и клинического обследования больного. Бактериоскопические, бактериологические, биологические и серологические методы диагностики. Правила взятия патологического материала для лабораторных исследований и его транспортировки. Экспресс-диагностика чумы.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Этиотропная терапия. Дозы антибиотиков и продолжительность курса терапии при различных формах чумы. Патогенетическая терапия, её способы и средства проведения. Симптоматические методы лечения. Правила, выписки из стационара.

Профилактика. Предупредительные мероприятия в природных очагах чумы и на путях распространения инфекции. Немедленная обязательная госпитализация больного в специализированный стационар. Изоляция контактных лиц и медицинское наблюдение за ними. Экстренная профилактика. Правила вакцинации против чумы. Профилактические мероприятия в портах и аэропортах по предупреждению завоза чумы.

Основная литература:

1. Лекция по теме “Чума” для студентов 5-го курса ПМГМУ им. И.М. Сеченова.
2. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских ВУЗов. В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилкин. Москва, “ГЭОТАР-Медиа”, 3-е издание, 2012г.
3. Сборник тестовых заданий по курсу инфекционных болезней. 2006 год, Москва, изд.дом “Русский врач”.

Дополнительная и справочная литература:

1. Инфекционные болезни. Учебник для вузов. Е.П.Шувалова. – М, 1996г.
2. “Дифференциальная диагностика инфекционных болезней”. Т.М.Зубик, К.С.Иванов, А.П.Казанцев, А.Л.Лесников. – Ленинград, “Медицина”, 1991г.– 336 стр.
3. “Лекции по инфекционным болезням”. Н.Д.Ющук, Ю.Я.Венгеров. Т.1,2. М. 1999г.
4. “Клиника карантинных инфекций”. Г.П. Руднев.– М, Медицина, 1972г.– 200 стр.
5. “Чума”. И.В.Домарадский. М., Медицина. 1998г.

Задание №2. Сверьте ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы “Чума”.

1. Определение.

Чума – острое природно-очаговое зоонозное инфекционное заболевание, вызываемое *Yersinia pestis*. В зависимости от механизма передачи (трансмиссивный, контактный, аспирационный, алиментарный) может протекать с преимущественным поражением кожи, регионарных лимфоузлов, органов дыхания, что сопровождается выраженной генерализованной воспалительной реакцией, ДВС-синдромом, часто сепсисом, инфекционно-токсическим шоком. Относится к особо опасным инфекциям.

2. Этиология.

Возбудитель относится к семейству энтеробактерий, роду иерсиний. По морфологии представляет короткие овоидные палочки средних размеров (0,5 x 1,75 мкм), грамтрицателен, биполярно окрашивается анилиновыми красителями. В организме теплокровных, а также на сыровороточном и кровяном агаре образует гликопротеиновую капсулу. Жгутиками не обладает, неподвижен, спор не образует. Хорошо растет на простых средах, средах с добавлением восстановителей (сульфита натрия, гема, крови),

так как является факультативным анаэробом. Психрофил. Оптимум температуры роста 26-27°C.

Из биохимических свойств следует отметить способность продуцировать плазмокоагулазу, фибринолизин, бактериоцидин, пестицин, нейраминидазу. По способности ферментировать глицерол и редуцировать нитраты выделяют 3 биотипа возбудителя, имеющих определенное географическое распространение и историческое значение. Биовариант *Antiqua*, африканского происхождения (с ним связана эпидемия Юстиниановой чумы), биовариант *Mediaevalis* – центральноазиатского происхождения, являлся этиологическим фактором чумы в средние века, и биовар *Orientalis* широко распространён и обуславливает заболеваемость в настоящее время.

По данным различных авторов, *Yersinia pestis* содержит от 15 до 30 антигенов. В чистом виде выделены и изучены лишь некоторые из них. Видоспецифическими антигенами чумного микроба являются: капсульный антиген FI, мышинный токсин FII, пестицин PI, фибринолизин-Fb, плазмокоагулаза Pq. Большинство остальных антигенов являются общими с другими патогенными иерсиниями, так антигенная гомология с псевдотуберкулезной иерсинией составляет 80%.

Генетическое детерминирование антигенной структуры *Yersinia pestis* осуществляется хромосомными и плазмидными генами. Общей для всех патогенных иерсиний является **плазида вирулентности pCad** с молекулярной массой 47мД, которая регулирует продукцию адгезина YadA и поверхностных **белков-эффекторов Yop**, обладающих цитотоксической активностью (по механизму действия – порины) прежде всего в отношении фагоцитов, а также **VW-антигенов**, участвующих в переносе Yop в клетку-мишень (см. тему “Иерсиниозы”) В отличие от энтеропатогенных иерсиний (*Y.pseudotuberculosis*, *Y.enterocolitica*) *Yersinia pestis* утратила способность к синтезу ведущего адгезина YadA, необходимого для прикрепления патогена к энтероцитам и транслокации его через М-клетки слизистой оболочки кишечника. Тем самым механизм заражения при чуме отличается от такового при других иерсиниозах и связан с новой генетической информацией: *Y.pestis* приобрела дополнительные плазмиды: pPst (6мД) и pFra (61-65 мД).

Плазида pPst кодирует **пестициногенность** и **фибринолизин-коагулазные** свойства возбудителя. Энзим **плазмокоагулаза** синтезируется при температуре ниже 25°C и участвует в блокообразовании, необходимом для размножения возбудителя в организме блохи. При температуре организма млекопитающего тот же ген детерминирует синтез фибринолизина (активатора плазминогена). Под его действием в месте

укуса блохи и срыгивания сгустка, содержащего возбудителей, происходит его лизис, развивается первичный локальный фибринолиз в месте входных ворот, инактивируется С3 компонент комплемента, что способствует быстрой диссеминации возбудителя. Тем самым, при чуме именно трансмиссивный путь заражения является генетически детерминированным. **РІ-пестицин** является бактериоцидином, наряду с **нейраминидазой**, **фибринолизин** он играет роль фактора распространения в патогенезе чумы.

Плазмида pFra – предположительно кодирует синтез “мышинного токсина” FII и капсульного антигена FI. **“Мышиный токсин”** входит в состав цитоплазматической мембраны. Не является истинным экзотоксином, т. к. его невозможно превратить в анатоксин, антитела к нему не предохраняют от заболевания чумой, отсутствует прямая связь между вирулентностью возбудителя и FII-продукцией. В эксперименте FII способен блокировать β -адренергическую иннервацию, проявляет выраженный синергизм с действием ЛПС. **Капсульный антиген** синтезируется при 37°C в организме млекопитающего только после нескольких циклов размножения возбудителя в макрофаге, после чего микроб приобретает устойчивость к фагоцитозу, инактивируя термолabile опсоны сыворотки (С3, С4).

Крайне высокая скорость диссеминации *Yersinia pestis* во внутренних средах организма млекопитающих связана также с наличием у неё системы поглощения железа, продукцией сидерофора – **иерсиниабактина**, синтез которого кодируется хромосомными генами. Благодаря иерсиниабактину возбудитель способен утилизировать связанное с белками хозяина железо, что необходимо для его размножения.

Антиген рН6 образуется *Yersinia pestis* при 37°C и рН ниже 6,7, т.е. при условиях, которые создаются в фагосомах. Антиген рН6 ассоциируется с поверхностными фимбриоподобными структурами, которые образуются внутри макрофагов под влиянием хромосомных генов, способны играть роль Fc-рецепторов, связываться с нормальными IgG млекопитающего, обеспечивая тем самым антигенную мимикрию. Обладают цитотоксичностью в отношении макрофагов и тормозят их переваривающую способность.

Т.о. основные факторы вирулентности *Yersinia pestis* обеспечивают ей высокую скорость размножения и диссеминации в организме млекопитающих в условиях резкого снижения иммунитета.

Yersinia pestis обладает умеренной устойчивостью в окружающей среде: при 58°C погибает в течение 30 мин., при кипячении – через 1-5 мин. Обычные концентрации дезинфектантов (карболовой кислоты, хлорамина, лизола, хлорной извести) вызывают гибель возбудителя в течение 1-5 мин.

Плохо выдерживает конкуренцию с другой микрофлорой, в загнивающих трупах гибнет быстро, сохраняясь более длительное время в костном мозге. Низкие температуры переносит хорошо, в замороженных трупах сохраняется до 7-12 мес., в голодающих блохах при температуре 0-15°C – более года, в клещах – около двух лет. Чувствительна к стрептомицину, тетрациклину, рифампицину, хлорамфениколу, резистентна к пенициллину (вырабатывает пенициллиназу).

3. Эпидемиология. Чума является природно-очаговой инфекцией. Различают два типа очагов чумы: природные очаги “дикой” чумы и антропоургические (городские, портовые). В очагах “дикой” чумы резервуаром инфекции могут служить более 250 видов животных, однако основное значение имеют грызуны (сурки, суслики, полевки и т.д.), зайцеобразные (зайцы, пищухи) и их эктопаразиты - около 70 видов блох. На территории РФ известно 11 природных очагов чумы, различающихся по видам основных хозяев возбудителя: сусликовые, песчаночьи, полевочьи, пищуховые. Эктопаразиты принимают участие в поддержании эпизоотии в дикой природе и в передаче возбудителя городским грызунам, а также верблюдам, собакам, кошкам, человеку и тем самым в создании антропоургических очагов. В антропоургических очагах роль основных резервуаров и источников возбудителя играют крысы: черная крыса, обыкновенная серая крыса (пасюк), египетская (александрийская) крыса, а также домовая мышь, верблюды, собаки, кошки. Наиболее активным источником инфекции животные становятся перед гибелью, в период выраженной бактериемии. Блоха наибольшую эпидемиологическую опасность представляет в течение 3-5 дней с момента заражения. В качестве источника инфекции может выступать человек, больной септической (с лёгочными и кишечными проявлениями) и лёгочной формами чумы. Основными механизмами передачи инфекции являются:

1. *Трансмиссивный* с помощью блох диких грызунов, крысиной и человеческой блох. Заражение реализуется через укус блохи при срыгивании ею во время кровососания сгустка микробов, образовавшихся во время размножения их в преджелудке блохи.

2. *Контактный* реализуется при разделке туши больных промысловых грызунов, зайцев, верблюдов, сайгаков, а также при уходе за больными через инфицированные предметы обихода.

3. *Аспирационный* механизм с воздушно-капельным и воздушно-пылевым путями передачи реализуется при заражении окружающих от больного с легочной формой чумы, либо в случае аварии при работе с культурой возбудителя в лабораторных условиях.

4. *Алиментарный* механизм связан с употреблением инфицированных

продуктов (верблюжье молоко, верблюжати́на, зайча́тина). Наибольшее значение имеет трансмиссивный механизм передачи, составляющий примерно 70%, второе место занимает контактный – около 20%, аэрозольное заражение составляет 2-3%. При чуме механизм передачи обуславливает форму заболевания: при трансмиссивном и контактном – развивается преимущественно кожная и бубонная форма чумы; при аспирационном и алиментарном – развивается первично легочная, а также редко встречаемая фарингеальная формы чумы; любой механизм заражения при высокой заражающей дозе и вирулентности возбудителя способен обеспечить развитие первичной септической формы чумы.

Естественная восприимчивость людей к чуме чрезвычайно высока, не зависит от пола и возраста. Постинфекционный иммунитет не предохраняет от заболевания при повторном массивном заражении.

Профилактика направлена на предупреждение заноса возбудителя инфекции из-за рубежа, снижение активности природных очагов и предупреждение заражения людей в этих очагах. Предупреждение заноса возбудителя из-за рубежа достигается на основе Международных медико-санитарных правил и правил по санитарной охране территории. Специфическая профилактика осуществляется живой или химической противочумной вакциной накожно (дети, старики, беременные) и подкожно (возрастная группа от 14 до 60 лет). Ревакцинацию проводят через год, при неблагополучной эпидситуации – через 6 месяцев. Экстренная химиопрофилактика чумы проводится лицам, контактировавшим с больным чумой, зараженными вещами, трупами человека и животных и т.д. Для химиопрофилактики используется преимущественно доксициклин внутрь по 0,2 г в сутки в течение 7 дней (см. Приложение).

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Основными этапами патогенеза являются:

1. Проникновение возбудителя через поврежденные кожные покровы (укус насекомого, расчесы, микротравмы), возможно через неповреждённые слизистые оболочки глаз, носа и ротоглотки, дыхательных путей, альвеолярный эпителий. Контакт возбудителя с полинуклеарными фагоцитами и оседлыми макрофагами слизистых оболочек и кожи. Адаптация возбудителя к организму теплокровного хозяина: продукция антифагоцитарных факторов вирулентности (FI, Yop-белки, rH6-антиген), внутримакрофагальное размножение и транспорт возбудителя в регионарные лимфатические узлы, сенсибилизация Т-лимфоцитов и макрофагов. Этот этап соответствует **инкубационному периоду** заболевания. При этом первичный очаг может находиться в коже (кожная форма), в регионарных лимфоузлах, в т.ч. лимфо-глоточном кольце (бубонная

форма). В редких случаях (первично-септическая и первично-лёгочная формы) возбудитель может сразу проникать в СМФ с развитием первичных очагов в печени, селезёнке, лёгких.

2. Развитие бактериемии и токсемии обуславливает клинические проявления **начального периода** заболевания. Ведущее значение в интоксикации имеет ЛПС, биологическое действие которого опосредовано медиаторами воспаления, выделяемыми активированными лейкоцитами, тромбоцитами, эндотелиоцитами.

3. **Разгар заболевания** характеризуется нарастанием бактериемии и токсемии, а также появлением местных воспалительных изменений на месте входных ворот. Микроциркуляторные расстройства (вплоть до геморрагического некроза) обусловлены как цитотоксическим действием самого возбудителя, так и продукцией цитотоксических альтерирующих факторов, выделяемых сенсибилизированными лимфоцитами, макрофагами и нейтрофилами. Эти изменения лежат в основе интоксикационного синдрома, ДВС-синдрома, респираторного дистресс-синдрома.

4. Нарастание скорости размножения возбудителя в некротизированных с геморрагическим пропитыванием тканях на месте входных ворот. Внутри- и внемакрофагальная лимфогенная (первичные бубоны второго порядка) и гематогенная диссеминация с образование вторичных очагов размножения возбудителя в отдаленных лимфоузлах (вторичные бубоны), в печени, селезенке, лёгких, ЖКТ, ЦНС.

5. Совокупное действие бактериальных цитотоксинов, медиаторов воспаления, продуктов тканевого распада ведет к повышению проницаемости сосудов, агрегации, сладжу, тромбообразованию, нарушению микроциркуляции, развитию ДВС-синдрома, гипоксии тканей, что ещё больше усугубляет некробиотические процессы, приводя к полиорганной недостаточности, шоку. β -адреноблокирующее свойство мышинового токсина способствует срыву механизмов компенсации ИТШ. Характерной особенностью ИТШ при чуме является клинически выраженный геморрагический синдром, отражающий стадию коагулопатии потребления в развитии ДВС синдрома, усугубленную первичным фибринолизом (эффект фибринолизина, активатора плазминогена). Основной причиной летальности является развитие септического шока.

6. Специфические иммуноглобулины к капсульному антигену, липополисахариду наряду с комплементом выступают в роли опсоинов, способствуют нарастанию завершённого фагоцитоза, образованию иммунных комплексов, что в совокупности с реакциями клеточного иммунитета определяют выведение возбудителя из организма. Усиливается действие противовоспалительных медиаторов,

фибробластов, идут процессы фиброплазии, ангиогенеза, репарации. Эти процессы определяют **период реконвалесценции**.

Патологическая анатомия. Характер и динамика изменений в тканях и органах при чуме проявляется последовательно сменяемыми стадиями серозно-геморрагического, геморрагически-некротического и гнойного (как реакция на некроз) воспаления. Посмертные изменения при всех формах чумы (кроме локальных) сходны: экзантема может быть представлена эритемой, папулами, пустулами с обязательным геморрагическим и некротическим компонентами, нередко с образованием язв; вторичные бубоны с признаками геморрагического воспаления; на серозных оболочках внутренних органов обнаруживаются кровоизлияния в виде петехий и экхимозов, в серозных полостях обнаруживается серозно-геморрагический экссудат, иногда кровь. В паренхиматозных органах – признаки зернистой и жировой дистрофии, кровоизлияния, некрозы. Селезёнка – “септическая”: увеличена в 1,5-2 раза, дряблая, на разрезе пульпа тёмно красная, дает обильный соскоб. В лёгких – картина геморрагического отёка. В веществе головного мозга, мозговых оболочках, нервных ганглиях – отёк, полнокрое, кровоизлияния.

Локальные изменения при кожной форме характеризуются наличием **первичного аффекта** в виде фликтены (пузырёк с серозно-геморрагическим содержимым) или геморрагического карбункула. На его разрезе видно геморрагическое пропитывание всех слоев кожи, подкожно-жировой клетчатки, иногда мышечной ткани, очаги некроза. Микроскопически обнаруживаются некротизированные зернистые массы, изменённые расширенные тромбированные сосуды, как правило, с наличием возбудителей, позднее появляются лейкоциты. Бубонная форма характеризуется наличием **бубона**, который представляет собой конгломерат регионарных лимфоузлов в состоянии геморрагического воспаления и некроза, сопровождающегося периаденитом. На разрезе видны тёмно-красные увеличенные лимфоузлы, их границы смазаны, окружающая клетчатка отёчна, пропитана кровью, видны очаги некроза, большое количество возбудителя. Ткань бубонов напоминает сгустки крови, лежащие в отёчной, разрыхленной клетчатке. Процесс в бубонах заканчивается гнойным расплавлением, гангреной, в благоприятных случаях происходит склерозирование. В первичных бубонах второго порядка и во вторичных бубонах, как правило, нет некрозов и периаденитов.

Первичная лёгочная чума, как результат аэрозольного заражения, развивается в виде бронхопневмонии, пневмонические очаги сливаются,

поражая всю долю лёгкого, т. н. – псевдолобарная пневмония, реже сразу поражается целая (лобарная пневмония) или несколько долей лёгкого, как правило, пневмония сопровождается плевритом. Пневмонические очаги плотны на ощупь, серо-красного цвета, поверхность гладкая, на разрезе стекает мутный тягучий кровянистый экссудат. Плевра гиперемирована, с кровоизлияниями. В плевральных полостях серозно-геморрагический экссудат. Микроскопически альвеолы заполнены серозно-геморрагическим экссудатом, иногда жидкой кровью, содержат большое количество возбудителя (эмульсия из микробов), позднее появляются лейкоциты, с заключенными в них бактериями. Капилляры и более крупные сосуды тромбированы некротическими массами и бактериями, стенки альвеол, иногда и межальвеолярная ткань, подвергаются некрозу. Типичным для нелеченной антибиотиками чумной пневмонии является отсутствие в экссудате фибрина, что отличает её от крупозной пневмонии. Слизистая оболочка миндалин, трахеи, бронхов гиперемирована, с геморрагиями, на миндалинах возможны геморрагические пустулы, эрозии, в криптах скопления возбудителя. Изменения в лимфатических узлах трахеи, бронхов, средостения аналогичны таковым во вторичных бубонах.

При гематогенно возникшей вторичной лёгочной чуме поражение лёгких носит очаговый характер в виде рассеянных, не связанных с бронхами очагов воспаления, расположенных поверхностно, выступающих под плеврой.

При септических формах чумы патологоанатомические изменения, сопровождаются более выраженным, чем при сепсисе другой этиологии, геморрагическим синдромом (кровоизлияния в кожу, серозные оболочки, внутренние органы, геморрагический отёк лёгких). При первично-септической форме видимых входных ворот инфекции не определяется.

5. Клиника.

Клиническая классификация чумы (Руднев Г.П., 1936).

1. Преимущественно локальные формы:

- кожная,
- бубонная,
- кожно-бубонная.

2. Внутренне диссеминированные или генерализованные формы:

- первично септическая,
- вторично септическая.

3. Внешне диссеминированные формы:

- первичная лёгочная,
- вторичная лёгочная,
- кишечная.

По МКБ-10 различают: А.20 “чума”, А.20.0 “бубонная чума”, А.20.1 “целлюлярно-кожная чума”, А.20.2 “лёгочная чума”, А.20.3 “чумной менингит”, А.20.7 “септическая чума”, А.20.8 “другие формы чумы (абортивная, бессимптомная, малая)”, А.20.9 “чума неуточнённая”.

Инкубационный период в среднем составляет 3-6 дней (по международным карантинным правилам срок изоляции и обсервации контактных лиц составляет 6 дней), в исключительных случаях может сокращаться до нескольких часов или пролонгироваться до 8-10 суток.

Заболевание всегда начинается остро. Первым и ведущим клиническим проявлением чумы в независимости от клинической формы является *синдром интоксикации*, определяющий тяжесть течения и исход заболевания. Для тяжёлого течения чумы характерно начало заболевания с озноба, возникающего среди полного здоровья, сопровождаемого видимой дрожью. Озноб может длиться 30-40 мин. и затем повторяться несколько раз. Температура тела повышается в течение нескольких часов до 39-40°C и выше, сохраняется в течение всего заболевания без строгой закономерности.

Характерным для тяжёлого течения чумы являются рано развивающиеся изменения со стороны *нервно-психической сферы*. Уже первый озноб сопровождается интенсивной головной болью, непривычным беспокойством, суетливостью больного. С каждым последующим ознобом нарастают слабость, разбитость, заторможенность. Головная боль, достигает наибольшей интенсивности в разгар заболевания: больные мечутся в постели, кричат, стонут, не могут заснуть. В ряде случаев она может сопровождаться рвотой, головокружением, помрачением сознания вплоть до развития инфекционного делирия с дезориентацией, бредом и галлюцинациями, дрожательным тремором, двигательным беспокойством, попытками бегства. Координация движений нарушена, походка шаткая, речь невнятная. При крайне тяжёлом течении возможно развитие комы.

Гемодинамические нарушения появляются рано. Частота пульса соответствует высоте лихорадки при лёгком и среднетяжёлом течении заболевания. Абсолютная тахикардия, в некоторых случаях до 150 уд. в мин., свидетельствует о тяжести течения болезни. Лабильность пульса (изменение частоты пульса при незначительных движениях) возможна уже при среднетяжёлом течении заболевания. В динамике заболевания уменьшается наполнение и напряжение пульса, появляются дикротия, нарушения ритма, снижается АД (преимущественно систолическое, тем самым уменьшается пульсовая разница). ЧДД в неосложнённых случаях соответствует температуре.

Тяжёлое течение чумы может сопровождаться развитием

респираторного дистресс-синдрома с клиникой геморрагического отёка лёгких (даже в случаях, не осложнённых вторичной пневмонией). Признаками его будут нарастающая одышка, притупление перкуторного звука и появление влажных хрипов в нижних отделах лёгких, отделение жидкой пенистой мокроты с примесью крови.

Проявлениями интоксикационного синдрома обусловлен характерный внешний вид больного. В начале заболевания отмечается гиперемия и одутловатость лица, признаки конъюнктивита (“налитые кровью” глаза, слезотечение, светобоязнь, мелкие пустулы, изъязвления на конъюнктивах). Характерны сухость слизистых оболочек ротовой полости, густой, белого цвета налёт на языке (“меловой” язык), который сохраняется весь период разгара и некоторое время после него. При тяжёлом течении налёт приобретает грязно-коричневый цвет.

По мере прогрессирования болезни внешний вид больных изменяется: лицо выражает страдание, иногда ужас. Черты лица заостряются, покрываются каплями пота на фоне общей бледности и цианотичности кожных покровов (*facies pestica*). Возможна иктеричность кожных покровов и слизистых оболочек, интенсивность которой коррелирует с тяжестью и длительностью течения заболевания. Особенностью интоксикационного синдрома при среднетяжёлом и тяжёлом течении чумы является раннее развитие ДВС синдрома (геморрагические проявления на коже, кровоточивостью слизистых оболочек, полостные кровотечения). Закономерно увеличение печени и в большей степени селезёнки. Количество мочи, как правило, снижено.

При локализованных формах чумы в начале или конце эпидемии возможно “амбулаторное” течение заболевания, когда на фоне небольшой головной боли и субфебрилитета больные сохраняют трудоспособность. На пике эпидемии, как правило, увеличивается число тяжёлых форм заболевания, отмечаются случаи фульминантного течения.

Клиника кожной формы чумы. Начальный период протекает с интоксикацией, соответствующей лёгкому или среднетяжёлому течению чумы, сопровождается отчетливой болезненностью в месте будущих локальных проявлений. В разгаре заболевания первые изменения на коже в месте входных ворот возникают в виде небольшого болезненного участка покраснения и уплотнения кожи, внешне напоминающего укус насекомого. Очаг быстро трансформируется: пятно багровеет, эпидермис, начиная с центра, приподнимается, образуя пузырек с кровянистой жидкостью. Вокруг пузырька сохраняется красная воспалительная зона. В дальнейшем может наступить пустулизация пузырька. Такой элемент называют *ранней фликтеной* (от 0,5 до 1 см), он содержит значительное количество

возбудителя. Развитие процесса может на этом закончиться, это проявится подсыханием элемента с образованием корочки и исчезновением красноты. Однако чаще отмечается дальнейшая трансформация фликтены в *карбункул* (распространение воспаления и последующих некрозов с кожи на окружающую подкожно-жировую клетчатку): пузырьёк с геморрагическим содержимым и окружающая его зона воспаления значительно увеличиваются в размерах; прилегающая к пустуле кайма приобретает все более багровый оттенок и выступает над поверхностью кожи (багровый вал), зона гиперемии не имеет чётких границ со здоровой кожей. Сначала карбункул подвижен, смещается при оттягивании кожи, при нарастании отека окружающих тканей и формировании подлежащего бубона эта подвижность утрачивается. В процессе созревания карбункула геморрагическое содержимое его всё более темнеет, приближаясь к чёрному, эпидермис лопается, образуется язва с твердым желтоватым дном, на нём формируется чёрный струп, окруженный багровым валом, что создает диагностические трудности с сибиреязвенным карбункулом. Однако чумной карбункул отличается своей резкой болезненностью, боль становится нестерпимой при надавливании на него. Размеры первичного карбункула и сформировавшейся язвы могут варьировать, отмечена тенденция к увеличению площади язв в условиях жаркого и особенно тропического климата. При благополучном исходе происходит медленное заживление язв вторичным натяжением с последующим рубцеванием. Первичные кожные проявления при чуме появляются в местах укуса насекомых, чаще на тыле стоп и лодыжках, их может быть одновременно несколько, при этом одни из них могут подвергаться обратному развитию, другие – трансформироваться в карбункулы. Кроме первичной фликтены и развивающегося из неё первичного карбункула при генерализации чумы на коже возможно появление отдаленных от места входных ворот вторичных фликтен, карбункулов, буллёзных, пустулёзных, геморрагических сыпей. Кожная форма чумы - наиболее редкая и доброкачественная, однако и её исходы могут быть непредсказуемы. Чаще всего она трансформируется в кожно-бубонную форму, но возможно и развитие сепсиса.

Клиника бубонной формы чумы. Начальный период (период начального формирования бубона) длится 1-2 дня, проявляется интоксикацией, соответствующей среднему или тяжёлому состоянию больного. Характерно раннее появление и неуклонное нарастание боли в зоне последующего формирования бубона, что обуславливает вынужденное положение конечности. Разгар заболевания (период расцвета бубона) начинается с появления первых видимых признаков аденита (первичного бубона первого порядка). Первичные бубоны второго

порядка, расположенные выше по ходу оттока лимфы, появляются обычно с небольшим опозданием также на первой неделе болезни. Первичный бубон, как правило, один. В первые часы формирования бубона кожа над ним натягивается, лоснится; лимфоузлы прощупываются в виде отдельных, резко болезненных, величиной с фасоль образований. Через несколько часов явления аденита нарастают, присоединяются явления периаденита: выбухание, отёчность клетчатки, гиперемия кожи с багово-цианотичным оттенком в центре формирующегося бубона. Бубон имеет хрящевидную плотность. Из-за вовлечённости в воспалительный процесс окружающей клетчатки бубон мало подвижен, с нечёткими контурами. Увеличение бубона в объёме продолжается от нескольких часов до нескольких (8-10) дней. Размеры бубона могут варьировать от нескольких сантиметров до размера кулака. Точечная болезненность в центре бубона сменяется разлитой за счёт вовлечения нервных окончаний в воспалительный отёк, острота болевых ощущений притупляется. Созревание бубона характеризуется усилением гиперемии, бурым прокрашиванием и истончением кожных покровов над ним, появлением пастозности, а затем и флюктуации. Период разрешения бубона проявляется его произвольным вскрытием с истечением густой жидкости шоколадного цвета или жидкого гноя с примесью крови. Через образовавшуюся фистулу видны некротизированные ткани, при их отторжении образуется глубокая язва. Заживление идет медленно, вторичным натяжением, с образованием рубца. Продолжительность всего цикла развития бубона составляла в доантибиотический период от 3-х до 6-8 недель. Возможно abortивное течение заболевания, когда минув стадию расцвета бубона, сразу наступает период его угасания в результате рассасывания или склерозирования. В большинстве случаев это возможно при антибактериальной терапии. Наиболее часто формирование бубонов происходит в бедренно-паховой области (*bubon* – означает “пах” в переводе с греческого). Второе место по частоте локализации бубонов занимает аксиллярная область, третье место - шея. При пероральном заражении может наблюдаться поражение лимфатического аппарата носа и ротоглотки с развитием специфического тонзиллита (*фарингеальная чума, чумная ангина*).

Исходами бубонной формы чумы может быть выздоровление, что отмечалось и в доантибиотическую эру и составляло при различных эпидемиях от 10 до 40%. В то же время в отдельные эпидемии летальность приближалась к 100%. При своевременной этиопатогенетической терапии летальность может быть снижена до единичных случаев. Осложнениями бубонной чумы является развитие вторично-диссеминированных форм

заболевания. Причиной летальных исходов является развитие ИТШ.

Кожно-бубонная форма чумы. Представляет собой последовательное вовлечение в патологический процесс кожи в области входных ворот инфекции и регионарных лимфатических узлов. Как правило, это происходит столь быстро, что практически одновременно у больного обнаруживаются признаки как кожной, так и бубонной форм чумы. Характерным является отсутствие восходящего лимфангита. Уровень интоксикации, болезненных ощущений и морфологических изменений в области бубона играют главенствующую роль, определяющую клиническую картину, тяжесть течения и исход заболевания.

Клиника первичной лёгочной чумы развивается в результате аэрозольного, контактного (попадание возбудителя на слизистую глаза), алиментарного (попадание на миндалины) путей заражения. Начальный период сокращается до 8-12 часов, характеризуется острым развитием выраженного интоксикационного синдрома. Температура с ознобом достигает 38-39°C в течение 1-2-х часов, отмечается возбуждённое, эйфоричное поведение больных, что проявляется в показной бодрости, отказе от госпитализации, отсутствии или скудости жалоб, сохранным или даже повышенным аппетитом. При объективном осмотре симптомы скудные: небольшой дрожательный тремор во всем теле, тремор при высовывании языка, глаза “невывавшегося человека”, иногда беспокойный, бегающий взгляд, с несколько расширенными зрачками и глазными щелями. Язык с беловатым налётом. Со стороны органов дыхания физикальными методами патологии не выявляется, сердечно-сосудистая деятельность сохраняется относительно удовлетворительной. В этот период неопытному врачу бывает трудно предвидеть тяжёлый прогноз болезни.

В разгар заболевания резко меняется психическое состояние больных: начальная эйфория сменяется подавленностью, апатией, на вопросы больные отвечают с запозданием, путаются в ответах, речь дизартрична. Основная жалоба на озноб, боль во всем теле и головную боль, жажду, боли в груди. Температуры достигает 42°C и выше. Ознобы сменяются жаром, больные адинамичны, занимают лежащее положение. На общем фоне угнетённого состояния может развиваться инфекционно-токсический делирий с выраженным бредом, психо-моторным возбуждением, попытками бежать. Движения не координированы, размашисты, походка атаксична. Объективно выявляется гиперемия лица с цианотичным оттенком. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается абсолютная тахикардия, снижение напряжения и наполнения пульса, диатония, нарушения ритма, снижение артериального давления, глухость

сердечных тонов. Общее состояние больного оценивается как безусловно тяжёлое. В то же время физикальные данные со стороны системы органов дыхания остаются скудными: выявляются отдельные, разрозненные участки притупления и тимпанита, рассеянные сухие хрипы. В целом аускультативная картина в лёгких не соответствует той тяжести общего состояния, которая проявляется нарушением гемодинамики и нервно-психического статуса. В дальнейшем появляется кашель, дыхание становится затруднённым, частым, поверхностным, могут появиться боли в грудной клетке при дыхании. Одышка может достигать до 50-60 в мин. При перкуссии участки притупления и тимпанита, сначала разрозненные, принимают все более сливной характер, иногда распространяясь на долю лёгкого. При аускультации нарастают рассеянные сухие хрипы, позднее появляются влажные крепитирующие хрипы. Появляется мокрота, её количество и характер могут значительно варьировать: обильная кровавая жидкая, прозрачно-слизистая с примесью алой крови, “ржавая” мокрота. При отсутствии мокроты говорят о “сухой чумной пневмонии”. В мокроте обнаруживается возбудитель в большом количестве.

Снижение аппетита доходит до полной анорексии. Нарастает сухость во рту, налёт на языке приобретает коричневое окрашивание. Возможна рвота желчью, иногда с примесью крови. Стул задержан. Определяется умеренное увеличение печени, селезенки.

Период разгара при отсутствии этиотропной терапии длится от нескольких часов до 2-3 суток.

Заключительный период проявляется сопорозным состоянием - вербальный контакт с больным становится невозможен, попытки ответа на вопрос с его стороны сопровождаются нечленораздельными звуками, возможна полная потеря сознания, однако, как казуистика, описаны случаи сохранения сознания до конца жизни, прояснения сознания за несколько часов до смерти. Внешний вид больного выражает крайнее изнурение: пассивное расслабленное положение в постели с закрытыми, запавшими глазами, заострившиеся черты лица, серо-землистый цвет кожи. На скулах, кончике носа проступает тёмно-синюшное прокрашивание в виде отдельных пятен.

На коже туловища и конечностей, на видимых слизистых появляется геморрагическая сыпь размером около 1 см (“пятна смерти”). Предвестником близкого летального исхода является резкое снижение температуры тела, выступающий на лице пот, образно называемый “роса чумы”. Развивается клиника тяжёлого декомпенсированного шока.

Со стороны лёгких отмечается увеличение очагов притупления иногда с захватом новых долей того же или другого лёгкого. При аускультации

отмечается увеличение сухих и влажных хрипов. Аускультативные данные в этот период в ряде случаев недостоверные, из-за частого и поверхностного дыхания больных. В последние часы жизни развивается картина геморрагического отёка легких с появлением влажных крупнопузырчатых хрипов, жидкой кровавой пенистой мокроты.

Летальность при отсутствии антибактериальной терапии при первичной легочной чуме составляла 100%. При адекватной этиопатогенетической терапии, начатой в первые 24 часа от начала заболевания тяжесть течения и летальность может быть снижена.

Клиника первично-септической формы чумы характеризуется выраженным, бурно прогрессирующим инфекционно-токсическим синдромом, возникающим при отсутствии видимых патологических изменений в области входных ворот инфекции. Наблюдается быстрое развитие (в течение 1-3 суток в отсутствии антибактериальной терапии) клинической картины декомпенсированного инфекционно-токсического шока с выраженными проявлениями ДВС-синдрома. Начальный период заболевания сокращается до нескольких часов, протекает с выраженной энцефалопатической симптоматикой, угнетением ЦНС (*status typhosus*). В периоде разгара болезни на фоне прогрессирующего нарушения сознания (сопор, кома) быстро развиваются сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность (респираторный дистресс-синдром), желтуха, олигоанурия, гематурия. Иногда успевают сформироваться множественные вторичные бубоны, гепатолиенальный синдром. Клиническая картина может быть дополнена развитием серозно-геморрагического, а затем и гнойного менингита, менингоэнцефалита. Превалирование симптомов поражения ЦНС позволяет выделить менингеальную форму чумы.

Описаны немногочисленные случаи появления симптомов тяжёлого поражения желудочно-кишечного тракта уже в дебюте заболевания, играющих в последствие главенствующую роль в общей клинической картине. Эта симптоматика проявлялась интенсивными болями в животе, кровавыми поносом и рвотой. Стул может быть многократным, обильным, водянистым ("чумная холерина"). Иногда развивается геморрагический, спастический колит (тенезмы, примесь слизи в стуле). Эти случаи, как правило, заканчиваются быстро наступающим летальным исходом, что давало основание говорить о кишечной форме чумы.

Характерными для септической формы чумы являются геморрагическая сыпь и обширные кровоизлияния в коже и на слизистых оболочках ("чёрная смерть"), обильные желудочно-кишечные, легочные и другие кровотечения. Возбудитель всегда обнаруживается в периферической

крови (в том числе, в мазках крови). Длительность течения заболевания (до летального исхода) может ограничиваться несколькими часами (молниеносная форма).

Клиническая картина вторичной легочной чумы. Чаще развивается у больных тяжёлой формой бубонной чумы в остром периоде болезни, однако может наблюдаться даже в период разрешения бубона. Проявляется резким ухудшением состояния больных: повышением температуры, усилением других симптомов интоксикации, появлением вначале сухого кашля, а затем появлением слизистой, а затем и кровавой мокротой, болями в боку при дыхании, нарастанием одышки. Поскольку пневмония имеет мелкоочаговый характер, физикальные ее проявления скудны и выявляются с трудом. Эпидемиологически больной становится высоко контагиозным, источником заражения первичной лёгочной чумой.

Клиническая картина вторичной септической формы чумы характеризуется резким усилением интоксикационного синдрома у больного кожной, бубонной или лёгочной формами чумы, появлением вторичных фликтен, карбункулов, буллёзных, пустулёзных, геморрагических сыпей; вторичных бубонов (множественных, мелких, малоблезненных, без периаденита, не связанных с местом входных ворот), симптомов поражения других, ранее не вовлеченных в патологический процесс органов и систем, развитием ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности.

Критерии тяжести течения чумы. Чума во всех её клинических проявлениях является заболеванием с высоким процентом случаев с тяжёлым течением и высокой летальностью, что вынуждает относить её к особо опасным инфекционным болезням. Тем не менее, даже в доантибиотическую эру наблюдались случаи лёгкого (амбулаторного) течения чумы и асимптомного носительства. Они относились к кожной, бубонной, фарингеальной формам чумы. Адекватная, своевременно назначенная антибактериальная терапия способствует значительному увеличению легко протекающих форм чумы. Критериями тяжести течения всех без исключения клинических форм чумы является *выраженность синдрома интоксикации*. Он оценивается по высоте лихорадочной реакции, частоте и продолжительности ознобов, состоянию гемодинамики, функции органов дыхания, мочеотделения, свертывающей системы крови, состоянию нервно-психической сферы. Неопровержимым показателем тяжёлого течения всех клинических форм чумы является развитие ИТШ любой степени. Глубина шока при чуме оценивается по общепринятым параметрам, как и при всех других нозологических формах.

Причиной **летальности** при чуме является в подавляющем большинстве

случаев развитие инфекционно-токсического шока, дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, декомпенсированного ДВС-синдрома. Все генерализованные формы чумы в отсутствие адекватной антибактериальной и патогенетической терапии имеют летальный исход, приближающийся к 100%. Назначение антибактериальных препаратов позднее 2-3 дней болезни способно снизить летальность до 50%. Адекватная, назначенная в первые сутки заболевания, терапия может снизить летальность до единичных случаев.

Специфическим **осложнением** кожной формы служит трансформация её в кожно-бубонную. В свою очередь бубонная чума склонна к вторичной генерализации. Наибольшую тяжесть течения имеют заболевания с локализацией бубонов на шее и в аксиллярной областях из-за склонности к генерализации в ЦНС и лёгкие, соответственно. Кроме того, при всех формах чумы возможно развитие вторично септической формы чумы. Сроки генерализации процесса непредсказуемы. В свою очередь генерализованные формы осложняются развитием ИТШ, лёгочно-сердечной недостаточностью, ОПН, отёком и набуханием мозга, ДВС-синдрома.

Неспецифические осложнения связаны с декомпенсацией хронической соматической патологии или присоединением вторичной инфекции. Среди них следует отметить неспецифические пневмонии, аденофлегмоны, гангрены, рожу, некротические ангины, пролежни. В отсутствие антибактериальной терапии заболевание кожной и бубонной чумой могло принимать затяжное течение (недели, месяцы), что сопровождалось развитием кахексии, кахексического маразма.

6. Диагностика.

Для клинической диагностики чумы необходима настороженность врача к возможности появления случаев заболевания, готовность к целенаправленному поиску значимых симптомов по анамнестическим, эпидемиологическим и объективным данным. В эпиданамнезе надо стремиться выявить возможный факт пребывания в эндемичном очаге (условия жизни пациента; возможные контакты с лихорадящими больными, особенно имевшими признаки пневмонии, наличие бубонов; возможные случаи смерти среди окружавших людей; контакт с животными, особенно с грызунами, случаи падежа животных; укусы блох; употребление возможно загрязнённых продуктов питания); контакт с лицами, прибывшими из эндемичного очага; получение продуктов, животных, вывезенных из эндемичного очага; род деятельности пациента, учитывая возможность профессионального (секционного, лабораторного) заражения.

Крайне важно установить время появления первых признаков

заболевания (первого озноба), чтобы правильно соотнести выявленные факты со сроками инкубации чумы и сориентироваться в периоде заболевания. Подозрение на заболевание чумой при наличии эпиданамнеза должно возникнуть при остром развитии болезни с озноба, высокой лихорадки, резкой головной боли и других стремительно нарастающих признаков интоксикации, поражения лёгких, ДВС-синдрома, наличия бубонов.

Лабораторная диагностика чумы:

Гемограмма: лейкоцитарная формула характеризуется нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом в сторону юных форм, величина которого соответствует тяжести течения. Прогрессирующая лейкопения, наряду с усугубляющимся левым сдвигом до миелоцитов, промиелоцитов, обнаружение токсической зернистости нейтрофилов, появление клеток раздражения Тюрка, двухъядерных моноцитов и лимфоцитов наблюдаются при крайне тяжёлом течении чумы.

Обнаруживается тенденция к снижению уровня эритроцитов, гемоглобина, что находится в прямой связи с тяжестью и длительностью течения заболевания. Тяжёлое течение может сопровождаться полихромазией, анизоцитозом, появлением нормобластов.

Крайне неблагоприятным признаком является обнаружение возбудителя в мазках периферической крови.

Бактериологический метод – выделение культуры *Y.pestis* является бесспорным подтверждением диагноза чумы. Для лабораторного исследования используют пунктаты бубонов, пустул, отделяемое язв, кровь, мокроту, испражнения, спинномозговую жидкость, мазки из ротоглотки, секционный материал, пробы воздуха из помещений, где госпитализированы больные с пневмонией, иногда смывы с одежды и предметов обихода больных. Посев производят на агар Хоттингера, Мартена или кровяной агар или агар из настоя бычьего сердца, дезоксихалатный агар и соответствующие бульоны. В жидких средах чумной микроб не выдерживает конкуренции с другой, загрязняющей флорой, поэтому в них засевают только кровь и ликвор, взятые в асептических условиях. Получение положительного результата исследования возможно через 48-72 часа.

Одновременно с посевами производят *биологическую пробу* на морских свинках или белых мышах (внутрибрюшинное, подкожное, накожное заражение). Гибель животных наступает на 5-9 дни (может быть ускорена при одновременном с материалом введении гидрокортизона). Учитывают патоморфологическую картину гибели животных, проводят бактериоскопию мазков отпечатков из органов, подвергают

бактериологическому исследованию материал из паренхиматозных органов заражённых животных. Т.о. возможность получения положительного результата исследования удлинняется до 7-11 дня.

Бактериоскопический метод - определение в мазках овоидных микробных клеток биполярно окрашенных метиленовой синью по Лефлеру или Граму. Разновидностью бактериоскопического метода является флюоресцентно-серологический метод. Бактериоскопический метод имеет значение для предварительного диагноза, продолжительность его выполнения составляет 2 часа.

Серологические методы используются для ретроспективной диагностики, роль их повышается в условиях ранней антибактериальной терапии. Основаны на выявлении антител к капсульному антигену, т.о. не пригодны для выявления заболеваний, вызванных FI-негативными штаммами. Наибольшее распространение имеют РНГА и ИФА. Последний отличается большей чувствительностью, стабильностью, объективизацией учета результатов, возможностью автоматизации.

Иммунологические методы основаны на выявлении антигена FI. Используются антитела к капсульному антигену (в т.ч. и моноклональные) в методе РНГА и ИФА.

Молекулярно-биологические методы. Метод гибридизации с использованием видоспецифического зонда из фрагмента pPst. Метод позволяет выявлять единичные клетки возбудителя, недостатками его является необходимость маркировки зондов радионуклеотидами и трудность учета результатов. Эти недостатки нивелируются при использовании полимеразной цепной реакции – ПЦР, продолжительность исполнения которой составляет несколько часов и выявляет единичные клетки возбудителя.

7. Дифференциальная диагностика.

Начальный период заболевания чумой, характеризуется острыми ознобами, быстрым повышением температуры, головной болью, а также болями в мышцах, костях, суставах, “лихорадочным возбуждением”, гиперемией, одутловатостью лица, инъекцией сосудов склер, тахикардией, что требует дифференциальной диагностики со многими инфекциями, имеющими в своём дебюте острый инфекционно-токсический синдром, сопровождаемый своеобразным внешним видом больных. Такое начало имеют **геморрагические лихорадки, лихорадка Денге, лихорадка паппатачи, сыпной тиф, лептоспироз, псевдотуберкулёз, грипп.**

Меньше сходства во внешнем виде больного, но острейшее начало как при чуме могут иметь **тропическая малярия, рожа**, септически протекающие **сибирская язва, туляремия, менингококковый сепсис** и

сепсис другой этиологии, плевропневмония (крупозная пневмония). Определённое значение в диагностике будет иметь гемограмма, и микроскопия мазка и толстой капли крови, на основании которой можно исключить малярию и ориентироваться в бактериальной этиологии заболевания (нейтрофильный лейкоцитоз с левым сдвигом, редко, но возможно обнаружение биполярно окрашенных бактерий в периферической крови). Динамическое клинико-лабораторное наблюдение за больным позволит судить о скорости развития синдрома системной воспалительной реакции, сепсиса и шока, что характерно для чумы, но возможно и при других бактериальных инфекциях (известно фульминантное течение менингококкемии, сибиреязвенного сепсиса, синдрома токсического шока стафилококковой этиологии). Важное значение будет иметь всестороннее обследование больного для выявления очагов инфекции (пневмония, менингит, отит, синуситы и т.д.) особенно у лиц, имеющих, возрастные, генетические, социальные факторы риска развития сепсиса. При отсутствии таковых решающее значение будут иметь данные эпиданамнеза и лабораторного обследования.

В разгаре заболевания *кожную форму чумы* следует дифференцировать с кожными проявлениями **сибирской язвы**, туляремии, вульгарными фурункулами и карбункулами.

Кожная форма **сибирской язвы** первые дни заболевания протекает с умеренной интоксикацией, первичный макуло-папулёзный кожный элемент сопровождается зудом, характерно формирование везикулы, язвы, дочерних элементов, т.н. “ожерелья”, карбункула на фоне выраженного, большой протяженности “студневидного” отёка, отсутствие болезненности на стадии язвы и карбункула даже при надавливании.

Кожные проявления при **туляремии** формируются медленнее, отличаются малой болезненностью, общее состояние больных мало нарушено.

Вульгарные фурункулы и карбункулы могут сопровождаться восходящими лимфангитами, температурной реакцией и интоксикацией, которые значительно ниже чем при чуме, и проявляются при уже визуально различных кожных воспалительных элементах, созревании и вскрытии их сопровождается отхождением “стержня” и гнойного содержимого.

Бубонную форму чумы в разгаре заболевания следует дифференцировать с туляремией, токсической дифтерией, доброкачественным лимфоретикулёзом, острыми гнойными аденитами и гидроаденитами.

При **туляремии** продуктивный характер воспаления предотвращает вовлечение в патологический процесс подкожно-жировой клетчатки, кожи,

тем самым бубон при туляремии сохраняет четкие контуры, подвижность, мало болезненен, признаки интоксикации несравненно ниже чем при чуме, гемограмма выявляет нормоцитоз или лейкопению, умеренный палочкоядерный сдвиг, значительный лимфоцитоз.

При **банальных острых гнойных аденитах, гидроаденитах** (стафилококковой и стрептококковой этиологии) характерны гнойно-воспалительные процессы в месте входных ворот (панариции, потертости, трещины и т.д.), а кроме того восходящие лимфангиты, температурная реакция и интоксикация (возникающие при уже визуально различных "бубонах") менее выражены чем при чуме.

Токсическая дифтерия ротоглотки может напоминать чуму острым началом, рано развивающейся энцефалопатией, делириозным состоянием, падением сердечно-сосудистой деятельности, дыхательной недостаточностью, геморрагическим синдромом, формированием шейного лимфаденита, отека клетчатки шеи. Кардинальным отличием при этой форме дифтерии является наличие распространенных фибриновых налетов в ротоглотке (чего нет при чуме), выраженный отек слизистой ротоглотки и подкожно-жировой клетчатки в области угло-челюстных лимфоузлов с распространением его на шею, грудную клетку, лицо. При этом пальпация лимфоузлов и отёчной клетчатки безболезненна.

Доброкачественный лимфоретикулёз может вызвать диагностические трудности с бубонной чумой в виду острого начала заболевания с высокой температуры, формированием лимфаденита значительных размеров (около 5 см), поражением лёгочных лимфоузлов, иногда вовлечением мозговых оболочек, что усугубляет интоксикационный синдром. Сам лимфаденит характеризуется малой болезненностью, отсутствием периаденита, его формированию предшествует развитие первичного аффекта в месте кошачьей царапины в виде безболезненной папулы с последующим её изъязвлением. В гемограмме характерны лейкопения, лимфоцитоз.

Перечень заболеваний, протекающих с формированием бубонов, можно продолжить упоминанием лимфаденитов при венерических заболеваниях, лимфогрануломатозе, туберкулезе и т.д., однако диагностические трудности в этих случаях возникают значительно реже.

Первично-лёгочная форма чумы характеризуется крайне стремительным развитием интоксикации, опережающей процессы формирования и отграничения очага воспаления в легочной ткани. Тем самым проявления дисфункции нервно-психической, сердечно-сосудистой деятельности, других органов и систем проявляются раньше нежели появляются физикальные признаки пневмонии.

Рентгенологические данные, выявляющие отдельные пневмонические фокусы, не коррелируют с выраженностью одышки и интоксикацией в целом. Летальный исход в нелеченных случаях наступает на 2-3 дни при явлениях геморрагического отёка лёгких. Характерен внешний вид больного с проступающими “пятнами смерти” на кожных покровах. Эта форма чумы крайне контагиозна, “рождает вокруг себя чумную пневмонию”, что может дополнить клиническую диагностику.

Первично-лёгочную форму чумы в разгаре болезни дифференцируют с сибирской язвой, туляремией, полисегментарной плевропневмонией.

Лёгочная форма **сибирской язвы** не имеет достоверных клинических различий с чумой, ориентировочными отличительными признаками могут служить начальные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей и более выраженные объективные признаки поражения лёгких чем при чуме, а также тот факт, что первичная сибиреязвенная пневмония у людей в естественных условиях заражения развивается крайне редко. В подавляющем большинстве случаев лёгочные поражения при сибирской язве являются отражением генерализации кожной формы, с вовлечением лимфатических узлов средостения, развитием медиастинита, выпотного плеврита. Изменение конфигурации тени средостения, смещение трахеи и пищевода - ранний и объективный симптом сибиреязвенного сепсиса, который по скорости развития не имеет отличий от септической формы чумы.

Лёгочная форма **туляремии**, протекающая по пневмоническому варианту, имеет острое начало, может сопровождаться выраженной интоксикацией, однако не достигающей такой как при чуме. Сопровождается лихорадкой неправильного типа с потливостью, сухим кашлем, последующая мокрота скудная, слизисто-гнойная, физикальная картина скудная и поздняя, ведущее значение имеет рентгенологическая диагностика, выявляющая не ранее 7 дня болезни увеличенные прикорневые, паратрахеальные, медиастинальные лимфатические лимфоузлы, прикорневую пневмонию. Серологическая и аллергологическая диагностика используются для этиологической диагностики туляремии.

Для **полисегментарной плевропневмонии** характерно соответствие тяжести течения заболевания и степени выраженности рентгенологических, перкуторных, аускультативных признаков лobarной плевропневмонии, последовательно выявляемым с первого дня заболевания. Одышка соответствует площади поражения легочной ткани. Признаки интоксикации со стороны сердечно-сосудистой системы и ЦНС нарастают более постепенно.

Мокрота поначалу трудно отделяемая, вязкая, затем ржавая, кровохарканье менее обильное, чем при чуме. Часто сопровождается герпетическими высыпаниями.

Кроме того, лёгочные проявления при *септической форме чумы* могут вызывать необходимость дифференциальной диагностики с **респираторным дистресс-синдромом** при **гриппе**, **ТОРС**, **ханта-вирусном кардиопульмонарном синдроме** (лёгочном синдроме). Решающее значение будут иметь эпидемиологические данные.

Крайне тяжёлое течение гриппа возможно у детей младшего возраста и лиц старшей возрастной группы в период эпидемического подъёма заболеваемости, ТОРС зарегистрирован в странах Юго-Восточной Азии, случаи его завоза в другие страны связаны с пребыванием в них заболевших, хантавирусный синдром имеет крайнее редкое, ограниченное несколькими штатами США распространение.

8. Лечение.

Госпитализация больных чумой (а также больных с подозрением на чуму) независимо от формы и тяжести течения заболевания является обязательной и срочной. Госпитализация каждого больного осуществляется в индивидуальный бокс на время, необходимое для исключения специфической пневмонии, получения отрицательного результата бактериологического исследования мокроты на чуму, получения подтверждения эффективности антибактериальной терапии не менее чем в течение 48 часов, после чего больной может быть направлен в отдельно выделенную для каждой клинической формы чумы палату, соответственно установленному диагнозу.

Режим для больного чумой назначается индивидуально в зависимости от степени тяжести заболевания, что определяется, прежде всего, состоянием сердечно-сосудистой системы и сознания, может варьировать от строгого постельного и постельного в первые дни заболевания с последующим его расширением.

Диета также индивидуальна, при крайне тяжёлом состоянии используется зондовое энтеральное питание, вовлечение в патологический процесс ЖКТ, печени, почек может потребовать назначения соответствующей диеты (№1, 4, 2, 5, 7), в остальных случаях стол №13, №15.

Медикаментозная терапия включает назначение антибактериальных, патогенетических, симптоматических средств.

Антибактериальная терапия занимает главенствующее значение в лечении чумы. Основные её принципы состоят в возможно раннем назначении антимикробных препаратов, эффективных в отношении

чумного микроба, в максимальных терапевтических дозах, длительным курсом с последующим контролем бактериологической санации. Препаратом выбора является стрептомицин, назначаемый внутривенно и внутримышечно по 1,0 г х 2 раза в день. Альтернативными являются препараты тетрациклинового ряда. Тетрациклин назначается orally в дозе по 1,0–2,0 г х 4 раза в день. Доксициклин назначается orally или внутривенно в дозе по 0,1–0,2 г х 1–2 раза в сутки. Хлорамфеникол назначается orally или внутривенно в дозе по 0,5–0,75 г х 4 раза в сутки. Рифампицин orally или внутривенно в дозе 0,3 г х 3 раза в сутки.

Альтернативные препараты при диссеминированных формах чумы рекомендуется использовать в комплексной терапии со стрептомицином, что позволяет снизить его дозу и тем самым токсическое действие. При непереносимости стрептомицина они могут использоваться как монотерапия с меньшей эффективностью.

Длительность антибактериальной терапии при диссеминированных формах чумы не менее 10 дней, при бубонной форме – не менее 7 дней. В лечении кожной формы чумы может быть применен бактрим по 1 таблетке (0,08 г триметоприма) 4 раза в день в течение 7 дней.

Патогенетическая терапия направлена на детоксикацию, коррекцию и поддержание гомеостаза. Проводится по правилам ведения больных с синдромом системной воспалительной реакции, сепсисом, шоком. Она включает гемодинамическую поддержку с использованием кристаллоидных и коллоидных инфузионных растворов, криоплазмы, препаратов, повышающих сосудистый тонус и инотропную функцию миокарда (катехоламины), респираторную поддержку (кислород, при необходимости ИВЛ), нутритивную поддержку (парентеральное, энтеральное зондовое питание), назначение кортикостероидной терапии для коррекции надпочечниковой недостаточности, коррекцию системы гемостаза, иммунозаместительную терапию (пентаглобин), использование методов экстракорпоральной детоксикации.

Правила выписки:

1. Полное клиническое выздоровление: стойкая нормализация температуры после перенесенной бубонной чумы не менее 15 дней, после перенесенных диссеминированных форм не менее 30 дней; полное обратное развитие бубона, полное рубцевание изъязвлений или разрезов после вскрытия бубонов, полное разрешение пневмонии или других очагов при септическом течении заболевания.

2. Бактериологическая санация: получение двух отрицательных результатов бактериологического исследования пунктата бубона (с интервалом в 5–6 дней) по завершении курса антимикробной терапии;

после лёгочной чумы – получение четырёх отрицательных результатов бактериологического исследования мазка с миндалин и мокроты (с интервалом в 3-5 дней).

3. Заключительная санитарная обработка перед выпиской из стационара.

Диспансерное наблюдение за переболевшими ведётся в течение трёх месяцев.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска, воспользуйтесь ею для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основании усвоенных теоретических знаний. Приводится схема диагностического поиска при наиболее распространённой бубонной форме чумы.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выявить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза. Чума сопровождается быстрым нарушением сознания, т.о. первичный опрос больного может быть единственным средством получения анамнестической информации и должен быть выполнен самым тщательным образом.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного. Критерием бубонной формы чумы являются жалобы на появление резко болезненной припухлости в правой паховой (или иной локализации) области, высокую лихорадку, ознобы, сильнейшую головную боль, боль в глазных яблоках, миалгии, артралгии, оссалгии, нарастающую слабость.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания. Характерно острое начало заболевания с выраженных повторяющихся ознобов, быстрое повышение температуры до высоких показателей, сопровождаемое болями в мышцах, костях, суставах, сильнейшей головной болью, головокружением, анорексией, иногда тошнотой, рвотой. На этом фоне появляются неуклонно нарастающие боли в паху, приводящие к вынужденному положению конечности. На следующие сутки в месте болезненных ощущений появляются увеличенные в объёме лимфоузлы, которые сливаются в единый конгломерат, теряют свои очертания из-за нарастающего отёка мягких тканей. Лоснящаяся над лимфоузлами кожа затем приобретает багровое окрашивание, могут появиться буллы с геморрагическим содержимым. Общее состояние прогрессивно ухудшается. Крайне важно установить время появления первых признаков заболевания (первого озноба), чтобы правильно соотнести выявленные

факты со сроками инкубации чумы и сориентироваться в периоде заболевания.

3. Выяснить данные эпиданамнеза. В эпиданамнезе надо стремиться выявить возможный факт пребывания в эндемичном очаге, условия жизни пациента, возможные контакты с животными, особенно с грызунами, случаи падежа животных, укусы насекомыми-эктопаразитами животных; контакт с лицами, прибывшими из эндемичного очага, получения продуктов, животных, вывезенных из эндемичного очага; род деятельности пациента, учитывая возможность профессионального (секционного, лабораторного) заражения. Должна быть установлена давность этих событий с учётом инкубационного периода при чуме, в среднем 6 суток. Учитывая возможность увеличения инкубации у лиц, вакцинированных и получивших антибиотикопрофилактику, важно выяснить прививочный анамнез и возможный факт использования антибиотиков.

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного чумы.

Для этого следует

1. Выявить симптомы бубонной чумы при объективном обследовании больного. Критериями чумы являются остро возникшие и быстро прогрессирующие симптомы интоксикации: потрясающие ознобы, высокая лихорадка, рано появляющиеся симптомы энцефалопатии (dezориентация, атаксия, невнятная речь, дрожательный тремор, суетливое, неадекватное поведение, делириозное, или наоборот подавленное состояние, сопор и т.д.), падение сердечно-сосудистой деятельности (нарастающая тахикардия, ухудшение свойств периферического пульса, падение АД, уменьшение систолической разницы, появление аритмий, глухость сердечных тонов), одышка, геморрагические проявления (геморрагическое пропитывание тканей над бубоном). Местные проявления характеризуются наличием бубона – регионарного лимфаденита с периаденитом – резко болезненного, особенно при надавливании, без контурирования отдельных составляющих его лимфоузлов, отёком и геморрагическим пропитыванием подкожно-жировой клетчатки и кожи над бубоном. Характерно, что интоксикация и болевые ощущения предшествуют формированию и визуализации бубона.

2. Воспользоваться результатами лабораторных исследований. В *гемограмме* характерны нейтрофильный лейкоцитоз с выраженным палочко-ядерным сдвигом вплоть до миелоцитов и промиелоцитов, тенденция к снижению эритроцитов. Возможно появление токсической зернистости нейтрофилов, появление клеток раздражения Тюрка,

двухъядерных моноцитов и лимфоцитов, полихромазия, анизоцитоз, появление нормобластов. *Бактериоскопический метод* – определение в мазках овоидных микробных клеток биполярно окрашенных метиленовой синью по Лефлеру или Граму. *Флюоресцентно-серологический метод* – определение свечения возбудителя предварительно обработанного кроличьей антисывороткой к капсульному антигену чумного микроба, меченой флюореосцеином, в мазках при люминесцентной микроскопии. *Бактериологическое исследование*: выделение *Y.pestis* из пунктата бубона при посеве на плотные питательные среды (на агар Хоттингера, Мартена, кровяной агар или агар из настоя бычьего сердца, дезоксихалатный агар), а также положительного результата *биологической пробы* на лабораторных животных (падёж животных на 5 сутки, патологоанатомические признаки геморрагической септицемии, последующий высеv возбудителя из печени, селезёнки). *Серологические методы* выявление антител к капсульному антигену в РНГА и ИФА. *Иммунологические методы* – выявление антигена FI в методе РНГА и ИФА. Молекулярно-биологические методы: метод гибридизации и полимеразной цепной реакции.

3. Провести дифференциальную диагностику со сходными заболеваниями, протекающими с синдромом интоксикации и формированием регионарного лимфаденита (см. раздел “Дифференциальный диагноз”).

4. Сформулировать вывод о заболевании чумой.

3-й этап.

Цель: сформулировать развернутый клинический диагноз чумы.

Для этого следует определить форму течения и степень тяжести заболевания.

Примеры развернутого клинического диагноза чумы.

Чума, бубонная форма, тяжёлое течение. ИТШ I. (*Y.pestis* из пунктата бубона от 19.08.2018).

Чума, бубонная форма, лёгкое течение (РНГА 1:200 от 10.10.2018; 1:800 от 18.10.2018).

Чума, первично-лёгочная форма, тяжёлое течение, дыхательная недостаточность II ст. (*Y.pestis* в мазке из зева и мокроты от 12.01.2018).

4-й этап.

Цель: определить тактику ведения больного чумой. На практике вопрос о госпитализации больного чумой а также лечебная тактика в отношении его решаются до получения результатов лабораторного обследования.

Госпитализация каждого больного чумой является обязательной и срочной в индивидуальный бокс на период времени, необходимый для

исключения генерализованной формы чумы, получения подтверждения эффективности антибактериальной терапии не менее чем в течение 48 часов, после чего больной может быть направлен в отдельно выделенную для каждой формы чумы палату.

Больным показана антибактериальная, дезинтоксикационная, при необходимости противошоковая терапия и коррекция гемостаза. При появлении признаков флюктуации в бубоне – его хирургическое вскрытие.

Критерии клинического выздоровления, сроки и условия выписки реконвалесцентов – см. раздел “Лечение чумы”.

Задание №4.

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.
2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска, проведите дифференциальную диагностику со сходными состояниями.
3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Родственники пациентки 30-ти лет обратились за медицинской помощью по “03” в связи с наличием у неё высокой лихорадки, интенсивной головной боли, головокружения, обморочных состояний, резко болезненной припухлости в правой подмышечной области. Осмотрена врачом скорой помощи на 3-й день болезни. Больная не вполне адекватна, путается в ответах, излишне суетлива, речь сбивчива, отдельные слова не разборчивы. Температура тела 39,8°C. Лицо яркое, одутловато, веки припухшие, склеры, конъюнктивы гиперемированы. Слизистые рта сухие, язык обложен густым белым налётом. Тахикардия 120 уд. в 1 мин., пульс неравномерного наполнения, АД 90/60 мм рт.ст., тоны сердца значительно приглушены, единичные экстрасистолы. В процессе осмотра в области плеча в месте наложения манжеты тонометра появились единичные геморрагии. Правая рука в вынужденном, отведённом положении. В правой аксиллярной области определяется массивный, малоподвижный, резко болезненный плотный инфильтрат, кожа над ним ярко гиперемирована, напряжена, в центре багрово-красной окраски, контуры инфильтрата не имеют чётких границ.

Со слов родственников заболела спустя 2 дня после возвращения из паломнической поездки из Юго-восточной Азии, где находилась в течение 10 дней. Первоначально участковый врач на основании острого начала заболевания с повторяющихся ознобов, высокой лихорадки заподозрил простудное заболевание, назначил жаропонижающие средства. Однако появление болей в подмышечной области, а затем быстрое, начиная со

второго дня высокой лихорадки, формирование инфильтрата в этой области вызвали сомнения родственников в диагнозе “ОРВИ”.

1. Сформулируйте предположительный диагноз.
2. Укажите неправильность действия участкового врача.
3. Определите тактику ведения больной в стационаре.

Задача №2.

Пациент, 19 лет, чабан, санавиацией доставлен в областную инфекционную больницу из высокогорного поселкового медицинского пункта. Из письменного сопровождения известно, что поступал на 5-й день болезни с жалобами на сильную головную боль, повторные ознобы, боль в правой ноге. Заболевание началось с потрясающего озноба, последующего жара, головной боли, боли в глазных яблоках, сухости во рту, жажды. В последующие дни возникли боли в правом паху, ноге, нарастали слабость, головокружение, временами терял сознание, как добрался до села не помнит. Медикаментозная помощь состояла в назначении пенициллина, анальгина, сульфокамфокаина. Вчера появились боли в грудной клетке при дыхании, кашель, одышка, ухудшилось общее состояние.

При осмотре на 7-й день болезни установлено: больной среднего роста, правильного телосложения, пониженного питания. Аксилярная температура 36,6°C. Положение в постели пассивное: лежит с закрытыми глазами, стонет, на вопросы отвечает односложно, нехотя, временами впадает в бредовое состояние. Кожные покровы бледные, умеренный акроцианоз, конъюнктивит, склерит, лицо выражает страдание. Губы сухие, запекшиеся. Язык густо обложен меловым налётом. Пульс малый, слабый, тахикардия 140 уд. в 1 мин., АД 60/40 мм рт. ст., одышка 28 дыханий в 1 мин. Над всей поверхностью лёгких прослушиваются множественные сухие хрипы, очаговые физикальные изменения не отмечены. Кашель со скудным количеством мокроты с примесью крови. Правая нога в отведенном положении, по внутренней поверхности правого бедра определяется инфильтрат протяженностью около 10 см, на пальпацию реагирует стоном, болезненной гримасой. При пальпации инфильтрат по периферии плотный, спаян с окружающими тканями, кожа над ним гиперемирована, без резкой границы с окружающими тканями, в центре инфильтрата - геморрагическое пропитывание, флюктуация, вскрывшаяся булла. В правой паховой области определяются увеличенные в размере до 4-6 см, спаянные между собой и кожей лимфоузлы, плотные, болезненные. Кожа над ними гиперемирована. В гемограмме: лейкоциты – 28000, миелоциты – 2, юные – 9, п/я – 37, с/я – 25, лимф. – 18, мон. – 6, клетки Тюрка – 2,

токсическая зернистость нейтрофилов. В мазке мокроты при окраске метиленовым синим обнаружены биполярно окрашенные палочки.

1. Укажите на основании каких данных можно думать об особо опасной инфекции в приведенной ситуации.

2. Определите круг дифференциально-диагностического поиска. Сформулируйте предположительный диагноз.

3. Укажите необходимые для этиологической диагностики методы и предполагаемые сроки получения результатов.

4. Определите лечебную тактику. Укажите правила выписки больного из стационара.

Задача №3.

Пациент, 28 лет, работник противочумной станции, последний раз работал с культурой возбудителя чумы 10 дней назад. Сегодня, со слов сослуживцев, с утра производил впечатление сильно утомлённого, “невывспавшегося” человека, пытался выполнять профессиональную деятельность, однако не мог сосредоточиться, отмечен рассеянный взгляд, размашистая походка, гиперемия лица, покраснение слизистой оболочки глаз. На вопрос о самочувствии отвечал, что чувствует себя неплохо, хотя накануне вечером познабливало, парился в бане. Ночью спал. Спустя несколько часов после выхода на работу появились головная боль, сильнейшая усталость, необходимость лечь и согреться. Доставлен в изолятор. Бледен, видимая дрожь во всём теле, редкое сухое покашливание, конъюнктивит, склерит. Температура тела 40,7°C. Язык густо обложен, сухой. Живот мягкий, при пальпации болезненный в правом подреберье, пальпируются край печени, нижний полюс селезёнки. Тоны сердца значительно приглушены, аритмичны, ЧСС 130 уд./мин. В лёгких справа выявляются отдельные, разрозненные участки притупления перкуторного звука, рассеянные сухие хрипы, в нижних отделах сзади дыхание с бронхиальным оттенком. Начата антибактериальная терапия стрептомицином, инфузионная детоксикационная терапия. К утру следующего дня больной в сопоре, стонет, временами вскакивает, не удерживается в вертикальном положении, температура тела 38,7°C, черты лица заострившиеся, на скулах, кончике носа – синюшные пятна, общий фон кожных покровов землистый, с желтушным оттенком, единичные мелкие геморрагии. Пульс малый, слабый, тахикардия 140 уд./мин., АД 60/40 мм рт.ст. Дыхание затруднённое, поверхностное, ЧДД 40 в 1 мин. Мокрота с примесью алой крови. При перкуссии – притупление перкуторного звука справа по задней поверхности грудной клетки от нижнего угла лопатки и ниже, там же выслушиваются влажные

крепитирующие хрипы, рассеянные сухие хрипы над всей поверхностью лёгких. Бурый налёт на языке. Однократно рвота с примесью крови, не мочился. К 17 часам – коматозное состояние, бледность, землистость кожных покровов, множественные геморрагии, часть из них с участками некроза, на скулах, кончике носа чёрно-синюшные пятна, периферические пульс, давление не определяются. В лёгких – появление очагов притупления перкуторного звука слева, нарастание количества сухих и влажных крупнопузырчатых хрипов над всей поверхностью лёгких. Пенистая кровавая мокрота. Из мокроты выделена культура чумного микроба, резистентного к стрептомицину.

1. Сформулируйте развёрнутый клинический диагноз.
2. В чём состоит особенность данного клинического случая
3. Какие меры должны быть приняты по отношению к лицам, контактировавшим с больным.

Эталон ответов к задаче №1.

1. Учитывая скорость нарастания и тяжесть интоксикации (симптомы энцефалопатии, повторные ознобы, высокую лихорадку, тахикардию, снижение артериального давления, шоковый индекс, превышающий единицу, глухость сердечных тонов, экстрасистолию, положительные результаты пробы жгута) следует расценить состояние больной, как тяжёлое, обусловленное развитием генерализованной воспалительной реакции. Последующее быстрое формирование в аксиллярной области резко болезненного инфильтрата с нечёткими контурами и признаками геморрагического воспаления, позволяют заподозрить чумной бубон. Учитывая возвращение больной из десятидневной поездки по Юго-Восточной Азии за 2 дня до начала заболевания следует заподозрить чуму, сформулировать предварительный диагноз: “Чума, бубонная форма, тяжёлое течение”.

2. Больная подлежит срочной обязательной госпитализации в боксированное отделение инфекционной больницы для обследования и лечения. Эти мероприятия должен был инициировать участковый врач. Учитывая факт пребывания больной в странах Юго-Восточной Азии, возможно в природных очагах чумы, геморрагических лихорадок, острое начало заболевания с ознобов, высокой лихорадки, являются основанием для госпитализации больного в индивидуальный бокс с диагнозом “Лихорадка неясной этиологии” в случае соответствия сроков заболевания и длительности инкубационного периода предполагаемого заболевания.

3. Для подтверждения диагноза следует провести бактериоскопическое, бактериологическое исследования крови, мазка из зева, пунктата из

периферической части бубона, а также поставить биологическую пробу на морских свинках. Кроме того, для объективизации степени тяжести необходимы исследования гемограммы, биохимических показателей, КЩС и газового состава крови, гемостаза, рентгенография грудной клетки.

4. Учитывая быстро прогрессирующее течение заболевания, тяжелое состояние больной, сразу после забора материала для бактериологического исследования следует начать антибактериальную терапию стрептомицином по 1,0 в/м х 2 раза в день с последующей комбинацией его с доксициклином. Одновременно проводить дезинтоксикационную инфузионную терапию с использованием кристаллоидных и коллоидных растворов.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Профессиональная деятельность пациента предполагает кочевой образ жизни в условиях дикой природы. Острое начало заболевания с озноба, высокой лихорадки, наличие выраженной интоксикации, приведшей к развитию ИТШ, выявление признаков геморрагически-некротического регионарного лимфаденита (бедренный бубон 1-го и формирующийся паховый бубон 2-го порядка), признаков поражения лёгких (одышка, кровохарканье), со скудной аускультативной симптоматикой, должны вызвать подозрение на особо опасную инфекцию.

2. Профессиональная деятельность пациента предполагает возможность заражения зоонозной природно-очаговой инфекцией контактным или трансмиссивным путём. Учитывая первичное появления регионарного лимфаденита, с последующим (на 5-й день болезни) появлением признаков поражения лёгких следует думать о вторичной пневмонии. Такой вариант течения могут иметь чума и туляремия. В пользу чумы свидетельствует геморрагически-некротический характер воспаления в регионарных лимфоузлах (место входных ворот), высокая интоксикация, в гемограмме высокий лейкоцитоз, лейкомоидная реакция, появление аномальных форменных элементов; бактериоскопическое обнаружение в мокроте биполярно окрашенных палочек. Тем самым, наиболее вероятным предварительным диагнозом будет: "Чума, бубонная форма, тяжёлое течение, вторичная чумная пневмония, ИТШ".

В отличие от чумы вторично-генерализованные формы туляремии встречаются крайне редко. Бубонная форма туляремии имеет доброкачественное течение, интоксикация не достигает степени развития шока, ДВС; бубоны не сопровождаются развитием деструктивного периаденита, созревают значительно позднее; гемограмма характеризуется в период разгара лейкопенией, лимфо-моноцитарной

реакцией; ввиду малых размеров возбудителя туляремии, его внутриклеточного расположения, микроскопия мокроты при туляремии не информативна.

3. Для подтверждения диагноза чумы необходимо провести бактериологическое исследование мокроты, крови, пунктата бубона вне зоны размягчения, мазка со слизистой ротоглотки для получения и идентификации культуры возбудителя. Идентификация проводится по типичным морфологическим (окраска по Леффлеру и Граму), культуральным, ферментативным (отношение к сахарам и спиртам), фаголизабельным (отношение к специфическому бактериофагу) и агглютинабельным (отношение к специфической сыворотке) свойствам, на что потребуется 48-72 часа.

Одновременно тем же исследуемым материалом производится заражение лабораторного животного – морской свинки – с последующим выделением культуры из паренхиматозных органов павшего или забитого животного (исследование займёт 7-10 дней).

В методах ИФА, РНГА возможно на 7-й день болезни определение сывороточных антител к капсульному антигену чумного возбудителя, продолжительность выполнения реакций – несколько часов. Экстренная диагностика включает проведение обнаружение антигенов возбудителя в ИФА и молекулярно-биологическую диагностику в ПЦР.

4. Лечение должно быть начато сразу после забора биоматериалов (до лабораторного подтверждения диагноза) с использованием антибактериальной и патогенетической терапии, направленной на детоксикацию, коррекцию и поддержание гомеостаза. Антибактериальную терапию целесообразно начать стрептомицином в/в, а затем в/м по 1,0 г x 2 раза в день длительностью не менее 10 дней. В патогенетической терапии следует предусмотреть гемодинамическую поддержку с использованием кристаллоидных и коллоидных инфузионных растворов, криоплазмы, катехоламинов, кислородотерапию (при необходимости ИВЛ), иммунозаместительную терапию (пентаглобин). Флюктуация в бедренном бубоне является показанием к хирургическому вмешательству.

Больной может быть выписан из стационара после стойкой нормализации температуры (не менее 30 дней); полного обратного развития бубона, полного разрешения пневмонии, получения двух отрицательных результатов бактериологического исследования пунктата бубона (с интервалом в 5-6 дней), четырёх отрицательных результатов бактериологического исследования мазка с миндалин и мокроты (с интервалом в 3-5 дней).

Эталон ответов к задаче №3.

1. Учитывая острое начало заболевания с озноба, повышения температуры, ранние проявления нейротоксикоза (энцефалопатии), падения сердечно-сосудистой деятельности, рано возникшие признаки поражения легких без выраженных физикальных данных со стороны органов дыхания, затем бурно прогрессирующие признаки правосторонней полисегментарной пневмонии, появление очаговых изменений в левом лёгком, быстро нарастающие явления дыхательной недостаточности, с признаками геморрагического отёка лёгких, проявления генерализованного ДВС в виде геморрагически-некротических сыпей, кровохарканья, кровавой рвоты, высев культуры возбудителя из мокроты позволяют сформулировать диагноз – “Чума, первично легочная форма, тяжёлое течение. Лёгочно-сердечная недостаточность III, ДВС, отёк лёгких, отёк мозга”.

2. Особенность клинического случая состоит в том, что заболевшим является сотрудник противочумного учреждения, имеющий допуск к работе с культурой возбудителя чумы, тем самым он относится к контингенту лиц, подлежащих вакцинации, должен иметь прививочный иммунитет. Это может служить объяснением удлинения инкубационного периода заболевания и наличием продромального периода, когда в течение суток больной испытывал познабливание, недомогание, но сохранял активность. Это ещё раз подчёркивает тот факт, что вакцинация не обеспечивает надлежащей защиты от заражения первично лёгочной чумой.

Развитие первично-лёгочной формы предполагает аэрозольный механизм заражения, что чаще всего и встречается при лабораторном заражении. В данном случае от больного выделен стрептомицино-резистентный штамм возбудителя чумы, что может объяснить отсутствие эффекта антибактериальной терапии у данного пациента.

3. Лица, контактировавшие без средств личной профилактики (противочумный костюм) с больным лёгочной формой чумы подлежат индивидуальной изоляции в боксы для наблюдения (ежедневная термометрия 2 раза в день) и обследования (бактериологическое обследование мазков из зева и мокроты) и проведения экстренной антибактериальной профилактики (доксциклин по 0,2 в сутки орально в течение 7 дней) с последующим 3-х кратным бактериологическим контролем мазков из зева и мокроты.

Задание №5. Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительными источниками информации. Решение задач в письменной форме

предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам необходимо выяснить у преподавателя.

Задача №1.

В индивидуальный бокс инфекционной больницы, минуя приёмное отделение, доставлен больной 15 лет, житель Москвы, прибывший сегодня - 08.01. из Улан-Батора, где на протяжении 10 дней школьных каникул гостил с бабушкой у родителей (работников посольства РФ в Монголии). За это время знакомился с достопримечательностями страны, в том числе, выезжал в степные районы в охотничьи хозяйства. При возвращении в самолёте почувствовал недомогание, озноб, ломоту во всем теле, головную боль. Обращался к стюардессе за жаропонижающими (анальгин, аспирин). Дома, в день прибытия, температура тела 39,8°C, повторный потрясающий озноб, нестерпимая головная боль, однократная рвота, что послужило поводом к вызову медицинской бригады "03". Доставлен в инфекционную больницу с диагнозом: "Лихорадка неуточнённой этиологии. Чума?".

При осмотре в боксе состояние расценено как тяжёлое. Возбуждён, беспокоен, не находит места в постели, сбрасывает с себя одеяло. Светобоязнь. Гиперакузия. Тактильная гиперестезия. Кожные покровы бледные, кисти и стопы холодные на ощупь. На коже лица, туловища, конечностей мелкоточечная геморрагическая сыпь, количество которой возрастает прямо на глазах, инъекция сосудов склер, мелкие кровоизлияния на переходных складках конъюнктив. Слизистая ротоглотки застойно гиперемирована, наличие геморрагической энантемы на мягком нёбе, языке, дужках.

Пульс 120 ударов в минуту, АД 100/60 мм рт.ст., ЧД до 24 дыхательных движений в минуту.

Над лёгкими дыхание везикулярное, хрипов нет. Умеренно выражены ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского. В гемограмме: лейкоцитоз 24000 кл./мкл; п/я – 31; с/я – 56; лимф. – 7; мон. – 5; СОЭ – 28 мм/час.

Произведена люмбальная пункция. Ликвор опалесцирующий, цитоз 30 кл. в мкл, с/я – 24; лимф. – 6; единичные диплококки в редких полях зрения.

Рентгенография органов грудной клетки патологии со стороны лёгких не выявила.

1. Что дало основание врачу бригады "03" заподозрить заболевание чумой?

2. Ваш предположительный диагноз.

3. План обследования больного.

4. Неотложные мероприятия.

Задача №2.

В приёмный покой 12.12. доставлен ребёнок 12 лет с высокой лихорадкой, спутанным состоянием сознания, наличием правостороннего пахового лимфаденита. Со слов матери болен около 2-х недель: субфебрилитет, недомогание, снижение аппетита, слабость. Вчера состояние резко ухудшилось, что проявилось повышением температуры до 39°C, рвотой, интенсивными головными болями, спутанностью сознания.

При осмотре положение на боку с несколько запрокинутой головой, поджатыми к животу коленями. В контакт не вступает, менингеальные симптомы положительные. Гиперестезии.

Кожные покровы обычной окраски, сухие, горячие. Множественные царапины на кистях. В области правого колена три параллельные засохшие царапины. На них и рядом с ними 4 папулы до 3 мм в диаметре с багрово-синюшным оттенком. В правой паховой складке визуализируется образование округлой формы, размером с куриное яйцо.

При пальпации поверхность гладкая, консистенция плотная, подвижен, кожные покровы над ним не изменены. Определяются увеличенные мелкие периферические лимфоузлы других групп. Гемодинамика стабильная, пульс 100 в 1 минуту, температура 39,7°C, АД 110/70 мм рт. ст. ЧД 22 в 1 минуту, в лёгких дыхание везикулярное. Пальпируется нижний край печени и селезёнки.

В гемограмме: лейкоцитоз 6000 кл./мкл; п/я – 5; с/я – 53; лимф. – 35; мон. – 7; СОЭ – 30 мм/час.

Ликвор опалесцирующий, цитоз 50 кл. в мкл, с/я – 5; лимф. – 45, реакция Панди “+”.

Из Москвы никуда не выезжал, дома есть кошка и собака.

1. Ваш предположительный диагноз?
2. План обследования и лечения больного.

Приложение к учебному пособию “Чума”.**Алгоритм действий врача первичного контакта при выявлении пациента с подозрением на заболевание чумой.**

Тактика медицинского персонала различного уровня регламентируется действующими официальными приказами Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ, региональных и городских Департаментов здравоохранения.

Примерная тактика действий врача, первым заподозрившим заболевание чумой на территории г.Москвы согласно приказу №488 от 5 ноября 2004 г. “Об усилении мероприятий по санитарной охране территории г.Москвы от заноса и распространения инфекционных заболеваний, представляющих опасность для населения города Москвы” выглядит следующим образом.

1. Оповестить главного врача (заместителя) в случае выявления больного (подозрительного) чумой по телефону или через нарочного.

2. Изолировать больного по месту выявления, прекратить приём больных, закрыть помещение, окна и двери, запретить вход и выход, вынос вещей из помещения, где находился больной. Отключить вентиляцию или заклеить вентиляционные отверстия лейкопластырем.

3. Уточнить клинико-эпидемиологические данные у пациента (составить список лиц, бывших в контакте с заболевшим в течение времени, равного максимальному инкубационному периоду; уточнить маршрут следования пациента; выяснить возможный источник инфекции и пути заражения).

4. До получения защитной одежды для индивидуальной защиты использовать подручные средства (полотенце, вату, марлю, бинты и т.д.).

5. После получения укладки индивидуальной защиты переодеться в защитную одежду. Перед одеванием обработать открытые части тела и слизистые средствами экстренной личной профилактики.

6. Оказывать больному необходимую медицинскую помощь.

7. Проводить текущую дезинфекцию (обеззараживание выделений больного, смывных вод после мытья рук, предметы ухода за больным и т.д.).

8. Начать личную экстренную химиопрофилактику.

9. Оставаться в очаге до прибытия эпидбригады. Доложить прибывшим консультантам о проведенных мероприятиях.

Схемы применения антибактериальных препаратов при экстренной профилактике чумы.

Препараты	Способ применения	Разовая доза, г	Кратность применения в сутки	Суточная доза, г	Курсовая доза, г	Продолжительность курса, сутки
Ципрофлоксацин	Внутрь	0,5	2	1,0	5,0	5
Офлоксацин	Внутрь	0,2	2	0,4	2,0	5
Пефлоксацин	Внутрь	0,4	2	0,8	4,0	5
Доксициклин	Внутрь	0,2	2	0,4	2,8	7
Рифампицин	Внутрь	0,3	2	0,6	4,2	7
Рифампицин + триметоприм	Внутрь	0,3 + 0,08	2	0,6 + 0,16	4,2 + 1,12	7
Рифампицин + ампициллин	Внутрь	0,3 + 1,0	1 + 2	0,3 + 2,0	2,1 + 14,0	7
Рифампицин + ципрофлоксацин	Внутрь	0,3 + 0,25	1	0,3 + 0,25	1,5 + 1,25	5
Рифампицин + офлоксацин	Внутрь	0,3 + 0,2	1	0,3 + 0,2	1,5 + 1,0	5
Рифампицин + пефлоксацин	Внутрь	0,3 + 0,4	1	0,3 + 0,4	1,5 + 2,0	5
Сульфамометоксин + триметоприм	Внутрь	1,0 + 0,4	2	2,0 + 0,8	14,0 + 5,6	7
Гентамицин	В/м	0,08	3	0,24	0,8	5
Амикацин	В/м	0,5	2	1,0	5,0	5
Стрептомицин	В/м	0,5	2	1,0	5,0	5
Цефтриаксон	Внутрь	1,0	1	1,0	5,0	5
Цефотаксим	Внутрь	1,0	2	2,0	14,0	7
Цефтазидим	Внутрь	1,0	2	2,0	14,0	7

СИБИРСКАЯ ЯЗВА.

В результате изучения темы “Сибирская язва” студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
- производить осмотр и физикальное обследование больного;
- выявлять ведущие симптомы и синдромы заболевания (интоксикационный, геморрагический, лёгочный, гастроинтестинальный синдромы, специфические изменения кожи и подкожной клетчатки);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты бактериологических, иммунологических методов обследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Сибирская язва”.

III. Уметь диагностировать осложнения сибирской язвы (кровотечение, перитонит, медиастенит, респираторный дистресс-синдром).

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы “Сибирская язва” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов сибирской язвы, их осложнений и неотложных состояний с позиции патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- показания, правила госпитализации и выписки больных сибирской язвой, правила заполнения документации при первичном выявлении больного сибирской язвой.

Ежегодно в мире регистрируется от 2000 до 20000 случаев заболеваний сибирской язвой. Заболевание широко распространено во многих странах Африки, Азии, Южной и Центральной Америки, Среднего Востока и Карибского бассейна. В США и странах Европы наблюдаются единичные случаи. Однако сообщения о вспышках сибирской язвы появляются регулярно во всех частях мира, в том числе в странах евросоюза и РФ.

Актуальность темы “Сибирская язва” для врачей общего профиля видна из следующего примера.

Вы прибыли по вызову к больной, 30 лет, предъявляющей жалобы на повышение температуры до 38°C, головную боль, снижение аппетита,

изменения кожи в области левой кисти. Заболела 3 дня назад, когда в области левой кисти появилось красное пятно, которое быстро превратилось в пузырек и язвочку, на 2-й день болезни повысилась температура.

При объективном осмотре: кисть увеличена в объёме за счёт студневидного отёка, распространяющегося на предплечье. В области тыла левой кисти имеется язвочка 3 мм в диаметре с чёрным дном, безболезненная, вокруг которой расположены мелкие пузырьки с серозным содержимым. Регионарные лимфоузлы (локтевые, подмышечные) увеличены до размера 1-1,5 см, безболезненны, подвижны.

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать у данной больной?
2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить для решения этого вопроса?
3. С каким инфекционным заболеванием следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Какие лабораторные исследования необходимо провести?
5. Определить тактику ведения данной больной.

Анализ приведенной выше клинической ситуации позволяет высказать следующие суждения по этим вопросам.

1. Учитывая острое начало заболевания, этапность развития элементов на коже, наличие безболезненной язвы с чёрным дном, окружённой множественными везикулами, на фоне массивного студневидного отёка подкожной клетчатки кисти и предплечья, регионарного лимфаденита, признаков интоксикации можно думать о кожной форме сибирской язвы с локализацией процесса на левой кисти.

2. Дополнительной информацией могут являться данные эпиданамнеза. Установлено, что за 4 дня до заболевания пациентка купила “с рук” баранину, при разделке которой поранила тыл кисти.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить с банальными фурункулами и карбункулами, рожей, кожной формой туляремии и чумы.

4. Необходимо бактериологическое исследование отделяемого язвы, проведение серологического и аллергологического обследования больной.

5. Для дальнейшего обследования и лечения больную необходимо госпитализировать в инфекционную больницу или отделение. До момента подтверждения этиологического диагноза больная должна быть изолирована. Врач должен объяснить членам семьи пути передачи инфекции, установить наблюдение за членами семьи.

Подготовка к практическому занятию заключается в выполнении

представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной ниже программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Сибирская язва”. Подготовьтесь к занятию, используя предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “Сибирская язва”.

Определение.

Этиология. Характеристики основных свойств возбудителя, способность к споро- и токсинообразованию. Антигенное строение.

Эпидемиология. Зоонозная инфекция. Источники инфекции. Пути заражения, факторы передачи. Сезонность. Восприимчивость. Иммуитет.

Патогенез. Патологическая анатомия. Входные ворота инфекции. Этапы развития локализованных и генерализованных форм сибирской язвы. Патоморфологические изменения в органах при различных клинических формах заболевания и их осложнениях.

Клиника. Клиническая классификация. Продолжительность инкубационного периода. Основные симптомы и синдромы при локализованных, генерализованных формах заболевания. Осложнения. Прогноз.

Диагностика. Клинико-эпидемиологические данные, бактериологические, серологические, аллергологические, молекулярно-генетические методы диагностики.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Этиотропная терапия (препараты, дозы, курсы) в зависимости от клинических форм и вариантов течения заболевания. Патогенетическое и симптоматическое лечение.

Профилактика. Ветеринарные и медико-профилактические мероприятия.

Основная литература:

1. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских ВУЗов. В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилкин. Москва, ГЭОТАР-МЕД, 2012г.

2. Сборник тестовых заданий по курсу инфекционных болезней. Москва, изд.дом “Русский врач”, 2006г.

3. Инфекционные болезни и эпидемиология. Контрольные тестовые задания для самоподготовки. Приложение к учебнику В.И.Покровского, С.Г.Пака, Н.И.Брико, Б.К.Данилкина “Инфекционные болезни и эпидемиология” для студентов лечебных факультетов медицинских вузов. “ГЭОТАР-Медиа”, 1008 стр., 2012г.

Дополнительная и справочная литература:

1. Инфекционные болезни. Учебник для вузов. Е.П.Шувалова. – М., 1996г.
2. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Покровского В.И. и Лобана К.М., М., 1986г.
3. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Ю.В.Лобзина, А.П.Казанцева. С.-Петербург, 1996г.

Задание №2. Сверьте ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы “Сибирская язва”

1. Определение.

Сибирская язва (*anthrax*) – острое инфекционное заболевание из группы зоонозов, характеризующееся выраженной интоксикацией, протекающее преимущественно в виде кожной формы, реже лёгочной (ингаляционной), кишечной (гастроинтестинальной) и септической формах.

2. Этиология.

Возбудитель – *Bacillus anthracis* относится к роду *Bacillus* семейству *Bacillaceae*. Представляет собой грамположительную палочку с обрубленными концами длиной 6-10 мкм и шириной 1-2 мкм, неподвижную. В анаэробных условиях восприимчивого организма вегетативная форма способна к токсинообразованию, образует капсулу, синтез которой кодируется плазмидой 60 кД. В окружающей среде при доступе свободного кислорода воздуха и температуре 15-42°C из вегетативных клеток образуется расположенная в центре палочки спора.

B.anthraxis имеет родовой соматический полисахаридный антиген и видовой белковый капсульный антиген. Соматический антиген представлен полисахаридами клеточной стенки, антитела к нему не обладают протективным действием. Капсульные антигены состоят из поли-γ-D-глутаминовой кислоты и могут быть легко обнаружены при соответствующем окрашивании препаратов. По капсульным антигенам выделяют единственный серовар, антитела к капсульным АГ не обладают протективным действием.

В организме теплокровных образует сложный белковый экзотоксин, обладающий антигенными свойствами. Экзотоксин представлен 3 термолabile белками: протективным антигеном, летальным и отёчным факторами, токсический эффект которых возникает лишь в их комбинации. Летальный (ЛФ) и отёчный факторы (ОФ) попарно соединяются с протективным антигеном и образуют 2 экзотоксина, известных как летальный и отёчный токсины. Отёчный токсин состоит из отёчного фактора (89 кД) и протективного антигена (83 кД), летальный

токсин – из летального фактора (90 кД) и протективного антигена. Протективный антиген (ПА) выполняет роль молекулы переносчика-трансммитера и является необходимым компонентом для реализации токсических эффектов. Протективный антиген формирует в мембране клетки каналы, через которые внутрь проникают остальные компоненты токсина - отёчный и летальный факторы.

Вирулентные штаммы *B.anthraxis* продуцируют оба токсина (летальный и отёчный) и обладают способностью к образованию капсулы. Такие штаммы имеют в своём составе две плазмиды патогенности: рХ 01 – кодирует синтез токсинов, рХ 02 – отвечает за образование антифагоцитарной капсулы, позволяющей возбудителю избежать воздействия иммунной системы.

Выработка этих факторов патогенности зависит от ряда условий: концентрации в окружающей среде гидрокарбонатов, определенного температурного режима и др.

Летальный фактор является цинкзависимой протеазой, имеет сложную химическую структуру и состоит из 4 доменов, каждый из которых выполняет свою специфическую функцию. Отёчный фактор – кальций- и кальмодулин-зависимая аденилциклаза, при участии которой синтезируется цАМФ в цитоплазме эукариотных клеток.

Летальный токсин (ПА+ЛФ) – основной фактор патогенности *B.anthraxis*, его эффекты реализуются через активацию ряда цитокинов, в том числе интерлейкина 1 и фактора некроза опухоли, выделяемых из поврежденных макрофагов, что приводит к нарушению свертывающей системы крови, а также развитию распространенного отёка тканей и септического шока.

Отёчный токсин (ПА+ОФ) – способствует увеличению продукции цАМФ в клетках, нарушению проницаемости клеточных мембран, отёку; угнетает фагоцитарную активность за счёт снижения резерва АТФ.

Летальный и отечный факторы (ЛФ+ОФ) ингибируют кислородозависимые бактерицидные системы полиморфоядерных лейкоцитов (нейтрофилов).

ПА+ЛФ+ОФ обуславливают отёк, некроз, летальность.

Экспрессия вирулентных факторов происходит при росте возбудителя в условиях повышения CO₂ в тканях млекопитающих и их действие усиливается рядом протеолитических ферментов макроорганизма.

3. Эпидемиология.

Основным резервуаром возбудителя сибирской язвы является почва. Споры *B.anthraxis* могут десятилетиями сохраняться в почве, не теряя жизнеспособности и патогенности. Из почвы происходит инфицирование млекопитающих, которые становятся источником инфекции для человека:

чаще всего – домашние животные: крупный рогатый скот (коровы, быки, буйволы, олени), мелкий рогатый скот (козы, овцы), редко свиньи и лошади, а также дикие животные, восприимчивые к сибирской язве: лисицы, песцы, норки, соболя, зайцы и другие. Больной человек эпидемиологической опасности не представляет.

Пути передачи: контактный (основной), алиментарный, аэрогенный. Не исключена вероятность передачи инфекции трансмиссивным путём через укусы насекомых (мухи-жигалки, комары).

Передача возбудителя осуществляется через инфицированные выделения животных (кал, моча, молоко, слюна, выделения из носа больного животного); мясомолочные продукты; шкуры и кожи, волос, шерсть, щетину и кости, готовую продукцию, изготовленную из сырья больных животных.

Пути передачи возбудителя определяют клинические формы заболевания: при контактном – кожную форму; при алиментарном – гастроинтестинальную (кишечную), при аэрогенном – лёгочную (ингаляционную).

При контактном пути заражения заболевает около 20% лиц, при воздушно-пылевым и алиментарном путях передачи – 100%. Заболевание сибирской язвой у людей обусловлено характером их трудовой деятельности и особенностями быта, чаще регистрируется профессиональный характер заболеваемости. Завозные случаи сибирской язвы связаны с поступлением контаминированных продуктов животноводства. Наиболее часто заболеваемость регистрируется в летне-осенние месяцы, совпадая с эпизоотиями у животных. При профессиональном характере заболеваемости возможна в любое время года.

У переболевших сибирской язвой развивается стойкий иммунитет. Повторные случаи заболевания крайне редки.

Вегетативные формы микроба малоустойчивы, при нагревании до 60°C погибают через 15 минут, при кипячении – мгновенно, инактивируются стандартными дезинфицирующими растворами через несколько минут. В трупах животных они сохраняются до 7 суток.

Споры чрезвычайно устойчивы: после 10-15 минутного кипячения сохраняют способность к вегетации, в автоклаве при 110°C погибают через 40 минут, 1% раствор формалина и 10% раствор едкого натра убивают споры за 2 часа. На длительность выживания спор влияет температура окружающей среды, при которой происходило спорообразование. Более устойчивы споры, образовавшиеся при температуре при 18-20°C.

Особую актуальность сибирская язва приобрела после появления

сообщений о применении спор этого микроорганизма в качестве биологического оружия в США осенью 2001 г.

Применение спор сибирской язвы в качестве бактериологического оружия обусловлено относительной легкостью получения большого количества материала, высокой эффективностью, возможностью его скрытного применения. Наиболее вероятный способ применения – распыление аэрозоля, содержащего жизнеспособные споры возбудителя, в связи с чем среди поражённых будут преобладать пациенты с лёгочной формой болезни, сопровождающейся высокой летальностью. Споры сибирской язвы обладают исключительной устойчивостью к различным неблагоприятным факторам внешней среды, поэтому обсеменение объектов внешней среды может на длительное время создать условия, опасные для жизни человека. Возбудителем сибирской язвы в качестве бактериологического оружия обладают Великобритания, Япония, Ирак, Россия и США. По оценкам экспертов ВОЗ на сегодняшний день как минимум 17 стран или уже располагают готовым биологическим оружием, или завершают разработки в этой области.

Экспертами ВОЗ рассчитано, что через 3 дня после распыления 50 кг спор возбудителя на протяжении двухкилометровой зоны по направлению ветра в сторону города с населением 500000 человек будут поражены 125000 (25%) жителей с 95000 (76%) летальных исходов. Расчетной ID принято считать 8000-10000 спор.

С помощью генной инженерии достижимо встраивание генов, кодирующих синтез токсинов у *B.anthraxis*, в геном других микроорганизмов рода *Bacillus*, например *B.cereus*, против которой не разработано эффективных вакцин. Возможна селекция штаммов *B.anthraxis*, обладающих устойчивостью к различным антимикробным препаратам.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Основные этапы патогенеза сибирской язвы представляются следующим образом.

1. При кожной форме сибирской язвы внедрение спор возбудителя происходит через повреждённые кожные покровы.

2. Образование вегетативных форм и размножение возбудителя в области входных ворот (в течение нескольких часов после инфицирования). Продукция факторов патогенности (образование капсулы, защищающей возбудителя от фагоцитоза и компонентов экзотоксина - протективного антигена, летального и отеочного факторов). Незавершённость фагоцитоза.

3. Связывание протективного антигена со специфическими рецепторами (ATX-рецепторами - *anthrax toxin receptor*) на поверхности

мембран эукариотических клеток, главным образом макрофагов.

4. Попарное связывание отёчного и летального факторов с протективным антигеном - образование отёчного и летального токсинов. Проникновение токсинов в цитоплазму клеток посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза. Продукция цитокинов.

5. Синергичное цитолитическое действие токсинов и цитокинов приводит к повышению проницаемости сосудов, развитию гемолиза эритроцитов, дистрофических некробиотических процессов в поражённых тканях.

6. Внутримакрофагальное распространение возбудителя лимфогенным путем в регионарные лимфоузлы и размножение в них возбудителя. Нарастающая продукция токсинов. Увеличение сосудистой несостоятельности (нарастание отёка в месте входных ворот и его дальнейшее распространение).

7. Формирование специфического иммунитета (при несостоятельности иммунных реакций возможна генерализация процесса). Элиминация возбудителя. Отторжение некротических масс. Активация репаративных процессов.

8. При аэрогенном пути инфицирования вегетация спор в условиях высокой концентрации O_2 происходит медленно (до нескольких недель), что может значительно удлинять инкубационный период. Сочетанное действие токсинов и цитокинов будет проявляться некрозом слизистой трахеи и бронхов, трахеобронхеоальных лимфоузлов, повышением сосудистой проницаемости, отёком и геморрагическим пропитыванием лёгочной ткани, серозно-геморрагическим выпотом в плевру, перикард, средостение, развитием респираторного дистресс-синдрома.

9. При алиментарном пути инфицирования патогистологические изменения в слизистой оболочке кишечника и мезентериальных лимфоузлах носят тот же характер, как и при лёгочной форме сибирской язвы.

10. Деструктивные процессы в лёгких и кишечнике способствуют быстрой гематогенной (как внутри, так и вне макрофагальной) генерализации процесса с исходом в сепсис и септический шок с выраженными геморрагическими проявлениями.

Патологоанатомическая картина при сибирской язве характеризуется развитием серозно-геморрагического воспаления как в области местного воспалительного очага, так и в лимфатических узлах, изменением внутренних органов с их полнокровием и серозно-геморрагическим отёком, развитием геморрагического синдрома.

Типичным поражением кожи при контактном пути заражения является сибиреязвенный карбункул, при котором поражаются все слои дермы, вплоть до подкожной клетчатки с развитием серозно-геморрагического воспаления и некроза.

5. Клиника.

Большинство авторов выделяют кожную, лёгочную, кишечную и септическую формы сибирской язвы.

По МКБ-10 (том 1, часть 1, стр.116, 1995г.) выделяют: А 22 “Сибирская язва”; А 22.0 “Кожная форма сибирской язвы”; А 22.1 “Лёгочная форма сибирской язвы”; А 22.2 “Желудочно-кишечная форма сибирской язвы”; А 22.7 “Сибиреязвенная септицемия”; А 22.8 “Другие формы сибирской язвы”; А22.9 “Сибирская язва неуточнённая”.

Кожная форма – самая распространённая форма сибирской язвы (95% случаев). Инкубационный период при кожной форме составляет 3-10 дней. Среди всех кожных форм сибирская язва наиболее часто протекает в виде сибиреязвенного карбункула и относительно редко – в эдематозной, буллёзной и эризипелоидной разновидностях. Около 80% случаев кожной формы сибирской язвы протекает в виде самоограничивающейся локализованной инфекции, которая через несколько недель, даже при отсутствии лечения, заканчивается выздоровлением. В 20% случаев наблюдается гематогенное и/или лимфогенное распространение инфекции за пределы первичного очага (генерализованная форма).

Сибиреязвенный карбункул. На месте входных ворот последовательно появляются: пятно, папула, везикула, пустула, язва. Пятно диаметром 1-3 мм красноватого или синеватого цвета через несколько часов переходит в папулу медно-красного цвета, иногда с багровым отливом, приподнятую над уровнем кожи, сопровождающееся лёгким зудом или сильным жжением. На месте папулы через 12-24 часа развивается пузырек диаметром 2-3 мм с содержимым серозного характера, которое затем становится геморрагическим, приобретает багрово-фиолетовое окрашивание (сибиреязвенный карбункул, *pustula maligna*).

Оболочка пузырька вскрывается самопроизвольно или при расчесывании и на его месте образуется язвочка с чёрным или тёмно-коричневым дном и приподнятыми над уровнем кожи краями. Через сутки язвочка достигает 8-15 мм в диаметре. Размеры карбункулов колеблются от нескольких миллиметров до десятка сантиметров в поперечнике. Важным признаком карбункула является отсутствие болевого синдрома. В процессе формирования карбункула со стадии везикулы присоединяются общетоксические проявления: высокая лихорадка (до 40°C), головная боль, рвота, снижение аппетита, расстройство сна. Вокруг язвы образуются

вторичные пузырьки с серозным, серозно-геморрагическим содержимым (“ожерелье”), проходящие те же стадии развития, что и первичный элемент. Образование новых пузырьков приводит к эксцентричному росту язвочки на протяжении 5-6 дней.

Одновременно нарастает отёк тканей, который распространяется от центра к периферии и захватывает большие участки вокруг места поражения. Отёк имеет упругую или тестоватую консистенцию, кожа над ним бледна и лишена блеска. При ударе перкуSSIONным молоточком возникает студневидное дрожание (*симптом Стефанского*). Одновременно наблюдаются регионарные лимфадениты и лимфангиты, выраженность которых коррелирует с тяжестью течения болезни.

Спустя 5-8 дней от начала образования язвочки, отёка и лимфаденита формируется струп на месте некроза. Струп чёрного цвета, напоминает собой твёрдую, как бы сильно запечённую или обгорелую хлебную корку, часто вогнутую или бугристую. Под струпом развивается инфильтрат, возвышающийся вокруг струпа в виде багрового вала. Такое поражение напоминает чёрный уголёк на красном фоне, что послужило основанием для названия этой болезни “*anthrax*” (от греч. *anthrax* – уголь). Уменьшение отёка происходит в направлении от периферии к карбункулу. Общее состояние больного улучшается, температура тела через 5-7 дней критически снижается до нормы. Через неделю струп отторгается с образованием кратерообразной язвы с гранулирующим дном и гнойным отделяемым. Язва покрывается гнойной корочкой, под которой на протяжении 2-3 недель идут процессы эпителизации и рубцевания. Процесс может затягиваться до 6 недель.

Тяжесть течения заболевания определяется локализацией карбункула и величиной отёка, но не зависит от величины и количества карбункулов. Наиболее неблагоприятный прогноз (высокая летальность заболевания) наблюдается при локализации карбункула на верхней губе, подбородке и веках.

Эдематозный вариант кожной формы. Клинической особенностью является развитие отёка без наличия видимого карбункула. Протекает тяжелее по сравнению с другими разновидностями кожной формы и сопровождается выраженными симптомами общей интоксикации. Позднее на месте плотного безболезненного отёка развивается некроз кожи, который покрывается чёрным струпом.

Буллёзный вариант кожной формы. В области входных ворот вместо типичного карбункула образуются пузыри, наполненные геморрагическим содержимым. На месте вскрывшихся пузырей (5-10 день болезни) возникает обширное некротическое (язвенное) поражение кожи.

Эризипеллоидный вариант кожной формы. Особенность этой формы заключается в развитии серозного воспаления с образованием большого количества беловатых пузырей различной величины, наполненных прозрачной жидкостью и расположенных на припухшей, покрасневшей и безболезненной коже. После их вскрытия обнажаются язвы трансформирующиеся в струп.

При генерализации кожной формы летальность не превышает 1%.

Лёгочная (ингаляционная) **форма**. В естественных условиях встречается крайне редко (5% случаев) и носит в основном профессиональный характер, обусловленный вдыханием спор при контакте с инфицированными продуктами животноводства. У лиц подвергшихся воздействию бактериального аэрозоля, содержащего споры *B.anthraxis*, в качестве биологического оружия эта форма является основной.

Инкубационный период от 3 до 6 дней. В начальном периоде болезни наблюдается картина умеренного гриппоподобного синдрома: общая слабость, повышение температуры тела до субфебрильного уровня, головная боль, мышечные боли, недомогание, насморк, слезотечение, непродуктивный кашель, охриплость голоса, миалгии, иногда неприятные ощущения в грудной клетке. Начальный период длится от нескольких часов до 1-2 дней. По окончании его в отдельных случаях в течение 1-3 дней может отмечаться период “мнимого благополучия”. Однако у большинства больных в разгаре заболевания бурно нарастает интоксикация. Температура тела с резкими ознобами повышается до 39-40°C, усиливаются насморк и кашель, появляются боль и стеснение в груди, обильная кровянистая мокрота, которая со временем густеет и становится похожей на “вишнёвое желе”. В лёгких прослушивается обилие разнообразных влажных хрипов, определяются очаги притупления, наличие жидкости в плевральных полостях и полости перикарда. Развивающийся геморрагический синдром проявляется в повышенной кровоточивости, появлении мелены или маточных кровотечений, острых болей в животе, связанных с кровоизлиянием в серозную оболочку кишечника. Длительность периода разгара не превышает в среднем 1-2 дня. Он заканчивается развитием септического шока, острого респираторного дистресс-синдрома, приводящих в течение нескольких часов к летальному исходу. Общая продолжительность заболевания в отсутствие или поздно начатом лечении (позднее 48 часов) – от 2 до 5 суток, при этом летальность составляет 95-100%.

Кишечная (гастроинтестинальная) **форма**. Инкубационный период составляет 1-7 дней. Развивается при алиментарном пути заражения и может протекать в виде кишечного и орофарингеального вариантов.

При **кишечном варианте** развиваются симптомы геморрагического гастроэнтероколита с выраженным абдоминальным болевым и интоксикационными синдромами. Боли в животе различной локализации, рвота с примесью крови, кровянистая диарея. Объективно выявляется вздутие и резкая болезненность живота при пальпации, положительные симптомы раздражения брюшины. По мере прогрессирования заболевания развивается инфекционно-токсический шок, приводящий к гибели больного. Продолжительность заболевания от первых клинических симптомов болезни до смерти составляет 2-5 дней.

Орофарингеальный вариант характеризуется развитием местных воспалительных изменений в ротовой полости, похожих на первичный аффе́кт при кожной форме сибирской язвы. Процесс обычно локализуется на задней стенке глотки, основании языка и/или миндалин, реже – на твёрдом небе. Изменения в ротоглотке сопровождаются развитием отёка кожи и подкожно-жировой клетчатки шеи. Характерными являются такие клинические симптомы, как лихорадка, дисфагия и регионарная лимфаденопатия, могут отмечаться боль в грудной клетке и одышка. Наиболее частой причиной смерти больных является развитие септического шока.

Частота летальных исходов при гастроинтестинальной форме сибирской язвы по данным разных авторов колеблется от 25 до 60%.

Септическая форма протекает в виде первичного сепсиса (инкубационный период от нескольких часов до 1-2 суток), или как осложнение других форм сибирской язвы. Характеризуется стремительным нарастанием интоксикации, обилием кожных и внутренних кровоизлияний и частым вовлечением в процесс мозговых оболочек. Длительность заболевания 1-3 суток. Причиной летального исхода является развитие септического шока.

Осложнения могут развиваться при любой форме сибирской язвы: инфекционно-токсический шок, респираторный дистресс-синдром, септический шок, менингоэнцефалит, отёк и набухание головного мозга, желудочно-кишечное кровотечение, перитонит.

6. Диагностика.

Клинический диагноз сибирской язвы основывается на характерных признаках поражения кожи при кожной форме сибирской язвы и эпиданамнеза (характер трудовой деятельности больного, допускающий контакт с инфицированными животными и продуктами животноводства). Сигнальными признаками кожной формы является наличие сибиреязвенного карбункула, локализующегося на открытых участках кожи, с последующим образованием язвы с чёрным струпом на дне, окружённой

широким багровым валом, студневидным отёком окружающих тканей с характерной потерей болевой чувствительности в этой зоне; формирование вторичных везикул (“ожерелье”) по краям язвы, увеличивающих её размеры, кожный зуд. Характерно появление выраженного интоксикационного синдрома на стадии везикулообразования.

Клиническая диагностика гастроинтестинальной и лёгочной форм не имеет опорных диагностических отличий от других инфекций, протекающих с тяжёлой интоксикацией и геморрагическими проявлениями. Важным в их диагностике являются данные эпиданамнеза (подозрение на использование бактериального аэрозоля в качестве бакоружия или данных о возможном употреблении инфицированной мясо-молочной продукции).

В установлении окончательного диагноза имеют решающее значение данные лабораторного и инструментального исследования. Лабораторному исследованию подлежат: отделяемое или тканевой выпот из-под струпа или со дна язвы (при подозрении на кожную форму), мокрота и кровь (при подозрении на лёгочную форму), кал, моча и кровь (при подозрении на кишечную форму). Материал для бактериологического исследования лучше брать до начала лечения больного, поскольку применение иммунной сыворотки или антибиотиков затрудняет выделение возбудителей сибирской язвы из организма больного. От трупа берут селезёнку, печень, лимфатические узлы и т.д.

Все лабораторные исследования сибирской язвы проводятся в специальных лабораториях с соблюдением правил работы с возбудителями особо опасных инфекций (2-й уровень биологической безопасности).

Бактериологические исследования включают три последовательных этапа:

1. Микроскопия (бактериоскопия) мазков патологического материала. В мазках, окрашенных по Граму, при наличии в нём возбудителей сибирской язвы можно увидеть крупные грамположительные палочки с обрубленными концами, часто расположенных в виде цепочек разной длины. Для выявления капсул используют окраску леффлеровской синькой, по Гимза, или раствором Ребигера (15-20 г генцианвиолета растворяют в 100 мл обычного формалина – капсулы окрашиваются в красно-фиолетовый цвет, бактерии – в тёмно-фиолетовый).

2. Выделение на питательных средах чистой культуры возбудителя из исследуемых материалов и изучение её свойств. Посев производят на чашку с мясо-пептонным агаром и в пробирку с мясо-пептонным бульоном или средой Хоттингера. Вероятность получения положительных

результатов при кожной форме сибирской язвы невысока и составляет от 10 до 40% в первые 3 недели болезни. При лёгочной форме сибирской язвы культуральное исследование крови является наиболее ценным диагностическим тестом, при котором рост возбудителя обнаруживается через 6-24 часа. Предварительный ответ можно получить через 12-24 часа. Для получения окончательного диагноза требуется от 24 до 48 часов.

3. Биологическая проба (заражение лабораторных животных) с последующим бактериологическим исследованием материала от павшего животного позволяет окончательно установить принадлежность испытуемой культуры к *B.anthraxis*.

Иммунодиагностические методы.

1. Люминесцентно-серологический метод или метод флюоресцирующих антител (МФА). Основан на обнаружении *B.anthraxis* по характеру свечения бацилл обработанных специфической антисывороткой, меченной флуорохромом. Позволяет поставить предварительный диагноз сибирской язвы в первый день исследования.

2. Реакция термопреципитации по Асколи, основанная на взаимодействии бесклеточного сибирезывенного антигена (экстракт из струпа) со специфической преципитирующей сывороткой. Позволяет в первый день исследования ставить предварительный диагноз.

3. Иммуногистохимическое исследование. С помощью этого метода можно обнаружить как сам возбудитель, так и его отдельные антигены с помощью антител к клеточной стенке и капсуле *B.anthraxis*.

4. Выявление специфических антител и антигенов в РНГА и ИФА с антигенными и антительными диагностикумами.

ПЦР диагностика.

ИФА, ПЦР и иммуногистохимические тесты в настоящее время доступны только крупным референтным лабораториям.

Аллергодиагностика. Кожно-аллергическая проба с антраксином. Применяется для ранней и ретроспективной диагностики сибирской язвы. Реакция считается положительной, если образуется гиперемия и инфильтрат диаметром 10 мм и более, которые сохраняются при оценке через 48 часов. Проба положительна на 1-й неделе заболевания в 85-90% случаев, однако положительную реакцию не принимают во внимание, если заболевший был привит против сибирской язвы в течение предшествовавших 12 мес.

Рентгенологические исследования. Для поздних стадий легочной формы сибирской язвы характерны выраженное расширение тени средостения (медиастениты), плевриты.

Компьютерная томография органов грудной клетки позволяет выявить

изменения в медиастинальных лимфоузлах, отёк средостения, перибронхиальное уплотнение и плевральный выпот, характерные для лёгочной формы сибирской язвы.

Гемограмма: лейкоцитоз до $12-13 \times 10^9$, нейтрофилёз (до 80-85%) со сдвигом формулы влево, снижение количества эозинофилов вплоть до полного их исчезновения, лимфопения (до 10-15%), увеличение СОЭ (до 30-40 мм/ч при тяжёлом течении).

7. Дифференциальный диагноз.

Дифференциально-диагностический поиск кожной формы сибирской язвы проводят с бактериальными фурункулами, карбункулами, рожей, воспалением при укусе насекомых, с кожными и кожно-бубонными формами чумы и туляремии.

Фурункул и вульгарный карбункул отличаются значительной болезненностью, гнойной воспалительной реакцией с образованием “стержня” и умеренным отёком окружающих тканей, нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом формулы крови влево.

Для **рожи** характерно острое начало заболевания, выраженный инфекционно-токсический синдром. Местный очаг характеризуется яркой эритемой с четкими неровными границами, геморрагиями и буллами, отеком, регионарным лимфаденитом и восходящим лимфангитом.

Кожная форма чумы характеризуется развитием в начальном периоде заболевания синдрома интоксикации с последующим формированием в месте внедрения возбудителя болезненных пятна, везикулы, пустулы с тёмно-красным содержимым с трансформацией в геморрагический карбункул, затем язву на инфильтрированной и гиперемизированной коже. Кожные проявления при чуме, как правило, сопровождаются образованием регионарного лимфаденита в виде “бубона”.

При **язвенно-бубонной форме туляремии** можно последовательно отметить пятно, папулу, везикулу, пустулу, язву. Язва при туляремии меньше по размеру (не превышает 0,5-0,7 см), чем при сибирской язве, с приподнятыми твердыми краями, малоблезненная, дно язвы покрывается тёмной корочкой со светлым шелушащимся ободком – “кокардой”, заживает медленно путем рубцевания, значительно выражен регионарный лимфаденит (бубон), нет отёчности окружающей ткани.

Укус насекомых. Распознаванию способствует анамнез и сравнительно быстрое появление отёка на месте укуса, жжение и зуд. Если протереть этот участок ваткой, смоченной нашатырным спиртом, появляется булавовидное пятнышко.

Лёгочную форму сибирской язвы дифференцируют с такой же формой при чуме и туляремии, пневмониях и бронхопневмониях другой этиологии,

на ранних стадиях с ОРВИ.

Дифференциальный диагноз начального периода сибирской язвы с **гриппом** и другими **ОРВИ** при отсутствии убедительных данных эпиданамнеза невозможен.

Пневмония при туляремии отличается вялым и изнуряющим течением с высокой длительной лихорадкой. Патология в легких проявляется чаще всего очаговой бронхопневмонией. В гемограмме – лейкопения, лимфо- и моноцитоз. Специфическая диагностика на основании иммунологического и аллергического методов.

Первичная лёгочная форма чумы имеет крайне тяжелое течение с летальным исходом и практически неотличимо от лёгочной формы сибирской язвы. При вторично-лёгочной чуме возможно обнаружение первичных бубонов, что облегчает диагностику. Диагностике способствуют данные эпиданамнеза, лабораторных исследований (бактериология).

При **пневмониях** и **бронхопневмониях** любой другой этиологии не наблюдается большого количества серозно-геморрагической мокроты, явления общей интоксикации выражены значительно меньше, течение в большинстве случаев доброкачественное.

Кишечная форма сибирской язвы наиболее трудна для дифференциальной диагностики из-за выраженной полиморфности клинической картины. Дифференцируют с кишечной формой туляремии, тифо-паратифозными заболеваниями, острыми инфекционными диареями другой этиологии, острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости.

Абдоминальная форма туляремии характеризуется поражением мезентериальных лимфоузлов, проявляется сильными болями в животе, тошнотой, изредка рвотой, иногда развивается диарея. При пальпации отмечается болезненность около пупка, возможны симптомы раздражения брюшины, гепатолиенальный синдром. В гемограмме в первые дни умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ, в дальнейшем лейкопения с лимфоцитозом и моноцитозом.

Для **тифо-паратифозных заболеваний** характерно: постепенное развитие с нарастанием температуры, интоксикации, слабости, адинамией, бледности кожных покровов, появления сыпи на 8-9-й дни болезни, скудной, розеолезной на бледном фоне в области живота и грудной клетки, сухой, обложенный грязно-серым налетом, утолщенный язык, в гемограмме в разгар заболевания лейкопения с относительным лимфоцитозом. Лабораторным подтверждением служит выделение гемо-, копро- культур возбудителя, нарастание титров специфических антител.

Пищевые токсикоинфекции начинаются остро, нередко с ознобом и

лихорадкой. Одновременно развиваются симптомы поражения желудочно-кишечного тракта по типу острого гастроэнтерита: повторная обильная рвота, схваткообразные боли в верхней половине живота и около пупка, профузный понос. Отсутствие патологических примесей в кале на всем протяжении болезни, возможны признаки обезвоживания (I-III степени). Судороги, гипотония, возможен коллапс, инфекционно-токсический шок (при тяжелых формах). Быстрое выздоровление с одновременным исчезновением симптомов токсикоза и гастроэнтерита.

8. Лечение.

Больных сибирской язвой госпитализируют в инфекционную больницу или отделение.

Лечение сибирской язвы предусматривает соблюдение диеты, режима, проведение этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии в зависимости от конкретной клинической формы и тяжести заболевания.

При кишечной форме сибирской язвы назначается диета №1 или №4abd, при кожной или лёгочной формах – №13 или №15.

Этиотропная терапия показана при всех формах сибирской язвы. Препаратом выбора при кожной форме сибирской язвы является ципрофлоксацин, который назначают внутрь по 500 мг 2 раза в сутки. Такой же эффективностью в отношении *B.anthraxis* обладают фторхинолоны последних поколений (левофлоксацин, моксифлоксацин, тровафлоксацин). В качестве альтернативного препарата может использоваться доксициклин внутрь по 100 мг 2 раза в сутки. Бензилпенициллин длительное время был препаратом выбора для лечения кожной формы сибирской язвы. В связи с появлением пенициллиноустойчивых штаммов препараты группы пенициллина могут быть использованы при доказанной к ним чувствительности выделенного возбудителя сибирской язвы: прокаин пенициллин в/м 600 тыс. МЕ каждые 6 или 8 часов; феноксиметилпенициллин внутрь 500 мг каждые 4 часа; амоксициллин внутрь 500 мг 3 раза в сутки.

Рекомендуемая длительность терапии в случаях неосложненной кожной формы сибирской язвы составляет 7-10 дней. При локализации первичного аффекта на лице и шее, формировании распространенного отёка, генерализации инфекции необходимо использовать комбинацию антибактериальных препаратов, состоящую из ципрофлоксацина или доксициклина в сочетании с одним из препаратов, к которым возбудитель чувствителен по данным *in vitro* исследований (рифампицин, ванкомицин, имипенем, хлорамфеникол, пенициллин и ампициллин, клиндамицин и кларитромицин). Препараты вводятся внутривенно в высоких дозах в сочетании с интенсивной дезинтоксикационной терапией.

В условиях использования возбудителя сибирской язвы в качестве биологического оружия длительность антибактериальной терапии кожной формы с учётом предполагаемого ингаляционного пути поступления в организм должна составлять не менее 60 дней с учётом возможности попадания в лёгкие спор, способных к длительной персистенции.

Условием эффективного лечения лёгочной и кишечной форм сибирской язвы является как можно более раннее назначение антибактериальной терапии. Рекомендуются использовать комбинацию антимикробных препаратов: ципрофлоксацин и рифампицин в сочетании с одним из трёх препаратов: клиндамицином, ванкомицином или бензилпенициллином. Препараты стартовой терапии должны назначаться в парентеральной форме с последующим, возможно ранним переводом на пероральный приём антибиотиков. Продолжительность антибактериальной терапии при лёгочной и кишечной форме должна составлять не менее 60 дней.

Одновременно с антибиотиками применяют внутримышечное введение противосибирезвенного иммуноглобулина: при лёгкой форме 20мл, при среднетяжёлой и тяжёлой – 40-80 мл в сутки. Иммуноглобулин изготавливается из гипериммунной сыворотки лошадей. Ранее применялось лечение специфической противосибирезвенной сывороткой, полученной от вакцинированных лиц и содержащей антитела, преимущественно IgG типа, к антигенам возбудителя сибирской язвы. Этот метод нельзя считать перспективным в связи с риском инфицирования HIV, HBV и HCV и другими возбудителями инфекций.

Патогенетическая терапия предусматривает проведение детоксикации полиионными растворами, коллоидными растворами (гемодез, реополиглюкин, полиглюкин), а также применение свежезамороженной плазмы.

Допускается использование глюкокортикоидов в целях десенсибилизации и детоксикации при сибирской язве при распространенных отёках лица, шеи, средостения, развитии менингита, отёке легких под прикрытием антибактериальных препаратов.

Местные лечебные мероприятия заключаются в наложении асептических повязок.

Хирургическое вмешательство при кожных формах сибирской язвы категорически противопоказано – может привести к генерализации инфекции.

Лечение осложнений проводится по общепринятым методикам.

Выписка при кожной форме сибирской язвы проводится после эпителизации и рубцевания язв на месте струпа, при лёгочной и кишечной - после клинического выздоровления.

Диспансерное наблюдение за переболевшими не регламентировано.

Профилактика сибирской язвы включает ветеринарные и медико-санитарные мероприятия. К медико-санитарным мероприятиям относится контроль за сырьем животного происхождения, выявление и госпитализация больных людей, проведение мероприятий в очагах инфекции, плановая вакцинопрофилактика лиц подвергающихся повышенному риску заражения сибирской язвой, профилактическая дезинфекция.

Ветеринарная служба ведет контроль за состоянием животноводческих объектов, пастбищ, скотомогильников, животным сырьем, плановой иммунизации животных.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска (алгоритм) и дифференциального диагноза темы “Сибирская язва”. Воспользуйтесь ими для построения развернутого диагноза. Проверьте ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических данных. Приводится схема диагностического поиска.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Типичными являются жалобы на безболезненную язву с черным струпом на дне, студневидный отек мягких тканей вокруг нее, лихорадку, головную боль, рвоту, снижение аппетита, расстройство сна.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: последовательное развитие пятна, папулы, везикулы, пустулы, язвы при сибиреязвенном карбункуле, присоединение симптомов интоксикации на стадии язвы, нарастание отёка тканей вокруг места поражения.

3. Выяснить по данным эпиданамнеза возможный источник инфекции, пути и факторы передачи.

Контакт с больными животными и инфицированными продуктами животноводства, профессиональная деятельность. Установить единичность случая или групповой характер заболевания

4. Выяснить “преморбидный фон”. Заражению способствуют повреждения и заболевания кожных покровов, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и легочной системы, иммунодефицитные состояния.

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного сибирской язвы.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы сибирской язвы при объективном обследовании больного.

Типичные признаки сибиреязвенного карбункула: серозно-геморрагическое содержимое везикулы, выраженный студневидный отёк по периферии, образование язвы с черным струпом на её дне и с характерной потерей болевой чувствительности, формирование вторичных везикул ("ожерелья") по краям язвы.

2. Воспользоваться результатами методов лабораторного обследования больного:

а) бактериологическое исследование: выделение чистой культуры *B.anthraxis* при посеве на питательные среды;

б) серологические исследования: выявление антител к различным антигенам возбудителя в РНГА, ИФА, люминисцентно-серологическом методе и др.

3. Провести дифференциальную диагностику сибирской язвы со сходными по клиническому течению заболеваниями.

4. Сформулировать вывод о наличии у больного сибирской язвы.

3-й этап.

Цель: сформулировать развёрнутый клинический диагноз сибирской язвы.

1. Определить форму течения сибирской язвы.

2. Определить степень тяжести заболевания (локализация карбункула, величина отёка, выраженность инфекционно-токсического синдрома).

3. Подтвердить диагноз по положительным результатам бактериологического и серологического исследования.

Примеры развёрнутого диагноза:

Сибирская язва, кожная форма, сибиреязвенный карбункул правого предплечья, средне-тяжёлое течение (выделение *B.anthraxis* из отделяемого карбункула от 12.09.2018 г.)

Сибирская язва, кожная форма, сибиреязвенный карбункул левой височной области, тяжёлое течение. Осложнение: менингит (выделение *B.anthraxis* из ликвора от 15.07.2018 г.)

4-й этап.

Цель: определить тактику ведения больного сибирской язвой.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное лечение с учётом формы и тяжести заболевания (см. раздел “Лечение”).
2. Определить критерии клинического выздоровления, сроки выписки из стационара. При каждой форме сибирской язвы выписка проводится после эпителизации и рубцевания язв на месте струпа, при генерализованной – после клинического выздоровления.

Задание №4. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска и дифференциальной диагностики. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациент, 43 лет, обратился в поликлинику на 3-й день болезни с жалобами на повышение температуры, общую слабость и отёчность правого предплечья. Заболевание началось с появления на правом предплечье пятна розового цвета, которое стало быстро уплотняться и увеличиваться в размерах, появилась отёчность предплечья. В последующие дни нарастали слабость, отёк мягких тканей предплечья, температура повысилась до 38°C.

Объективно: на правом предплечье имеется везикула с серозно-геморрагическим содержимым, диаметром 3 мм, безболезненная. Вокруг везикулы венчик из более мелких зудящих пузырьков с серозным содержимым. Предплечье увеличено в объёме за счёт безболезненного мягкой консистенции отёка подкожной клетчатки, который “дрожит” при перкуссии. Регионарные лимфоузлы увеличены до размеров лесного ореха, безболезненны.

При сборе анамнеза установлено, что больной работает на предприятии по выделке овечьих шкур.

1. Сформулируйте и обоснуйте предположительный диагноз.
2. Определите тактику ведения больного.

Задача №2.

Пациент, 68 лет, доставлен в больницу бригадой “Скорой помощи”. Со слов родственников известно, что заболел 4 дня назад утром, когда заметил в области левого угла нижней челюсти появление красного пятна, к вечеру трансформировавшегося в зудящий пузырек с тёмной жидкостью. Пузырек был “выдавлен” больным, на его месте образовалась язва с дном грязно-серого цвета, с выраженным отёком подкожной клетчатки вокруг нее, распространившимся в течение последующих суток на шею и грудную клетку.

При осмотре в приёмном покое: жалобы на головную боль, общую слабость, одышку, нехватку воздуха, сухой кашель. Больной занимает положение ортопноэ, возбужден, мечется, пытается встать. В области левого угла нижней челюсти язва с геморрагическим пропитыванием дна, размером 1 x 1 см, окруженная мелкими пузырьками с серозным содержимым. Отёк на лице, грудной клетке – больше выражен слева и спускается до паховой области. Подчелюстные и паховые лимфоузлы увеличены, безболезненные. Дыхание затруднено, свистящее, ЧД 40 в 1 мин. В лёгких дыхание ослаблено, хрипов нет. Тоны сердца не прослушиваются, пульс нитевидный 120 ударов в 1 мин., АД 80/60 мм рт.ст. Живот участвует в дыхании. Печень на 2 см выступает из-под края реберной дуги, пальпируется селезенка. Определяется ригидность затылочных мышц. Сознание спутано.

Из анамнеза установлено, что больной имеет подсобное хозяйство, неделю назад снимал шкуру со сдохшей козы.

1. Сформулируйте и обоснуйте предположительный клинический диагноз.
2. Обоснуйте тяжесть состояния больного.
3. Определите тактику ведения больного.

Задача №3.

Пациент, 42 лет, обратился к врачу с жалобами на высокую температуру, головную боль, насморк, слезотечение, охриплость голоса, кашель с мокротой, боль в грудной клетке при дыхании. Поставлен диагноз “Грипп”, получал жаропонижающие.

К концу 2-го дня болезни состояние резко ухудшилось, температура с ознобами поднялась до 39°C, усилился кашель с мокротой, появилась одышка. Госпитализирован бригадой “03” в пульмонологическое отделение.

Объективно: температура тела 40°C, кожа и видимые слизистые оболочки бледные, цианоз губ. ЧД 50 в 1 мин. В лёгких: дыхание поверхностное, резко ослабленное в нижних отделах, выслушиваются обильные разнокалиберные влажные хрипы. Мокрота с примесью крови, при отстаивании приобретает консистенцию желе. Пульс слабого наполнения, 120 ударов в 1 мин. Тоны сердца резко приглушены, АД 80/50 мм рт.ст. В сознании, быстро истощается, на вопросы отвечает с запозданием, односложно.

При сборе анамнеза установлено: накануне заболевания больной принимал участие в рытье котлована, где попадались в большом количестве остатки костей и шкур животных.

1. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.
2. Наметьте тактику ведения больного
3. Составьте план обследования больного
4. Определите прогноз.

Эталон ответов к задаче №1.

1. Учитывая динамику развития изменений на коже: пятно, везикула с геморрагическим содержимым (*pustule maligna*), формирование вторичных везикул по краям язвы, наличие выраженного студневидного отёка окружающих тканей с потерей болевой чувствительности, регионарный лимфаденит, умеренно выраженный интоксикационный синдром; данные эпиданамнеза, позволяющие отнести пациента к группе риска по возможности инфицирования сибирской язвой, дают основание сформулировать предположительный диагноз: “Кожная форма сибирской язвы с локализацией карбункула в области правого предплечья, среднетяжёлое течение”.

2. Больной подлежит госпитализации в боксированное отделение инфекционного стационара для подтверждения диагноза и лечения.

Врач, выявивший больного с подозрением на сибирскую язву, обязан сообщить об этом главному врачу лечебного учреждения, который в свою очередь информирует управление здравоохранения и центр госсанэпиднадзора административного округа.

Для подтверждения диагноза необходимо провести бактериологическое исследование содержимого везикулы (посев на питательные среды, бактериоскопия мазков, биологическая проба), серологическое исследование.

Больному показана антибактериальная терапия (ципрофлоксацин внутрь 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней), которая назначается ещё до получения результатов лабораторного исследования, дезинтоксикационная терапия, введение противосибиреязвенного иммуноглобулина.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Острое начало заболевания с поэтапным появлением везикулезных элементов на коже в области левого угла нижней челюсти, наличие на момент осмотра карбункула с обширным отёком подкожной клетчатки, выраженная интоксикация, данные эпиданамнеза позволяют предположить диагноз: кожная форма сибирской язвы с локализацией карбункула в области левого угла нижней челюсти, тяжёлое течение.

2. Локализация элемента на лице, факт его “выдавливания” больным,

выраженность интоксикации, увеличение печени, селезёнки, наличие менингеальных знаков (признаки генерализации инфекции), дают основание заподозрить сибиреязвенный сепсис.

3. Необходима госпитализация больного в инфекционный стационар в ОРИТ. Для лабораторного подтверждения диагноза показано бактериологическое исследование крови и содержимого карбункула, ликвора, серологические исследования.

Показаны рентгенография и УЗИ грудной клетки, брюшной полости, исследования кислотно-щелочного, электролитного, газового и биохимического состава крови.

Антибактериальная терапия назначается по клиническим показаниям, до получения результатов лабораторных исследований.

Используется внутривенное введение комбинации антибактериальных препаратов, дезинтоксикационная терапия, коррекция гомеостаза, дыхательных и гемодинамических показателей.

Эталон ответов к задаче №3.

1. Острое начало заболевания, протекающее в виде гриппоподобного синдрома с последующим резким ухудшением состояния, с быстрым нарастанием признаков интоксикации, признаков дыхательной и сердечно сосудистой недостаточности, кровохарканья, а также данные эпидемиологического анамнеза, вызывают необходимость проведения дифференциальной диагностики между гриппом тяжёлого течения, ТОРС, легионеллёзом, полисегментарной плевропневмонией, лёгочной формами чумы и сибирской язвы.

2. Учитывая наличие кровохарканья (что предполагает внешнюю диссеминацию возбудителя), невозможность исключения особо опасных заболеваний, тяжесть состояния больного, он должен быть изолирован в боксированное ОРИТ инфекционного стационара для проведения комплекса лечебных мероприятий и лабораторных исследований. Обязательно экстренное назначение парентеральной комбинированной антибактериальной терапии.

3. Для уточнения этиологии заболевания, необходимо провести полное бактериологическое исследование, включающее бактериоскопическое исследование крови и мокроты. Посев на селективные среды кровь и мокроту (рост возбудителя сибирской язвы регистрируется через 6-24 часа, а при чуме – 24-48 часов). Проведение биологической пробы. Забор материала для серологической диагностики.

4. Прогноз неблагоприятный, учитывая скорость нарастания поли-органной недостаточности, глубины шока и геморрагических проявлений.

Задание №5. Для более углубленного освоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительными источниками информации. Решение задач в письменной форме предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам необходимо выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Больная 65 лет с диагнозом “Рожа лица” доставлена в феврале в инфекционный стационар на 5-й день болезни. Заболела остро, с озноба, подъёма температуры до 38°C, общей слабости, разбитости. В последующие дни заметила появление и нарастание болезненного отёка в подчелюстных областях, с последующим распространением на всю шею, область подбородка, верхнюю часть грудной клетки. Продолжала работать (продавщица оптового рынка). В связи с ухудшением самочувствия, усилением болей в области шеи, с температурой 40°C госпитализирована.

Объективно: шея резко увеличена в объёме за счёт плотного резко болезненного отёка с разлитой, без чётких контуров, гиперемией кожи. Адинамична. Кожные покровы влажные, бледные, с землистым оттенком.

Пульс 112 в 1 мин., аритмичен, АД 100/70 мм рт.ст. ЧД 28 в 1 мин. Не мочилась последние сутки. Сознание сохранено, ориентирована.

При сборе анамнеза установлено: накануне заболевания больная приобрела на рынке шерстяной платок с козым пухом, который носила на шее.

1. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.
2. Наметьте тактику ведения больной.
3. Составьте план обследования больного
4. Определите прогноз.

Задача №2.

Пациент 35 лет доставлен в клинику челюстно-лицевой хирургии с вокзала (транзитный пассажир из Киргизии) с диагнозом “Фурункул верхней губы. Флегмона лица?”.

Объективно: температура тела 40°C. Ассиметрия лица, за счёт преимущественного безболезненного при пальпации отёка правой половины лица, распространяющегося с верхней губы на щёчную, параорбитальную, височную, околоушную, поднижнечелюстную области. На верхней губе на фоне выраженного отёка с геморрагическим пропитыванием кожи располагается везикула 3 x 4 мм с серозно-геморрагическим содержимым.

Пульс 92 в 1 мин., аритмичен, АД 110/70 мм рт.ст. ЧД 22 в 1 мин.

Произведено вскрытия фурункула, получено серозно-геморрагического содержимое, гнойных выделений нет. Назначена антибактериальная

терапия.

В последующие дни отмечено ухудшение состояния больного, нарастание и распространение отёка на лице, шее и грудной клетке. Появление признаков дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, геморрагического синдрома.

1. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.
2. Какие дополнительные клинико-эпидемиологические данные необходимо выяснить?
3. Объясните возможные причины ухудшения состояния больного в послеоперационном периоде.
4. Наметьте тактику ведения больного.
5. Определите прогноз.

БРУЦЕЛЛЁЗ.

В результате изучения темы “Бруцеллёз” студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
- производить осмотр и физикальное обследование больного;
- выявлять ведущие симптомы заболевания (синдром интоксикации, гепатолуночный синдром, признаки очаговых воспалительных поражений со стороны различных органов и систем);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты серологических, иммунологических методов обследования;
- оценивать результаты кожно-аллергической пробы Бюрне.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Бруцеллёз” с учетом фазы заболевания, активности процесса, клинической формы болезни.

III. Назначать адекватную этиотропную и патогенетическую терапию.

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы “Бруцеллёз” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов острого, подострого, хронического и резидуального бруцеллеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики заболевания в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- показания к госпитализации и правила выписки больных бруцеллезом, перечень медицинской документации и правила её заполнения;
- правила и порядок проведения диспансерного наблюдения при бруцеллезе.

В Российской Федерации ежегодно регистрируют от 400 до 700 случаев бруцеллёза. Заболевание имеет преимущественно спорадический характер и распространено в регионах с развитым животноводством: в Ставропольском крае, Поволжье, Закавказье (Дагестан), Калмыкии, Туве, некоторых районах Сибири. В 80% случаев бруцеллёзом заражаются жители сельской местности, преимущественно лица таких профессиональных категорий как животноводы, работники ветеринарной службы, боен, скорняки. Значительных колебаний заболеваемости в

течение последних лет не отмечают.

Вместе с тем в связи с постоянным расширением форм торговли привозной мясомолочной продукцией (в том числе на рынках и уличных лотках) и ослаблением ветеринарного контроля за ней возможность заражения бруцеллёзом не исключена в любом населенном пункте страны.

Следующий клинический пример наглядно демонстрирует актуальность темы “Бруцеллёз” для врачей общего профиля.

К врачу поликлиники обратился пациент, 35 лет, с жалобами на боли в суставах и пояснице, субфебрильную температуру. Болен в течение года. Заболевание началось с высокой температуры, ознобов, выраженной потливости. По поводу лихорадки неясной этиологии лечился в больнице в течение 3-х недель, принимал тетрациклин. Выписан с улучшением.

Через 2-3 месяца вновь поднялась температура, появились боли в суставах, отечность правого коленного сустава. Лечился амбулаторно бутадioneм. Последнее обострение началось 2 недели назад.

При осмотре самочувствие больного удовлетворительное. Температура тела 37,5°C. Больной достаточного питания. В пояснично-крестцовой области определяются подкожные болезненные уплотнения округлой формы, размером до лесного ореха. Подвижность в коленных и тазобедренных суставах ограничена из-за болей, правый коленный сустав увеличен в объеме, деформирован, кожа над ним не изменена. Сердечно-сосудистая система и органы дыхания без отклонений от нормы. Печень и селезенка увеличены. Выявлены положительные симптомы Лассега и Вассермана. Лейкоцитоз $4,5 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 5 мм/час.

Врачу общего профиля необходимо решить следующие вопросы:

1. Какое заболевание можно предположить у данного больного?
2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить у больного для подтверждения Вашего предположения?
3. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Какие лабораторные исследования необходимо назначить больному для подтверждения диагноза?
5. Определить показания к госпитализации больного и тактику терапевтических мероприятий на догоспитальном этапе.

На основании анализа приведенной выше истории болезни и объективных данных, полученных при осмотре больного, с учетом поставленных вопросов можно высказать следующие суждения:

1. Учитывая длительность заболевания около 1 года с чередованием периодов обострений и ремиссий, эпизоды лихорадки с ознобами, потливостью, артралгиями, признаки правостороннего деформирующего

гонита, развитие гепатолиенального синдрома, наличие болезненных округлых уплотнений в пояснично-крестцовой области (фиброзитов), нормальные показатели лейкоцитоза и СОЭ больше всего оснований думать о бруцеллёзе.

2. Для уточнения диагноза необходимо собрать данные эпидемиологического анамнеза.

Дополнительно установлено, что больной работает на мясокомбинате и имеет контакт с животными. Данные эпиданамнеза в сочетании с клинической картиной заболевания позволяют с большей вероятностью высказаться о наличии у больного бруцеллёза.

3. Поскольку у больного ведущими в клинической картине заболевания являются боли в суставах и повышение температуры тела, то дифференциальный диагноз следует проводить между бруцеллёзом, ревматизмом и инфекционным полиартритом.

4. Для подтверждения диагноза бруцеллёза необходимо провести дополнительно лабораторное обследование: постановку реакций Райта и Хеддльсона-Кайтмазовой, РНГА и РСК с бруцелллезными антигенами, выявление в крови и моче больного бруцелллезного антигена с помощью РКА или ИФА. Одновременно следует поставить кожно-аллергическую пробу Бюрне.

5. Учитывая длительность заболевания в течение года с повторными обострениями болезни, необходимость комплексного лабораторного обследования и полноценного лечения больного следует направить на плановую госпитализацию в инфекционный стационар. Неотложных лечебных мероприятий на догоспитальном этапе не требуется.

Подобная клиническая ситуация требует от врача знания этиологии заболевания, источников инфекции и путей передачи, клинической картины бруцеллёза на различных этапах инфекционного процесса с учётом его стадии и формы болезни, лабораторной и дифференциальной диагностики и принципов патогенетической терапии заболевания, а также умения применять эти знания в своей врачебной практике.

Программа самостоятельной работы студентов при подготовке к практическому занятию предусматривает выполнение представленных ниже заданий.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы «Бруцеллёз». При подготовке к практическому занятию по указанной теме используйте рекомендованную учебную литературу и лекционный материал.

Структура содержания темы «Бруцеллёз».

Определение.

Этиология. Виды бруцелл. Основные биологические свойства, антигенное строение, серотипы.

Эпидемиология. Зоонозная инфекция. Источники инфекции. Механизмы и факторы передачи. Эпидемическая и спорадическая заболеваемости, роль профессионального фактора.

Патогенез. Патологическая анатомия. Входные ворота инфекции. Фазы развития бруцеллёза. Патоморфологические изменения гранулёматозного характера в системе мононуклеарных фагоцитов (СМФ), характер и механизмы поражения внутренних органов (опорно-двигательного аппарата, нервной, урогенитальной, сердечно-сосудистой систем) при остром, подостром и хроническом течении заболевания. Роль аллергической перестройки организма.

Клиническая картина. Инкубационный период. Классификация клинических форм заболевания. Клиническая характеристика острого бруцеллёза. Полимикролимфаденопатия, гепатолиенальный синдром, типы температурных кривых. Клиническая характеристика подострого и хронического бруцеллёза. Поражение опорно-двигательного аппарата, нервной, сердечно-сосудистой и урогенитальной систем. Резидуальный бруцеллёз. Осложнения. Прогноз.

Диагностика. Значение анамнестических, эпидемиологических и физикальных данных. Серологические и иммунологические методы. Кожно-аллергическая проба.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Этиотропная терапия острых, подострых и хронических форм заболевания. Клиническая эффективность различных схем лечения. Значение продолжительного курсового лечения. Патогенетическая и симптоматическая терапия. Значение физиотерапевтического и санитарно-курортного лечения при различных формах заболевания.

Профилактика. Показания к вакцинации. Личная профилактика.

Основные источники:

1. Лекция по бруцеллёзу для студентов ПМГМУ им. И.М. Сеченова
2. В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для вузов. Москва, "ГЭОТАР-Медиа", 1008 стр., 2012.

Дополнительная и справочная литература:

3. Руководство по инфекционным болезням (под ред. В.И. Покровского). М., "Медицина", 1996.
4. Лекции по инфекционным болезням (под ред. Н.Д. Ющука и Ю.Я. Венгерова). Т.1. М., ВУНМЦ, 1999.

5. С.Г. Пак, Б.К. Данилкин, Е.В. Волчкова, М.Н. Алленов. Инфекционные болезни (справочник). М., "МИА", 2008.

Задание №2. Сверьте Ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные понятия и положения темы "Бруцеллёз".

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

2. Этиология. Возбудители - неподвижные грамотрицательные бактерии рода *Brucella*. Отличаются выраженным полиморфизмом (кокки, палочки), медленным (3-4 недели) ростом на питательных средах, способностью реверсировать в *S*-, *R*- и *L*-формы.

Содержат липополисахаридный комплекс (эндотоксин). Наиболее важный фактор патогенности бруцелл – устойчивость к фагоцитозу. Бактерии достаточно устойчивы во внешней среде, быстро погибают при нагревании и моментально – при кипячении. Чувствительны к действию многих дезинфицирующих средств.

Род бруцелл включает следующие виды: *Br. melitensis*, представленные 3 биоварами (основные хозяева — козы и овцы, в последнее время поражает и крупный рогатый скот), *Br. abortus* (9 биоваров, основной хозяин — крупный рогатый скот) и *Br. suis* (4 биовара, основные хозяева — свиньи, зайцы, северные олени).

В редких случаях заболевания человека вызывает *Br. canis* (основной хозяин — собаки). Наиболее вирулентны биовары *Br. melitensis*.

Br. ovis и *Br. neotomae* непатогенны для человека.

3. Эпидемиология. Основной источник и резервуар инфекции — домашние животные:

- овцы, козы (наиболее часто),
- крупный рогатый скот,
- свиньи.

Животные выделяют возбудитель с молоком, мочой, калом, околоплодной жидкостью. Больной человек не опасен для окружающих.

Механизм передачи инфекции - разнообразный:

- фекально-оральный (чаще всего),
- контактно-бытовой (при попадании возбудителя на повреждённые кожные покровы и слизистые оболочки),
- аэрогенный.

Факторы передачи:

- молочные продукты, не подвергавшиеся термической обработке (наибольшая опасность),

- мясо,
- шерсть,
- пух и кожа животных,
- корм,
- вода, подстилка животных.

80% случаев заболевания регистрируют у жителей сельской местности, из них 60% - у животноводов, ветеринарных работников, рабочих мясокомбинатов и шерстеперерабатывающих фабрик. Естественная восприимчивость людей высокая. Максимальное число заболеваний бруцеллёзом козье-овечьего типа приходится на весенне-летний период. Постинфекционный иммунитет непродолжителен (6-9 месяцев).

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Для бруцеллёза свойственно поэтапное развитие инфекционного процесса:

1. Лимфогенная фаза. Соответствует *инкубационному периоду* заболевания. Проникновение возбудителей через эпителиальные барьеры в месте входных ворот (слизистые оболочки или поврежденную кожу), развитие процессов незавершенного фагоцитоза. Лимфогенный занос бруцелл нейтрофилами и макрофагами в регионарные лимфатические узлы. Размножение и накопление возбудителя. При длительном сохранении бруцелл в лимфатических узлах — начало сенсибилизации организма.

2. Гематогенная фаза. Соответствует *периоду острого бруцеллёза*. Бактериемия и токсемия, диссеминация бруцелл в органы МФС (лимфатические узлы, печень, селезенку, почки, лёгкие, костный мозг). Токсико-аллергические реакции. Функциональные нарушения преимущественно вегетативной нервной системы под влиянием липополисахаридного комплекса возбудителей (эндотоксина) и выработки медиаторов воспаления. Развитие клинической симптоматики острого бруцеллёза.

3. Фаза полиочаговых локализаций. Клинически соответствует *периоду подострого бруцеллёза*. Фиксация возбудителя в органах СМФ. Очаговые скопления макрофагов с внутриклеточно паразитирующими в них бруцеллами, развитие диффузных продуктивно-воспалительных изменений, формирование бруцеллезных гранулём. Повторные волны лимфо-гематогенного распространения возбудителей и их токсинов при последующих эпизодах выхода бактерий из гранулём. Возникновение метастатических органных очагов гранулёматозного воспаления.

Формирование гуморального и нестерильного клеточного иммунитета.

4. **Фаза экзоочаговых обсеменений и реактивно-аллергических изменений.** Соответствует **периоду хронического бруцеллёза**. Нарастание завершённого фагоцитоза, активности гуморального иммунитета. Урежение эпизодов лимфо-гематогенной диссеминации, ослабление бактериемии и токсинемии. Образование новых воспалительных очагов гранулёматозного характера на фоне нарастания иммунопатологических реакций. Обратное развитие ранее сформировавшихся бруцеллёзных гранулём с рассасыванием, частичным нагноением или (редко) с фиброзированием и склерозированием. Функциональные нарушения в различных органах вследствие реактивного воспаления, возможное развитие необратимых органических изменений.

5. **Фаза резидуального метаморфоза** (исхода и остаточных явлений). Проявления сформировавшихся функциональных, а иногда необратимых органических рубцовых изменений в различных органах и тканях при отсутствии возбудителя в организме.

Основные **патологоанатомические изменения**.

При *остром бруцеллёзе*:

1. Альтерация и серозное интерстициальное воспаление в органах СМФ.
2. Инфекционно-аллергические васкулиты.

При *подостром бруцеллезе*:

1. Продуктивное воспаление. Образование типичных бруцеллёзных гранулём в органах МФС (в лимфатических узлах, селезёнке, печени, синовиальных оболочках и т.д.).
2. Дистрофические изменения органов.
3. Инфекционно-аллергические изменения сосудов.

При *хроническом бруцеллёзе*:

1. Воспалительные реакции гранулёматозного характера.
2. Фиброзные и склеротические изменения в органах и тканях.

При *резидуальном бруцеллезе*:

1. Фиброзные и склеротические изменения в органах и тканях.

5. Клиническая картина. Современная клиническая классификация бруцеллёза, основанная на общепринятой классификации Г.П. Руднева:

I. Острый бруцеллёз (условно до 1-1,5 месяцев болезни).

II. Подострый бруцеллёз с очаговыми поражениями (от 1-1,5 месяцев до 4 месяцев болезни).

Стадии болезни:

1. Повторная генерализация инфекции.
2. Без повторной генерализации инфекции.

III. Хронический бруцеллёз (свыше 4 месяцев болезни).

Формы хронического бруцеллёза:

1. Костно-суставная или локомоторная (поражение суставов, костей, мягкого скелета);
2. Нервная (поражение периферической нервной системы, центральной нервной системы, психоневроз);
3. Урогенитальная (у мужчин - орхиты, эпидидимиты; у женщин – оофориты, сальпингиты, эндометрит, дисменорея; у беременных – аборт, преждевременные роды);
4. Висцеральная (сердечно-сосудистая, лёгочная, гепатолиенальная)
5. Комбинированная.

IV. Резидуальный бруцеллёз (клиника последствий бруцеллеза):

1. Функциональные нарушения различных органов и систем.
2. Необратимые поражения локомоторного аппарата и внутренних органов.

По МКБ – 10 (МКБ-10, т.1, 1995) различают: А.23 – «Бруцеллёз».

Инкубационный период заболевания *от 1-4 недель до 2-3 месяцев*.

По клиническим проявлениям и их выраженности бруцеллёз отличается большим полиморфизмом на любой стадии заболевания.

Острый бруцеллёз (до 1,5 месяцев от начала болезни) в клинически выраженных случаях проявляется как генерализованная инфекция с общетоксическими и аллергическими признаками: высокой температурой ремиттирующего, волнообразного или интермиттирующего характера, ознобами и потами, гепатолиенальным синдромом и полиаденопатией (в 20-25% случаев), артралгиями (в 20%), сыпью на коже (в 10% случаев). Своеобразное проявление интоксикации - относительно удовлетворительное самочувствие больных даже на фоне высокой температуры. Степень тяжести бруцеллёза определяется высотой и длительностью лихорадочной реакции и других проявлений общетоксического синдрома. Во многом она зависит от вида возбудителя (его вирулентности). Обычно заболевания, вызванные *Br. abortus*, протекают легче, чем поражения, вызванные *Br. melitensis*.

Более чем в половине случаев заболевание развивается постепенно. При этом он может протекать бессимптомно и в этом случае распознается только на основании результатов иммунологических, серологических реакций и аллергической пробы Бюрне. Однако при тщательном клиническом обследовании у части можно обнаружить увеличение лимфатических узлов, печени и селезенки, а также признаки функциональных расстройств нервной системы.

При так называемых “амбулаторных” формах наблюдается подострое начало заболевания без лихорадки или с кратковременным субфебрилитетом, с жалобами на быструю утомляемость, головную боль, недомогание, разбитость, нарушения сна, снижение работоспособности, боли в суставах и по ходу крупных нервных стволов, в различных группах мышц и в пояснице. Больные, как правило, переносят заболевание “на ногах”, сохраняют работоспособность. Диагноз в этих случаях также устанавливают на основании комплекса анамнестических (включая эпидемиологический анамнез), клинических и лабораторных данных.

При бессимптомном и “амбулаторном” течении в связи с незначительностью клинических проявлений бруцеллеза больные, как правило, поздно обращаются за медицинской помощью, иногда уже при наличии признаков хронического процесса. Последнее обстоятельство дало основание для выделения так называемого первично-хронического бруцеллеза.

Подострый бруцеллёз (от 1,5 до 4 мес. болезни) характеризуется развитием очаговых поражений различных органов и рецидивирующим течением с чередованием периодов лихорадки и ремиссий. В 10-15% случаев органные поражения опорно-двигательного аппарата, половой сферы, периферической нервной системы с соответствующей очаговой симптоматикой могут появиться уже на 2-5 неделях заболевания, что свидетельствует о раннем переходе в фазу подострого бруцеллёза. При подостром бруцеллёзе обращают на себя внимание угнетённое настроение больных, их многочисленные жалобы, аналогичные таковым в остром периоде заболевания. Очаговые поражения могут быть ведущими в клинике бруцеллёза, протекающего без выраженных общинфекционных проявлений (подострый бруцеллёз без рецидивирующей генерализации). В других случаях очаговые изменения проявляются на фоне общетоксических признаков заболевания (подострый бруцеллёз в фазе повторной генерализации инфекции).

В первую очередь наблюдают поражения опорно-двигательного аппарата: артриты и полиартриты, синовиты, бурситы, тендовагиниты и т.д. Типичны поражения половой сферы — у мужчин орхиты и эпидидимиты, у женщин нарушения менструального цикла, эндометриты, сальпингофориты, самопроизвольные аборт и др. Поражения нервной системы могут проявиться в виде невритов, плекситов, ишиорадикулитов. Значительно реже наблюдают поражения кровеносных сосудов (тромбофлебиты, эндо- и периаартерииты), висцеральных органов (эндо-, пери-, миокардиты, интерстициальные нефриты, гепатиты), и ЦНС (менингиты, менингоэнцефалиты), возможно развитие реактивных

психозов.

Клинической диагностике подострого бруцеллеза способствует обнаружение фиброзитов и целлюлитов.

После 4-х месяцев заболевание расценивают как **хронический бруцеллёз**. Оно характеризуется вариабельностью клинических проявлений, рецидивирующим течением с более длительными ремиссиями, чем при подостром бруцеллёзе, слабо выраженной интоксикацией и появлением новых очаговых поражений реактивно-воспалительного характера во время обострений.

Возможные варианты сформировавшихся поражений органов и систем с доминированием той или иной органной патологии при хроническом бруцеллёзе представлены в клинической классификации. Наиболее часто (80-90% случаев) наблюдают комплексные органные поражения с преобладанием патологии со стороны опорно-двигательного аппарата (артриты, бурситы, тендовагиниты, перихондриты, сакроилеиты, остеопериоститы и др.).

Часто формируются невроты и реактивные состояния («трудный характер» больных).

Резидуальный бруцеллёз (последствия перенесенного бруцеллеза) проявляется в большинстве случаев нарушениями функционального характера, сохраняющимися при отсутствии возбудителя в организме человека. Для клинической картины резидуального бруцеллёза характерно многообразие жалоб: боли в мышцах и суставах, головная боль, слабость, плохой сон, снижение работоспособности, раздражительность и др. Температура тела чаще нормальная, реже субфебрильная. Иммунологические реакции отрицательные или проявляются в низких титрах. Фиброзно-рубцовые изменения со стороны опорно-двигательного аппарата (деформации суставов, анкилозы, контрактуры, спондилёз), необратимые стойкие поражения нервных стволов, сплетений и корешков, при современном течении бруцеллёза наблюдают редко.

В последние годы течение бруцеллёза значительно изменилось, увеличилось число лёгких и стёртых форм болезни со слабо выраженными клиническими проявлениями, что затрудняет его раннюю диагностику, правильный подход к трактовке клинических форм и выбор рациональных методов лечения.

6. Диагностика. При диагностике бруцеллёза учитывают жалобы больного на момент осмотра, данные анамнеза болезни с учетом срока от начала заболевания, особенности эпидемиологического анамнеза, данные объективного осмотра больного, результаты лабораторных исследований и кожно-аллергической пробы Бюрне. При оценке данных эпиданамнеза

необходимо обратить внимание на место проживания больного (сельская местность в большинстве случаев), его род занятий (животноводство, ветеринария, работа на мясоперерабатывающих предприятиях, выделка шкур), контакт с больными животными и сырьём животного происхождения, употребление в пищу мясомолочных продуктов без термической обработки.

В клинических проявлениях заболевания учитывают длительность и характер лихорадочной реакции с ознобами и потами, её удовлетворительную переносимость, аллергические проявления, наличие гепатолиенального синдрома, полилимфаденопатии, очаговых поражений различных органов и систем.

В каждом случае, подозрительном на бруцеллёз, используют максимально возможный комплекс методов лабораторных исследований:

1. Изменения *гемограммы*: лейкопения, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, тромбоцитопения, нормальная или умеренно повышенная СОЭ.

2. *Бактериологические методы*. Возможен высеv бруцелл из крови, синовиальной жидкости, мочи, спинномозговой жидкости, костного мозга. Однако бактериологические методы в клинической практике мало применимы в связи с длительностью (3-4 недели) и сложностью культивирования возбудителя, а также опасностью работы с культурой бруцелл.

3. *Серологические исследования*:

а) реакция агглютинации Райта с живой культурой возбудителя (минимальный диагностический титр 1:200, нарастание титра антител в динамике заболевания),

б) ориентировочная реакция микроагглютинации Хеддлсона-Кайтмазовой на стеклянных пластинах,

в) РНГА (минимальный диагностический титр 1:200),

г) РСК (предпочтительно с антигеном L-форм бруцелл),

д) реакция Кумбса (определение неполных антител),

е) РИФ.

4. *Иммунологические исследования*: выявление антигенов бруцелл в РКА, РЛА, ИФА, РНГА с антительным диагностикумом.

5. *Внутрикожная аллергическая проба Бюрне* (применение ограничено в связи с возможной сенсibilизацией). Оценка пробы производится через 24 и повторно через 48 часов после её постановки. При диаметре отёка (и красноты) менее 3 см реакция оценивается как отрицательная, 3-4 см – слабо положительная, до 5-6 см – положительная; отечность с аденитом рассматривают как резко положительную реакцию.

6. **Выявление ГЗТ** в тестах *in vitro* (реакция лейкоцитоллиза и др.)

7. Дифференциальный диагноз. Полиморфизм клинических проявлений бруцеллеза, многообразие поражений различных органов и систем создают существенные трудности для проведения дифференциального диагноза.

Острый бруцеллёз следует дифференцировать от брюшного тифа, лептоспироза, Ку-лихорадки, малярии, сепсиса, лимфогранулёматоза.

Острый бруцеллёз.

Критерии: наличие характерных данных эпиданамнеза (контакт с больными животными или их сырьем, употребление сырого молока и др. молочных продуктов). Жалобы: общая слабость, снижение работоспособности, головная боль и летучие боли в суставах при удовлетворительной переносимости лихорадочной реакции.

Объективные данные: длительная высокая лихорадка, чаще неправильного типа, ознобы, поты, гепатолиенальный синдром. Реже – полиаденопатия, кожные высыпания.

Лабораторные исследования: гемограмма – лейкопения, лимфоцитоз, тромбоцитопения, нормальная или слегка ускоренная СОЭ.

Бактериологические – выделение возбудителя при посевах крови, мочи, костного мозга.

Иммунологические методы – обнаружение антигена бруцелл в биологических средах с помощью РКА, РЛА, РНГА с антительным диагностикумом, ИФА, РИА.

Серологические – РА Райта, Хеддлсона-Кайтмазовой, РСК, РНГА, проба Кумбса, РИФ. Кожная аллергическая проба Бюрне.

Брюшной тиф.

Критерии: постепенное или острое начало болезни, высокая лихорадка постоянного типа, выраженные признаки интоксикации, вялость, адинамия, бледность лица при высокой температуре в периоде разгара болезни, появление на 8-10 день болезни на коже живота единичных розеол с последующим их подсыпанием, относительная брадикардия, типично обложенный язык, гепатолиенальный синдром, урчание и болезненность при пальпации в правой подвздошной области, положительный симптом Падалки.

Лабораторные данные:

Гемограмма – лейкопения, анэозинофилия, лимфоцитоз, нормальная СОЭ.

Бактериологические исследования - посевы крови, кала, мочи (с учетом

сроков болезни).

Иммунологические - РКА, РЛА, ИФА.

Серологические – РА Видаля, РНГА.

Лептоспироз.

Критерии: острое начало болезни, высокая температура, сильные головные и мышечные боли, гиперемия лица и инъекция сосудов склер, с 3-6 дня возможны кожные высыпания. Тахикардия, гипотония, гепатолиенальный синдром, иногда желтуха, поражения почек.

Лабораторные исследования:

Гемограмма – умеренная анемия, лейкоцитоз, анэозинофилия, нейтрофилёз со сдвигом влево, высокая СОЭ.

Бактериоскопические и бактериологические – первичная микроскопия (в темном поле) крови и мочи, спинномозговой жидкости. Посевы указанного материала.

Биологическая проба.

Серологические исследования – реакция агглютинации-лизиса лептоспир (РАЛЛ).

Ку-лихорадка.

Критерии: острое начало болезни, высокая температура, ознобы, поты, выраженные общетоксические явления (головная боль, мышечно-суставные боли), умеренная гиперемия лица и инъекция сосудов склер, относительная брадикардия, умеренная гипотония, изменения со стороны органов дыхания (кашель, боли в грудной клетке, сухие и влажные хрипы в легких), гепатолиенальный синдром.

Лабораторные исследования:

Гемограмма – лейкопения, относительный лимфоцитоз, нормальная или повышенная СОЭ.

Серологические – РСК, РНГА.

Малярия.

Критерии: в первые дни болезни (при наличии периода инициальной лихорадки) суточные изменения уровня температуры: повышение – максимальные показатели – снижение (не до нормы), сопровождающиеся последовательной сменой озноба, жара, потливости; головная боль, миалгии и артралгии. В последующем – периодически возникающие пароксизмы лихорадки, чередующиеся с периодами апирексии, гепатолиенальный синдром, анемия.

Данные эпиданамнеза: пребывание в местности, неблагоприятной по малярии.

Лабораторные исследования:

Гемограмма - анемия, лейкопения, лимфоцитоз, высокие показатели СОЭ.

Микроскопия мазков и толстых капель крови – обнаружение плазмодиев и определение их концентрации в 1 мкл крови.

Определение белка или ЛДГ малярийных плазмодиев в сыворотке крови с помощью тест-систем ParaShit и ICT.

Сепсис.

Критерии: высокая температура неправильного типа, ознобы, поты, геморрагические проявления на коже и слизистых оболочках, гепатолиенальный синдром, наличие первичного септического очага, септико-эмболические изменения в органах (септический эндокардит, очаговый нефрит и др.).

Лабораторные исследования:

Гемограмма – анемия, лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, высокая СОЭ.

Бактериологические исследования – выделение возбудителя из крови и других биологических сред.

Лимфогранулёматоз.

Критерии: лихорадка неправильного или волнообразного типов, нередко проливные поты, кожный зуд, увеличение различных групп лимфатических узлов и селезенки, прогрессирующее снижение массы тела.

Лабораторные исследования:

Гемограмма - лейкопения, нейтрофилез, резкое увеличение СОЭ.

Гистологическое исследование лимфоузлов – обнаружение специфических для лимфогранулематоза гигантских клеток Березовского – Штернберга.

Хронический бруцеллёз, в зависимости от имеющихся поражений органов и систем, дифференцируют от различных терапевтических (ревматизм, ревматоидный полиартрит), нервных (невралгии, невриты, радикулиты, плекситы, менингоэнцефалиты), хирургических (остеомиелит), глазных (ириты, кератиты), гинекологических и других заболеваний, иксодовых клещевых боррелиозов.

8. Лечение. Госпитализации подлежат больные острым, подострым и хроническим (в стадии обострения) бруцеллёзом по клиническим показаниям.

Особенности проведения *этиотропной терапии* при бруцеллёзе:

1. Одновременное назначение двух антибактериальных препаратов, один из которых должен проникать через клеточную мембрану.
2. Длительное курсовое лечение.
3. Назначение повторных курсов со сменой препаратов при рецидивах заболевания.

Наиболее популярны следующие схемы:

1. Рифампицин по 600-900 мг/сут. и доксициклин по 200 мг/сут. внутрь, непрерывным курсом, длительностью не менее 6 недель.
2. Доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки курсом на 3-6 недель и стрептомицин по 1 г внутримышечно 2 раза в сутки в течение первых 2 недель.
3. Офлоксацин по 200-300 мг 2 раза в сутки внутрь и рифампицин в вышеуказанных дозах.

При остром бруцеллёзе эффективность этиотропной терапии выше, чем при подостром и хроническом.

Комплексная терапия острого бруцеллёза:

1. Этиотропные средства.
2. Дезинтоксикационная терапия (по общим принципам).
3. Аналгетики, жаропонижающие, нестероидные противовоспалительные препараты.
4. Витамины (в первую очередь групп В и С), общеукрепляющие средства.
5. Десенсибилизирующие средства.
6. Новокаиновые блокады при выраженных болях (невралгии).

Особенности лечения подострого бруцеллёза:

1. Этиотропная терапия в стадиях повторной генерализации.
2. Неспецифическая стимулирующая терапия (иммуномодуляторы, биостимуляторы).
3. Аналгетики и нестероидные противовоспалительные препараты, 4-аминохинолины (хлорохин).
4. Глюкокортикостероиды при тяжелом течении менингитов, менингоэнцефалитов, орхитов, невритов.

Физиотерапевтическое лечение при стойких ремиссиях (местная диатермия, соллюкс, УВЧ, парафиновые и грязевые аппликации), ЛФК, массаж.

Особенности лечения хронического бруцеллёза:

1. Этиотропная терапия при активном процессе с появлением новых очагов.
2. Нестероидные противовоспалительные препараты.

3. Физиотерапия, ЛФК, массаж в периоды ремиссии.

4. Санаторно-курортное, бальнеологическое лечение не ранее чем через 3 месяца ремиссии.

Прогноз и исходы. Прогноз в отношении жизни при бруцеллёзе благоприятный, летальность составляет меньше 1%. Возможно полное излечение острого, подострого и хронического бруцеллёза. Критерием выздоровления служит стойкое отсутствие основных клинических проявлений бруцеллеза в течение не менее 2 лет.

Вместе с тем заболевание может затягиваться на многие годы, сопровождаясь обострениями, рецидивами, ремиссиями.

Диспансерное наблюдение реконвалесцентов и контактных лиц. Больных бруцеллёзом выписывают из стационара при полном клиническом выздоровлении или при достижении стойкой ремиссии. Переболевшие находятся на диспансерном наблюдении в течение 2-х лет, подвергаясь комплексному клинко-лабораторному обследованию каждые 5-6 месяцев.

Здоровые лица, контактировавшие больными животными, подлежат клинко-лабораторному обследованию, повторяемому через 3 мес. Работники животноводческих хозяйств в эндемичной зоне находятся на постоянном диспансерном наблюдении. В качестве экстренной профилактики при выраженной угрозе заражения назначают внутрь в течение 10 дней один из препаратов - рифампицин по 0,3 г 2 раза в день, доксициклин по 0,2 г 1 раз в день, тетрациклин по 0,5 г 3 раза в день.

На основе теоретических положений строятся схема обследования больного и схема диагностического поиска.

Профилактические мероприятия. В соответствии с Законом Российской Федерации «О ветеринарии» проводится комплекс ветеринарно-санитарных и медико-санитарных мероприятий, направленных на предупреждение заболевания сельскохозяйственных животных и людей бруцеллёзом, снижение и ликвидацию заболеваемости. Он предусматривает:

1. Систематическое обследование на бруцеллёз сельскохозяйственных животных в неблагополучных зонах с помощью серологических и аллергологических тестов.

2. Ликвидацию животных, больных бруцеллёзом.

3. Активную вакцинацию животных (живой вакциной) в эндемичных регионах.

4. Вакцинацию и ревакцинацию постоянных и временных работников животноводства и мясокомбинатов, обеспечение их спецодеждой.

5. Обеззараживание сырья и продуктов животноводства, кипячение и

пастеризацию молока.

6. Дезинфекционные мероприятия в помещениях, где содержится скот.
7. Неукоснительное соблюдение правил личной гигиены.
8. Систематическое профилактическое обследование персонала, занятого работой с животными.
9. Санитарно-просветительную работу среди населения.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска и алгоритм дифференциального диагноза темы “Бруцеллёз”. Воспользуйтесь ими для построения окончательного развернутого диагноза.

Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии острого бруцеллёза: длительная лихорадка с удовлетворительной переносимостью, ознобы и потливость, общая слабость, разбитость, плохой сон и аппетит, полиалгии.

Критерии подострого и хронического бруцеллёза (в зависимости от формы): рецидивирующее течение заболевания, эпизоды лихорадки и ремиссий, боли в суставах, мышцах, пояснично-крестцовом отделе позвоночника, по ходу нервных стволов, слабость, раздражительность, плохой сон, снижение работоспособности.

2. Использовать сведения, полученные при сборе анамнеза болезни: длительность и периодичность появления перечисленных жалоб, продолжительность стадий латенции; применявшееся лечение и его эффективность.

3. Выяснить по данным эпидемиологического анамнеза возможный источник инфекции и путь передачи: наличие контакта с больными бруцеллёзом сельскохозяйственными животными или сырьем от них; пребывание в местности, неблагополучной по бруцеллёзу; употребление сырого молока или продуктов, приготовляемых из сырого молока; наличие возможности заражения бруцеллёзом в лабораторных условиях (работа с живой культурой бруцелл).

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного бруцеллёза.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы бруцеллёза при объективном обследовании больного.

Критерии острого бруцеллёза: высокая интермиттирующая, ремиттирующая или неправильного типа лихорадка, ознобы, поты, гепатолиенальный синдром, полиаденопатия, кожные высыпания.

Критерии подострого и хронического бруцеллёза: наличие фиброзитов, целлюлитов. При костно-суставной форме – поражение суставов, тендовагиниты, остеоperiоститы, сакроилеит, спондилит. При нервной форме – невралгии, невриты, радикулиты, менингоэнцефалит, “психоневроз”. При урогенитальной форме у мужчин – орхиты, эпидидимиты, у женщин – оофориты, сальпингиты, эндометрит, дисменорея, самопроизвольное прерывание беременности.

2. Оценить результаты лабораторного и аллергологического обследования больного.

Критерии бруцеллёза:

- характерные изменения гемограммы – лейкопения, тромбоцитопения, относительный лимфоцитоз, нормальные показатели СОЭ.

- выявление антител в диагностических титрах при серологических исследованиях: РА Райта, Хеддлсона-Кайтмазовой, РСК, РНГА, реакция Кумбса, РИФ.

- выявление антигенов бруцелл при иммунологических исследованиях: РКА, РЛА, антительная РНГА, ИФА.

- положительный результат аллергической внутрикожной пробы Бюрне.

3. Провести дифференциальную диагностику бруцеллёза со сходными по клиническому течению заболеваниями

4. Сформулировать вывод о наличии или отсутствии у больного бруцеллёза.

3-й этап.

Цель: Сформулировать развернутый клинический диагноз бруцеллёза.

Для этого следует:

1. Определить форму и тяжесть заболевания в соответствии с клинической классификацией бруцеллёза. Выделяют острый, подострый, хронический и резидуальный бруцеллёз. Тяжесть заболевания определяют по степени общей интоксикации и выраженности поражения органов и систем. Различают тяжёлое, среднетяжёлое и лёгкое течение бруцеллёза.

2. В случае подострого или хронического бруцеллёза определить фазу заболевания (повторной генерализации, без рецидивирующей генерализации инфекции).

3. Оценить состояние компенсации больного. Выделяют состояния

компенсации (наличие симптомов заболевания, не нарушающих трудоспособности), субкомпенсации (наличие симптомов бруцеллеза, снижающих трудоспособность больного) и декомпенсации (наличие симптомов, делающих больного нетрудоспособным).

4. Выделить наиболее пораженные органы и системы.

Пример развернутого диагноза бруцеллёза:

Подострый бруцеллёз без рецидивирующей генерализации, костно-суставная форма, среднетяжёлое течение, состояние компенсации.

4-й этап.

Цель: наметить план дальнейшей тактики ведения больного.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное этиотропное и патогенетическое лечение больному бруцеллёзом с учетом фазы, формы и тяжести заболевания, состояния компенсации инфекционного процесса и поражения отдельных органов и систем. (См. раздел “Основные понятия и положения темы “Бруцеллёз”).

2. Определить критерии клинического выздоровления и сроки выписки реконвалесцента.

Критерием для выписки является клиническое выздоровление или клиническое улучшение в состоянии больного бруцеллёзом.

3. Уметь спланировать и осуществить диспансерное наблюдение больных бруцеллёзом. В каждом отдельном случае диспансерное наблюдение следует проводить до наступления полного клинического выздоровления и угасания серологических реакций (см. «Основные понятия и положения темы “Бруцеллёз”).

4. Уметь правильно определить трудоспособность больного и перенесшего бруцеллёз.

а) В период заболевания острым бруцеллёзом оформляется больничный лист по временной утрате трудоспособности. После клинического выздоровления желательно предоставление работы, не связанной с воздействием вредных факторов (охлаждение, чрезмерное переутомление и др.) на 3-6 месяцев.

б) Больным с подострым, хроническим и резидуальным бруцеллёзом с поражением центральной, периферической нервной системы и опорно-двигательного аппарата определяется группа инвалидности (I, II, III) в соответствии со стойкостью и выраженностью локальных изменений.

Задание №4. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска. Произведите

самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациентка 50 лет, работает дояркой. Заболевание началось остро 10 дней назад, когда с ознобом температура повысилась до 38°C. В последующие дни беспокоили общая слабость, разбитость, ознобы, потливость, температура держалась на высоких цифрах, с большими колебаниями в течение дня. Продолжала работать. Через неделю от начала болезни присоединились боли в правом коленном суставе, снизилась трудоспособность. На 10-й день болезни была госпитализирована.

При поступлении в стационар общее состояние больной средней тяжести. Температура тела 39,2°C. Жалобы на общую слабость, головную боль, боли в суставах (коленных, лучезапястных), усиливающиеся при движениях. Внешне суставы не изменены, движения в них ограничены из-за болей. Пульс 84 уд/мин. Тоны сердца приглушены. АД 130/80 мм рт. ст. Печень и селезенка увеличены. Гемограмма: лейкоциты – $5,4 \times 10^9/\text{л}$, пал. 5, сегм. 39, лимф. 40, мон. 16, СОЭ – 15 мм/час.

1. Сформулируйте предположительный диагноз.
2. Составьте план обследования больного.

Задача №2.

Пациент 48 лет, работает на мясокомбинате в убойном цехе. Заболел 3 недели тому назад, когда стал отмечать общую слабость, познабливание, потливость, повышение температуры в вечерние часы до 38°C. По назначению врача принимал анальгетики и сульфаниламидные препараты. К указанным жалобам присоединились боли и припухание в суставах, боли в пояснично-крестцовой области с иррадиацией в ногу. Ввиду отсутствия эффекта от проводимой терапии был госпитализирован.

2 месяца тому назад больной перенес “грипп” с высокой температурой в течение 10 дней.

При поступлении в стационар: температура тела 38,5°C. Кожные покровы бледные, повышенной влажности. Периферические лимфоузлы (шейные, подмышечные) увеличены до размеров фасоли, безболезненные. Правый коленный и левый голеностопный суставы отечны, кожа над ними не изменена, движения болезненны, ограничены. Пульс 80 уд. в 1 мин. Тоны сердца умеренно приглушены. Печень и селезенка увеличены. В подкожной клетчатке пояснично-крестцовой области пальпируются округлые, слегка болезненные плотные образования размером до 1-1,5 см в диаметре. Положительный симптом Лассега слева.

1. Сформулируйте и обоснуйте диагноз.
2. Определите область дифференциально-диагностического поиска.

3. Наметьте план обследования больного
4. Составьте план лечебных мероприятий.

Задача №3.

Пациентка, 25 лет, бывшая жительница Дагестана. В анамнезе - суставная форма ревматизма в течение последних полутора лет. Лечилась по месту жительства (пенициллин, салицилаты), получала бициллинопрофилактику. В настоящее время наблюдается в центре семьи и репродукции по поводу бесплодия. Обратилась в поликлинику с жалобами на головные боли, плохой сон, раздражительность, “приливы”, нарушения менструального цикла, периодические боли в суставах.

Общее состояние больной удовлетворительное. Температура тела нормальная. В подкожной клетчатке пояснично-крестцовой области определяются уплотнения величиной до фасоли. Легкая деформация правого коленного сустава с ограничением подвижности. Печень и селезёнка не увеличены. Больная эмоционально неустойчива, плаксива. Реакция Райта – 1:200, аллергическая проба Бюрне положительная.

1. Сформулируйте развернутый диагноз и обоснуйте его.
2. Определите особенности течения заболевания в данном случае.

Эталон ответов к задаче №1.

Учитывая характерные жалобы больной на высокую длительную лихорадку, ознобы, выраженную потливость, боли в суставах, принимая во внимание данные эпидемиологического анамнеза (работает дояркой), а также наличие характерных объективных признаков – высокой температуры, гепатолиенального синдрома, относительной брадикардии, показателей гемограммы (лейкопения, невысокие цифры СОЭ) – следует предположить, что у больной бруцеллез. Для подтверждения указанного диагноза необходимо провести исследования:

1. Посев крови и мочи на специальные диагностические среды.
2. Определение бруцеллёзного антигена в крови и моче (РКА, ИФА).
3. Выявление специфических антител в парных сыворотках крови (реакции агглютинации Райта, РНГА и РСК с бруцеллёзным антигеном, реакции Кумбса, РИФ).

Эталон ответов к задаче №2.

1. На основании длительно сохраняющихся жалоб больного на общую слабость, познабливание, потливость, повышение температуры, боли в суставах и пояснично-крестцовой области с иррадиацией в ногу, данных анамнеза (повторные эпизоды продолжительной лихорадки в течение

последних 2 месяцев), а также эпидемиологического анамнеза (работает на мясокомбинате в убойном цехе), наличия объективных признаков – высокой температуры, полиаденопатии, фиброзитов, артритов, явлений пояснично-крестцового радикулита, гепатолиенального синдрома– можно предположить подострый бруцеллёз в стадии повторной генерализации с поражением опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы.

2. Данный случай заболевания необходимо дифференцировать от сепсиса, ревматоидного полиартрита, лимфогранулематоза, ку-лихорадки, иксодовых клещевых боррелиозов.

Для подтверждения диагноза необходимо провести:

- а) посев крови и мочи на специальные диагностические среды.
- б) определение бруцеллёзного антигена в крови и моче (РКА, ИФА).
- в) выявление специфических антител в парных сыворотках крови (реакции агглютинации Райта, РНГА и РСК с бруцеллёзным антигеном, реакции Кумбса, РИФ).
- г) рентгенологическое обследование легких и пояснично-крестцовой области.

3. Соответственно предполагаемому диагнозу следует назначить:

- а) антибактериальную терапию (рифампицин по 900 мг/сут. в комбинации с доксициклином по 200 мг/сут. курсом на 6 недель).
- б) дезинтоксикационную терапию (обильное питье)
- в) противовоспалительную терапию (диклофенак).

Эталон ответов к задаче №3.

1. Длительность заболевания (1,5 года) с периодами лихорадки, поражением суставов, наличие патологии со стороны репродуктивной сферы, множественные жалобы астено-вегетативного характера, данные эпиданамнеза (проживание в эндемичной по бруцеллезу местности), наличие объективных признаков – деформирующего гонита, фиброзитов, результаты лабораторного обследования (реакция Райта в титре 1:200), положительная кожная аллергическая проба Бюрне дают основание поставить диагноз: хронический бруцеллез без рецидивирующей генерализации, комбинированная форма с поражением опорно-двигательного аппарата и урогенитальной сферы, среднетяжелое течение, состояние компенсации.

2. Особенности данного случая: длительное течение заболевания, поздняя его диагностика, неадекватная терапия.

С учётом указанных особенностей следует назначить:

- а) иммуностимулирующую терапию,

- б) общеукрепляющие средства (алоэ),
- в) Противовоспалительные средства (бутадион),
- г) витаминотерапию (комплекс витаминов С, В1, В6, В12),
- д) седативные средства (седуксен).

Задание №5. Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительной литературой. Решение задач в письменном виде предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам нужно выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Пациент, 50 лет, обратился к терапевту поликлиники с жалобами на недомогание, разбитость, снижение работоспособности, нарушения сна (трудно засыпает, сон неглубокий, прерывистый). Временами отмечает головную боль, боли в различных группах суставов, “ломоту” в пояснице. Температуру не измерял. Нарушения самочувствия отмечает в течение последних 2-3 недель, связывает их с переутомлением (готовит к защите докторскую диссертацию). В отпуске был 2 месяца тому назад, отдыхал в деревне у родственников в Ставрополье. Часто покупал на местном рынке овощи и фрукты, свежее молоко, сметану, творог.

При осмотре температура тела 37,5°C, патологии со стороны внутренних органов не обнаружено. Общий анализ крови без отклонений от нормы. Сделаны реакции Райта (результат отрицательный) и РНГА с антигенным бруцеллёзным диагностикумом (титр 1:80). Поставлен диагноз “вегето-сосудистая дистония”, назначены седативные и снотворные средства.

1. Согласны ли Вы с мнением терапевта?
2. Определите область дифференциально-диагностического поиска.
3. В случае несогласия сформулируйте Ваш предполагаемый диагноз.
4. При подозрении на бруцеллёз перечислите основания для предполагаемого диагноза с оценкой особенностей течения заболевания.
5. Оцените полноту и информативность лабораторного обследования больного при подозрении на бруцеллёз.

Задача №2.

Пациент Б., 45 лет, зоотехник, во время очередного профосмотра в поликлинике предъявляет разнообразные жалобы: на боли в мышцах и суставах, головную боль, слабость, плохой сон, снижение работоспособности, раздражительность, ознобы, потливость, иногда повышение температуры тела до 37,2-37,3°C. Перенес бруцеллёз, лечился

в инфекционном отделении районной больницы, впоследствии получал санаторно-курортное лечение. Находится на постоянном диспансерном наблюдении с регулярным проведением комплексного клиничко-лабораторного обследования каждые 5-6 месяцев. В течение двух последних лет рецидивы заболевания не наблюдались.

При осмотре очаговые изменения и нарушения функций органов и систем не выявлены. Серологические и иммунологические реакции (РНГА, РСК, ИФА) отрицательные, за исключением реакции Райта в титре 1:80. Кожно-аллергическая проба Бюрне: диаметр отека 2 см.

Пациент раздражителен, негативен, требует направления в бюро медико-социальной экспертизы для оформления инвалидности вследствие заболевания профессионального характера.

1. Определите наличие или отсутствие бруцеллёза у пациента, обоснованность его претензий на инвалидность.

Задача №3.

Пациент 38 лет, ранее проживал в Казахстане, болел бруцеллёзом. Получал стационарное и амбулаторное лечение. Впоследствии находился на диспансерном наблюдении в течение 2 лет, снят с учёта.

Вместе с тем при ходьбе продолжает постоянно отмечать болезненность в правом коленном суставе, ограничение объема движений в нем. Сустав деформирован, гипотрофия мышц бедра и голени. На рентгенограмме заметно сужение суставной щели. Результаты лабораторного обследования на бруцеллёз отрицательные.

1. Поставьте диагноз.

2. Дайте рекомендации по дальнейшему лечению.

ЯЩУР.

В результате изучения темы “Ящур” студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
- производить осмотр и физикальное обследование больного;
- выявлять ведущие симптомы заболевания (интоксикационный синдром, синдром экзантемы);

- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты вирусологических, серологических, биологических, молекулярно-генетических методов обследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза: “Ящур”, знать принципы лечения ящура

III. Уметь диагностировать и оказывать врачебную помощь при ящуре

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы “Ящур” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов ящура, структуру осложнений с позиции патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- показания, правила госпитализации и выписки больных ящуром, правила заполнения документации и экстренного извещения органов здравоохранения при первичном выявлении больного ящуром.

Несмотря на значительные успехи в контроле над распространением ряда инфекционных заболеваний, продолжает отмечаться появление новых и активизация “старых” инфекционных болезней, к числу которых относится и ящур. Эпизоотии ящура постоянно наблюдаются во многих странах Западной Европы, Азии, Африки, Южной Америки. В подавляющем большинстве государств Западной Европы и Азии эта инфекция регистрируется ежегодно. На территории России случаи ящура среди домашних и диких животных преимущественно встречаются в Сибири и на Дальнем Востоке. В последние годы вызывает беспокойство тот факт, что эпизоотии ящура стали возникать в странах, в которых ранее его не было вообще или последние случаи выявлялись несколько десятилетий назад. Так, в 2002 году в Англии зарегистрирована крупная эпизоотия ящура среди животных на фермах (последний раз подобная вспышка отмечалась в 1968 году), причем

преимущественно поражались овцы и крупный рогатый скот. О вспышках ящура так же сообщалось в Северной Ирландии, Франции, Нидерландах и ряде других стран. Высокая тенденция к распространению ящура позволяет рассматривать его как “возвращающуюся” инфекцию. Глобализация торгово-экономических отношений создаёт реальные предпосылки для завоза скота, мясо-молочных и других продуктов животноводства, инфицированных вирусами ящура.

Актуальность темы “Ящур” для врачей общего профиля видна из следующего примера.

Утром 10.06 врач скорой помощи прибыл к больному, 36 лет, предъявлявшего жалобы на озноб, боли в мышцах, повышение температуры тела до 39°C, жжение во рту, отёк языка, слюнотечение, везикулёзные высыпания вокруг рта, на коже обеих кистей, преимущественно в области межпальцевых промежутках, и единичные везикулы на стопах.

Заболел 2 дня назад, когда температура тела внезапно повысилась до 38,8°C, появился сильный озноб, боли в мышцах, слабость, головная боль. Через сутки от начала заболевания больной отметил появление жжения во рту, отёк языка, трудности при проглатывании пищи, рези при мочеиспускании.

При осмотре: общее состояние средней тяжести. Больной вял, адинамичен. Кожные покровы обычной окраски, на коже стоп и кистей, преимущественно в межпальцевых пространствах – везикулёзные высыпания. Слизистая ротоглотки гиперемирована, язык утолщен, покрыт беловато-жёлтым налётом. По краю языка, на слизистой оболочке губ и щёк, дёсен – везикулёзные высыпания, на слизистой нёба – единичные афты. Гиперсаливация. Пальпируются умеренно болезненные, увеличенные подчелюстные лимфатические узлы. Двусторонний конъюнктивит. В лёгких – везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные, пульс 110 ударов в минуту, АД 100 и 70 мм рт.ст.

Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезёнка не увеличены. Стул оформленный. Дизурические явления (рези при мочеиспускании).

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать у данного больного?
2. Какую информацию Вам необходимо получить для решения данного вопроса?
3. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Какие лабораторные исследования необходимо провести?
5. Какой должна быть тактика врача?

Анализ приведенного выше клинического примера позволяет высказать следующие предположения:

1. Учитывая острое начало заболевания без продромальных явлений с лихорадки, головной боли, болей в мышцах, слабости; появление через сутки от начала болезни везикулёзных высыпаний на слизистой оболочке рта, единичные афты, конъюнктивит, рези при мочеиспускании; избирательное поражение кожи (везикулы) на кистях и стопах, – можно предположить у больного ящур.

2. Для постановки диагноза необходимо выяснить данные эпид. анамнеза. Установлено, что за 2 дня до начала болезни пациент вернулся из эндемичного по ящуру района, где находился в течение 2-х недель и ежедневно пил сырое молоко, купленное на рынке.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить, прежде всего, с афтозным стоматитом, герпангиной, болезнью Бехчета.

4. Необходимо сделать клинический анализ крови, общий анализ мочи, серологическое исследование крови (РСК, РНГА) для выявления антител к вирусу ящура.

5. В связи с тем, что заболевание не передается от человека к человеку, госпитализировать больного не обязательно. Врач должен объяснить членам семьи пути передачи инфекции и правила ухода за пациентом.

Описанная выше ситуация требует знания источников инфекции, механизмов передачи, клинической картины, умения применить эти знания для решения задач, с которыми вы встретитесь в своей практике.

Подготовка к практическому занятию по теме “Ящур” заключается в выполнении поставленных в пособии заданий в соответствии с изложенной выше программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Ящур”. Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “Ящур”.

Определение.

Этиология. Характеристика вируса, серотипы. Цитопатическое действие вируса. Устойчивость во внешней среде.

Эпидемиология. Зоонозная инфекция. Механизм заражения, пути и факторы передачи инфекции. Преимущественные пути передачи инфекции. Группы риска. Заболеваемость. Восприимчивость. Иммуитет.

Патогенез. Патологическая анатомия. Входные ворота инфекции. Синдром интоксикации. Развитие местной воспалительной реакции. Вирусемия. Образование вторичных афт. Осложнения.

Клиника. Инкубационный период. Клинические симптомы заболевания. Начальный период заболевания. Осложнения. Прогноз. Исходы.

Диагностика. Значение эпид. анамнеза и результатов клинического

обследования больных. Вирусологические, биологические, серологические, молекулярно-генетические методы исследования. Правила забора материала для лабораторных исследований.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Щадящая диета. Патогенетическая и симптоматическая терапия. Уход за слизистой оболочкой полости рта. Назначение антибактериальной терапии при присоединении вторичной бактериальной флоры.

Профилактика. Санитарно-просветительная работа. Профилактическая вакцинация крупного рогатого скота. Ветеринарный надзор за предприятиями кожевенно-сырьевой и молокоперерабатывающей промышленности. Роль раннего выявления больных и их рациональное лечение.

Основная литература:

1. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских вузов. Москва, "ГЭОТАР-Медиа", 1008 стр., 2012.
2. Шувалова Е.П. Учебник инфекционных болезней. 2016.

Дополнительная и справочная литература:

1. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Покровского В.И. и Лобана К.М., М., 1986.
2. F.Sobrinho, E Domingo. Foot and mouth disease in Europe. ENBO. Rep. 2 (2001) 459-461
3. Kitching R.P. A recent history of foot-and-mouth disease. J.Comp. Pathol. 1998. 118:89-108.

Задание №2.

Сверьте ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы "Ящур".

1. Определение.

Ящур - острая вирусная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией, афтозным поражением слизистой оболочки рта, поражением кожи дистальных отделов конечностей.

2. Этиология.

Возбудитель ящура относится к семейству *Picornaviridae*, роду *Aphthovirus*. Величина вириона 20-30нм, содержит РНК. По антигенным свойствам вирус ящура делится на 7 типов (А, О, С, CAT1, CAT2, CAT3, Азия), каждый из которых подразделяется на множество вариантов (подтипов), которых на сегодняшний день известно более 60. Серотипы А, О, С широко

распространенны во всем мире.

Вирус культивируется на развивающихся куриных эмбрионах, культурах тканей крупного рогатого скота, свиней, овец. Подобно другим пикорнавирусам, вирус ящура имеет относительно короткий инфекционный цикл в культуре клеток, обладает прямым цитопатическим эффектом.

В выделениях больных животных в окружающей среде вирус сохраняется от нескольких недель до 2-3-х месяцев. Вирус устойчив к действию многих химических веществ (слабо чувствителен к спирту и эфиру), инактивируется под воздействием щелочей, кислот, формальдегида. Быстро погибает при кипячении и пастеризации, выдерживает замораживание и высушивание.

3. Эпидемиология.

Ящур является классическим зоонозным заболеванием. Источником и естественным резервуаром инфекции являются больные домашние (преимущественно крупный рогатый скот, свиньи, овцы, козы, реже – другие виды) и дикие (лоси, косули, северные олени, сайгаки и др.) животные, всего более 70 видов. Источником инфекции также могут быть кошки, собаки, грызуны, однако их роль в эпидемиологии заболевания незначительна. Больной человек не заразен и эпидемиологической опасности для окружающих не представляет.

Животные, переболевшие ящуром одного вида, могут заболевать повторно, при инфицировании другим видом вируса. У животных заболевание проявляется везикулёзной сыпью на слизистых оболочках губ, дёсен, языка, на вымени (особенно сосках), возникает сильное слюнотечение. Высокая смертность от ящура наблюдается у молодых животных из-за поражений миокарда. У овец и коз заболевание обычно протекает легко.

Больные животные выделяют вирус во внешнюю среду со слюной, молоком, испражнениями, мочой и из содержимого пузырьков. Выделение вируса со слюной может происходить уже в конце инкубационного периода. В молоке вирус сохраняется 25-30 часов (в условиях холодильника – до 10 дней), в масле – до 45 дней, в солонине и колбасах – до 50 дней, на одежде – до 100 дней. Заразны также кровь и мясо забитых больных животных. В замороженном мясе вирус ящура может сохранять жизнеспособность до 8 месяцев. Как правило, с выздоровлением животных прекращается выделение вируса, однако, возможно длительное вирусоносительство.

Заражение людей происходит пищевым (употребление сырых молочных продуктов), водным (употребление контаминированной вирусом воды) и контактным (непосредственный контакт с больными животными; инфицированными вирусом ящура кожей, шерстью, фуражом) путями. Возможен воздушно-пылевой путь передачи возбудителя. От человека к человеку

заболевание не передается.

Естественная восприимчивость людей к ящуру не высокая. Ящур может носить характер профессионального заболевания. Группу риска составляют доярки, животноводы, скотники, пастухи, зоотехники, ветеринарные работники, охотники, работники мясокомбинатов.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Основные звенья патогенеза ящура:

Инкубационный период (до 12 дней).

1. Проникновение вируса в организм происходит через слизистые оболочки верхних отделов пищеварительного тракта и/или повреждённые кожные покровы. В начальные стадии вирус взаимодействует с эпителиальными клетками (адсорбция, внедрение вируса) посредством белковых структур капсида (VP1-3). Внедрение вируса в клетку происходит через интегриновые рецепторы. Репликация вируса и его накопление происходит в цитоплазме клеток. Репродуктивный цикл вируса очень короткий и составляет всего 2-4 дня. Вирус обладает прямым цитопатическим действием на инфицированные клетки.

2. Начало виремии.

Начальный период заболевания (от нескольких часов до 1-2 дней).

3. Инфицирование эпителиоцитов и клеток системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ) сопровождается выработкой медиаторов воспаления. Индукция лихорадки и проявлений интоксикационного синдрома.

4. В месте входных ворот развиваются гиперемия и отёк слизистых, возможно формирование первичной афты (первичный аффект).

5. Нарастающая виремия.

Период разгара заболевания (5-6 дней).

6. Генерализация инфекции с формированием вторичных очагов репликации вируса на эпителиальных клетках слизистых оболочек (полости рта, языка, желудочно-кишечного тракта, носа, уретры и др.) и эпидермальных клетках кожи кистей, особенно около ногтей и межпальцевых складках.

7. Деструктивные процессы (формирование везикул, афт) на слизистых оболочках и коже. После вскрытия афт на поражённых участках образуются эрозии, дно которых покрывается фибрином. Нарастание интоксикационного синдрома и местных воспалительных реакций.

8. При недостаточно быстром формировании специфического иммунитета (преимущественно у детей) возможно поражение эпителиальных клеток слизистых оболочек желудка, кишечника, половых органов, а также миокарда. Длительность кожных и слизистых проявлений заболевания

зависит от быстроты формирования иммунитета.

Период реконвалесценции (около недели).

9. Формирование типоспецифического иммунитета (антитела класса IgM обнаруживаются уже через 3-4 дня с момента инфицирования, класса IgG – через 2 недели и сохраняются в течение 1-1,5 лет).

10. Снижение и прекращение виремии.

11. Эпителизация дефектов слизистых оболочек и кожи.

Патологические изменения при ящуре характеризуются поражением эпителиальных клеток слизистых оболочек и эпидермальных клеток кожи по типу вакуольной дистрофии. В тяжёлых случаях отмечаются некрозы в местах локализации афт и эрозий. Заживление не сопровождается образованием рубцов.

5. Клиника.

По МКБ-10 (МКБ-10, том 1, 1995) различают: В 08.8 “Ящур”.

Клинически манифестные формы проявляются афтозными поражениями слизистой оболочки рта, носа, языка, везикулёзной сыпью кожных покровов кистей рук и стоп, сопровождающихся лихорадкой и интоксикацией.

Инкубационный период длится 2-12 дней, чаще 3-5. Заболевание начинается остро с озноба, подъёма температуры до 38-40°C, головной боли. Почти одновременно или через 1-2 дня возникает жжение во рту, сухость, жажда. Отмечается гиперемия конъюнктив, слизистой оболочки рта, реже понос, боли при мочеиспускании. При осмотре больного на ярко гиперемизированной и инфильтрированной слизистой оболочке полости рта выявляются множественные пузырьковые высыпания размером от 1 до 3 мм, локализующиеся на кончике и по краям языка, на слизистой щёк, деснах и губах. Содержимое вначале прозрачное, затем мутнеет, пузырьковые элементы быстро увеличиваются в размерах, через 14-24 часа вскрываются, образуя болезненные эрозии и изъязвления. Возникает обильное слюноотделение, чувство жжения, боль при жевании, затруднение при глотании и разговоре (невнятная речь). Больные отказываются от еды, раздражительны.

У части пациентов аналогичные высыпания располагаются на слизистой оболочке носа, конъюнктив, желудка, а также на коже лица, предплечий, кистей, голеней, стоп с преобладанием высыпаний в межпальцевых пространствах рук и ног (в области ногтевых валиков и на подошве). Высыпания сопровождаются развитием регионарного лимфаденита. Продолжительность лихорадочного периода до 3-6 дней. Язвы заживают довольно быстро, без вторичных рубцов. Общая продолжительность болезни до двух недель.

Возможно длительное течение с повторными высыпаниями с общей

продолжительностью до 1-1,5 лет. Клиника ящура зависит от путей проникновения вируса.

При алиментарном пути заражения болезнь может протекать по типу острого гастроэнтерита: с повышением температуры и развитием интоксикации появляются боли в животе, тошнота, рвота, жидкий стул энтеритного характера, возможно с примесью крови. У детей раннего возраста при этом могут наблюдаться симптомы дегидратации.

При аэрогенном пути заражения – воспаление на слизистых трахеи и бронхов сопровождается клиникой трахеобронхита.

К **осложнениям** ящура относят присоединение вторичной бактериальной инфекции.

6. Диагностика.

К числу диагностических *клинико-эпидемиологических* критериев относят:

- учёт эпизоотической обстановки,
- характерный эпид.анамнез (употребление сырого молока, уход за больными животными, контакт с сельскохозяйственной и животноводческой продукцией),
- острое начало заболевания с общетоксических проявлений с последующим (через 1-2 дня) развитием очаговых воспалительных изменений (с локализацией на губах, носу, вокруг рта, на слизистой уретры, реже – на концевых фалангах пальцев рук, ног, межпальцевых складках),
- локальный статус с характерной клинической картиной (яркая гиперемия слизистых, отёчность, множественные мелкие везикулы, затем афты),
- локальные субъективные ощущения (жжение, ползание мурашек, зуд),
- повышенная саливация, отёчность языка, нарушения речи и глотания,
- регионарный лимфаденит.

Для *серологической диагностики* используют парные сыворотки от больных для определения специфических антител в РНГА, РСК, ИФА.

Возбудителя ящура можно выделить при проведении *биологических проб* на морских свинках и сосунках белых мышей, используя материал из афт, крови, слюны, мочи и кала больных.

ПЦР обладает высокой чувствительностью и специфичностью и служит методом выбора для диагностики ящура.

В *гемограмме* больных ящуром в начальном периоде (первые 2 дня) наблюдается лейкоцитоз, а впоследствии наблюдается лейкопения и эозинофилия.

7. Дифференциальный диагноз.

Дифференциально-диагностический поиск проводят с заболеваниями, протекающими с развитием афтозного стоматита другой этиологии

(герпангина, афтозный стоматит, синдром Бехчета).

Герпангина.

Герпангину вызывают вирусы Коксаки гр.А, и в редких случаях – другие энтеровирусы. Чаще встречается у детей раннего возраста. Заболевание начинается остро, с повышения температуры, болей в горле, головной боли, иногда бывает рвота и судороги. Через 2 дня от начала заболевания на дужках, мягком нёбе, на языке, языке появляется небольшое количество сероватых, папуло-везикулёзных элементов с гиперемизированным ободком. В течение следующих суток эти элементы изъязвляются и заживают в течение 1-5 дней. Диагноз устанавливается при выделении вируса из пораженных участков слизистой или в случае нарастания титра специфических антител. При герпангине нет кожных поражений, дизурических явлений. Ведущая роль в диагностике отводится данным эпиданамнеза.

Афтозные стоматиты другой этиологии не сопровождаются выраженным общетоксическим синдромом и поражением кожи дистальных отделов кистей и стоп.

Заболевание начинается с появления небольших, овальных эрозий со слегка приподнятыми желтоватыми краями, окруженных узким гиперемизированным ободком. Мелкие афты покрыты желтоватым непрозрачным налётом.

Синдром Бехчета.

Синдром Бехчета – многосистемное воспалительное хроническое заболевание, которое может затрагивать кожу, слизистые оболочки, глаза, половые органы, суставы, сосуды, ЦНС и ЖКТ. Первым проявлением заболевания нередко являются рецидивирующие, болезненные язвы в полости рта, напоминающие афтозный стоматит. Позже появляется рецидивирующий иридоциклит, узловатая эритема, артрит, мигрирующий тромбофлебит, генерализованный васкулит. От ящура это заболевание отличается рецидивирующим течением и поражением многих органов.

8. Лечение.

Специфического лечения ящура не существует. Проводится дезинтоксикационная терапия. Осуществляют уход за полостью рта, афты смазывают мазями, содержащими кортикостероиды. Пища полужидкая, не раздражающая, перед приемом пищи больному можно дать 0,1 г анестезина. Иногда приходится прибегать к зондовому кормлению. Антибиотики назначают при присоединении вторичной бактериальной инфекции.

Задание №3.

Изучите схему диагностического поиска и алгоритм дифференциального диагноза темы “Ящур”. Воспользуйтесь ими для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше

умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний. Проводится схема диагностического поиска ящура.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: Выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии ящура: высокая лихорадка, боли в мышцах, озноб, жжение во рту, боли при мочеиспускании, высыпание везикул по краю языка, на дёснах, нёбе, губах, повышенное слюноотделение, везикулёзная экзантема на коже кистей и стоп.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: острое начало без продромальных явлений.

Через 1-2 дня появляются везикулёзные высыпания на слизистой рта. Через 2-3 дня происходит вскрытие везикул с образованием эрозий и язвочек. Афты располагаются на языке, дёснах, иногда на слизистой влагалища, уретры, конъюнктивах. Везикулёзные высыпания на коже кистей, стоп, голеней. Период высыпаний длится около недели.

3. Выяснить по данным эпиданамнеза возможный источник инфекции, пути и факторы передачи.

Пребывание в местности, эндемичной по ящуру. Контакт с больными животными (принадлежность к группе профессионального риска). Употребление в пищу сырого молока, молочных и мясных продуктов, привезенных из регионов, неблагополучных по ящуру.

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии ящура.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы ящура при объективном обследовании больного.

Критерии ящура: афтозные поражения слизистых оболочек и кожи, формирующиеся на фоне интоксикации.

2. Воспользоваться анализом результатов лабораторного обследования больного: данными серологических, иммунологических, вирусологических, биологических методов обследования, ПЦР

3. Воспользоваться анализом результатов серологического обследования больного:

- а) проведение РСК, РНГА, ИФА,
- б) биологической пробы,
- в) исследования крови, содержимого везикул в ПЦР.

4. Провести дифференциальную диагностику ящура со сходными по клиническому течению заболеваниями.
5. Сформулировать вывод о наличии у больного ящура.

3-й этап.

Цель: сформулировать развернутый клинический диагноз ящура.

Примеры развёрнутого диагноза:

Ящур, среднетяжёлое течение (РСК 1:320 от 21.07.2018 г., ан.№154)

Ящур, среднетяжёлое течение. Осложнение: вторичная бактериальная инфекция на коже голеней и стоп (пиодермия) (РСК 1:160, от 15.06.2018 г., ан. №217).

4-й этап.

Цель: Определить тактику ведения больного ящуром

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное симптоматическое лечение больному ящуром.
2. Определить сроки выписки реконвалесцента.

Задание №4.

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.
2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска.
3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациентка, 37 лет, заболела остро с повышением температуры до 40°C, головных болей, ломоты в теле, слабости. Принимала жаропонижающие препараты без особого эффекта. На 2-й день лихорадки появились жжение во рту, слюнотечение, боль в ротовой полости при приёме пищи и глотании. В тот же день начали беспокоить рези при мочеиспускании, а через сутки больная заметила везикулёзные высыпания на коже кистей, преимущественно в области околоногтевых валиков.

Из анамнеза выяснено, что пациентка 5 дней назад приехала из Казахстана, где в течение 2-х недель находилась в сельской местности у сестры, помогала по хозяйству на ферме. В последние дни перед отъездом при дойке коровы заметила у неё на морде и вымени “пузырьки”. Отмечались случаи падежа скота (телят) в селе.

1. О каком заболевании следует думать в данном случае?
2. Какие клинико-эпидемиологические данные помогают в постановке диагноза?
3. Какие дополнительные клинические симптомы можно выявить?
4. Какие лабораторные исследования целесообразно провести в данном случае для подтверждения диагноза?

Задача №2.

Больной М., 4-х лет, заболел остро 3 дня назад: повысилась температура тела до 39°C, беспокоила головная боль, озноб, слабость, боли в мышцах. Через день после начала заболевания ребенок начал отказываться от еды, жаловался на жжение во рту, слюнотечение. Через 2 дня после начала болезни на дёснах, по краю языка, на нёбе и на губах появились везикулёзные высыпания величиной с просыное зерно, аналогичные элементы были обнаружены на коже кистей (в области околоногтевых валиков). В тот же день появилась рвота, частый жидкий стул, боли в животе.

1. Сформулируйте диагноз.
2. Какие дополнительные эпидемиологические данные необходимы для постановки диагноза?
3. Врачебная тактика в отношении данного пациента.

Эталон ответов к задаче №1 .

1. Учитывая жалобы больной на острое начало заболевания без продромальных явлений, головные боли, слабость, появление через 2 дня после начала заболевания признаков афтозного стоматита, резей при мочеиспускании, везикулёзной экзантемы с избирательным поражением кожи кистей и стоп, данные эпидемиологического анамнеза, можно предположить диагноз “Ящур”.

2. Известно, что на ферме у коровы отмечались везикулёзные высыпания на морде и вымени, что позволяет заподозрить у неё ящур. Кроме того, падёж телят в селе, вероятнее всего, связан с эпизоотией ящура, так как у молодых животных часто наблюдается поражение миокарда и летальные исходы.

3. Необходимо оценить состояние слизистой оболочки полости рта пациентки: при ящуре на фоне гиперемизированной и инфильтрированной слизистой щёк, дёсен, по краю и на кончике языка можно обнаружить мелкие везикулы с прозрачным или мутным содержимым, а также единичные афты. Аналогичные высыпания можно обнаружить на конъюнктивах.

4. В данном случае целесообразно проведение серологических (РСК, РНГА) и иммунологических исследований для подтверждения диагноза.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Учитывая острое начало заболевания без продромальных явлений, высокую лихорадку, головную боль, миалгии; особенности динамики заболевания: появление везикулёзных высыпаний на слизистых оболочках (преимущественно слизистой ротовой полости), формирование в последующем афтозного стоматита; везикулёзную экзантему на коже кистей и

стоп; признаки гастроэнтерита, относительно доброкачественное течение заболевания – можно думать о предварительном диагнозе “Ящур”.

2. Необходимо выяснить данные эпидемиологического анамнеза: пребывание в очагах ящура, контакт с больными животными, употребление молока и молочных продуктов, не подвергшихся термической обработке (из регионов, неблагополучных по ящуру).

3. Антибактериальная терапия неэффективна. Целесообразно проведение дезинтоксикационной терапии. Осуществлять уход за полостью рта. Пища должна быть жидкой, не раздражающей. При выраженной болезненности, перед приемом пищи рекомендуется назначение 0,1 г анестезина.

Задание №5.

Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительной литературой. Решение задач в письменной форме предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам нужно выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Больная, 5 лет, заболела остро: повысилась температура тела до 38,7°C, появились боли в горле, головная боль, отсутствовал аппетит. Через 2 дня после начала заболевания на дужках миндалин, на мягком небе, язычке и языке появилось незначительное количество сероватых папулёзно-везикулёзных элементов с гиперемизированным ободком. В течение следующих суток эти элементы превратились в поверхностные изъязвления. Клинические симптомы болезни исчезли к 7-му дню. Известно, что в детском саду, который посещает пациентка, у многих детей наблюдалась подобная симптоматика.

1. О каком заболевании следует думать в данном случае?
2. Какие лабораторные исследования необходимы для подтверждения диагноза?
3. Наметьте тактику ведения данной больной.

Задача №2.

Больной, 42 лет, зоотехник, предъявляет жалобы на периодически появляющиеся язвы в полости рта, боль в глазных яблоках, светобоязнь, затуманенное зрение. При каждом случайном травмировании кожи появляются высыпания, напоминающие “узловатую эритему”. Пациент часто обращается к хирургу по поводу тромбоза поверхностных вен нижних конечностей. Диагностирован артрит коленного сустава.

1. О каком заболевании следует думать в данном случае?
2. Совершите поэтапно дифференциально-диагностический поиск, придерживаясь предложенного Вам алгоритма.
3. Составьте план обследования больного и определите тактику лечебных мероприятий.

СОДЕРЖАНИЕ

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС).....	3
Лептоспироз.....	27
Туляремия.....	49
Чума.....	80
Сибирская язва.....	122
Бруцеллёз.....	148
Ящур.....	172

Зоонозные инфекции

Учебное пособие
по курсу инфекционных болезней
для студентов медицинских вузов

Подготовка макета к публикации на ЕОП
Первого МГМУ им. И.М.Сеченова:
доцент Горобченко А.Н.



Формат 60x84 1/16. Гарнитура Прагматика.
Усл. печ. л. 11,5.