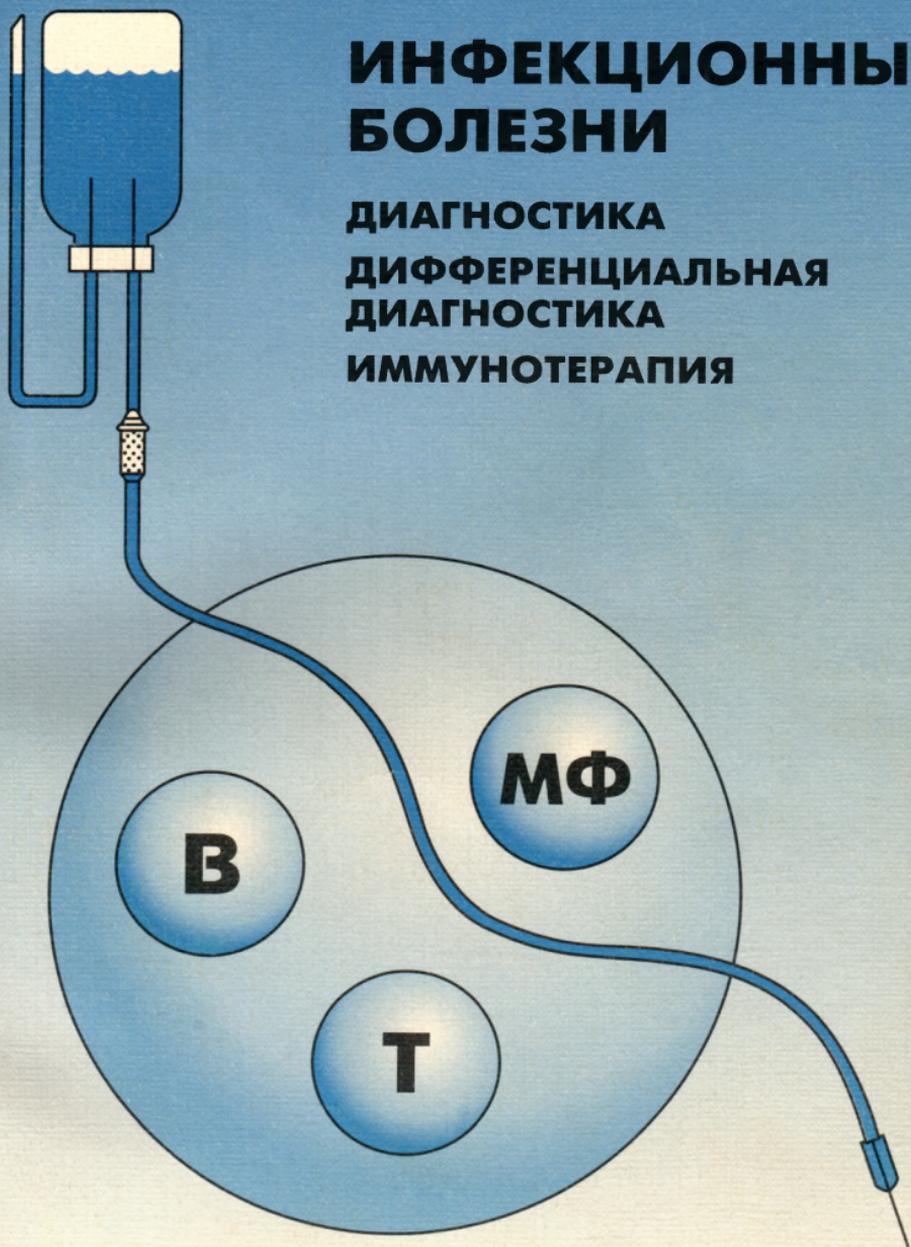


В.К. МАКАРОВ

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

**ДИАГНОСТИКА
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА
ИММУНОТЕРАПИЯ**



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ТВЕРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

В. К. МАКАРОВ

**ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ
(ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА, ИММУНОТЕРАПИЯ)**

Издание 2-е переработанное
и дополненное

ТВЕРЬ

2001

МАКАРОВ ВИКТОР КОНСТАНТИНОВИЧ

Врач-инфекционист высшей категории,
доцент, канд.мед.наук, врач-иммунолог

В работе дается краткая характеристика клеток и тканей иммунной системы, механизма иммунного ответа. Определены понятия «иммунотерапия» и «иммунокоррекция». Предлагается обоснование диагноза ряда инфекционных болезней. Представлен материал по лечению инфекционных и некоторых неинфекционных болезней с освещением вопросов иммунотерапии и иммунокоррекции.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Проректор по лечебной работе, заведующий кафедрой внутренних болезней стоматологического и педиатрического факультетов ТГМА, профессор, д.м.н. В.Ф. Виноградов.

Заведующий кафедрой клинической иммунологии ТГМА, профессор, д.м.н. А.А. Михайленко.

ISBN 5-87049-188-6

© Макаров Виктор Константинович, 2001

Виктор Константинович Макаров.
«Инфекционные болезни
(диагностика, дифференциальная диагностика, иммунотерапия)».

ЛР № 040632 от 9.06.98 г.
Формат 60x84 1/16. Объем 16,25 п.л. Тираж 500. Заказ № 5307.

Тверская областная типография.
г.Тверь, 170000, Студенческий пер., 28.

ОТ АВТОРА

В настоящее время аптечный рынок все более насыщается препаратами для иммунотерапии и иммунокоррекции. Однако не все врачи четко представляют себе эти понятия — иммунотерапия, иммунокоррекция; механизм работы иммунитета, показания и противопоказания к применению иммуносупрессивной и иммуностимулирующей терапии.

В течение длительного времени бытовало мнение о безопасности применения антибиотиков. Все знали, что осложнением длительного применения этих препаратов может быть грибковая инфекция. Однако рекомендаций по параллельному назначению иммунокорректоров для профилактики антибиотикотерапии в доступной литературе обнаружить не удалось.

Из всех известных иммуносупрессоров наиболее широко применяется преднизолон. Практический опыт работы и исследования некоторых ученых диктуют необходимость пересмотра подхода к его применению.

Данная работа имеет целью:

- обобщить и представить многолетний опыт работы по диагностике и лечению инфекционных болезней с применением препаратов, оказывающих влияние на иммунную систему;
- предоставить практическому врачу или студенту старшего курса, не искушенному глубокими теоретическими знаниями иммунологии, простые представления о работе, реакциях, составных компонентах иммунной системы;
- ознакомить с препаратами для более успешной терапии инфекционных больных;
- показать, что не существует (или почти не существует) препаратов, безразличных к работе иммунокомпетентных клеток;
- показать, что обычная дезинтоксикационная терапия и другие виды патогенетической терапии могут оказывать иммуностимулирующее или иммуносупрессивное действие;
- объяснить, как можно с помощью простого анализа крови оценить состояние иммунной реактивности организма и эффект проводимой терапии.

Приношу глубокую благодарность своему учителю, засл. деятелю науки РФ, член-корр. РАМН, профессору, д.м.н. Дунаевскому Олегу Арсеньевичу за помощь в написании данной работы.

ПОНЯТИЕ О ТКАНЯХ И КЛЕТКАХ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

ИММУННАЯ СИСТЕМА — комплекс тканей и клеток, обеспечивающих иммунологический гомеостаз организма.

Иммунологический гомеостаз организма достигается работой тканей и клеток, ответственных за неспецифическую и специфическую резистентность организма.

Под **НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ** резистентностью понимают способность организма противостоять действию чужеродных агентов стереотипными механизмами, выработанными в процессе эволюции.

КОЖА и **СЛИЗИСТЫЕ** оболочки обладают выраженными бактерицидными свойствами, что обусловлено кислой реакцией, температурой и влажностью, но главное — выделением потовыми железами кожи и слизистыми оболочками секреторного иммуноглобулина А и лизоцима.

Микробы, преодолевшие барьер кожи и слизистых оболочек, встречают на своем пути другие препятствия. Наиболее древние из них — это фагоцитирующие клетки (макрофаги, моноциты, предшественники макрофагов, и нейтрофильные гранулоциты).

ФАГОЦИТОЗ — это сложный многоступенчатый процесс, начинающийся с захвата антигена фагоцитом и заканчивающийся его перевариванием.

НЕЙТРОФИЛЫ — это короткоживущие клетки (24–62 часа), фагоцитируют один раз, обеспечивают основную защиту от пиогенных инфекций. Основой для их работы является бактерицидная система: миелопироксидаза — перекись водорода — галогены.

МАКРОФАГИ — живут от 60 суток и более, фагоцитируют до 100 раз. Деятельность макрофагов направлена против пиогенных бактерий и бактерий, которые паразитируют внутриклеточно. Содержат меньше миелопироксидазы, но имеют каталазу. Макрофаги одинаково эффективно фагоцитируют ряд микробов в аэробных и анаэробных условиях, в то время как активность нейтрофилов резко снижается при полном отсутствии кислорода.

Следствием нарушения фагоцитарных функций довольно часто являются рецидивирующие гнойно-септические заболевания (хроническая пневмония, пиодермия, кожно-слизистый кандидоз и др.), которые протекают

с массивной деструкцией тканей и не поддаются обычным методам лечения. Синдром «ленивых» лейкоцитов характеризуется нейтропенией (вместо нейтрофилии) со сниженной подвижностью и нарушением реакции на хемотаксический стимул.

Врожденная миелопироксидазная недостаточность нейтрофилов проявляется хроническим кожно-слизистым кандидозом. Нарушение глутатионовой системы проявляется резкими нейтропениями во время инфекций. Это обусловлено тем, что глутатионовая система, необходимая для обезвреживания агрессивных кислородных метаболитов, не справляется с нагрузкой во время фагоцитоза, и происходит «нейтрофильное самоубийство».

Отсутствие щелочной фосфатазы в лейкоцитах больных вызывает недостаточность хемотаксиса и внутриклеточного киллинга. Так, например, больные с синдромом Дауна чувствительны к инфекциям благодаря снижению хемотаксиса, поглощения и бактерицидности фагоцитов.

Известно, что пролиферация клеток при опухолевом росте обусловлена подавлением функции моноцитов. Поэтому достаточно назначить препарат, стимулирующий активность макрофагов, и опухолевый рост может быть замедлен. В процессе регенерации в области раны концентрируются мононуклеарные клетки и совместно с гормонами тимуса способствуют заживлению тканей.

Фагоцитарная функция нейтрофилов оценивается по трем показателям:

- активность фагоцитоза (процент фагоцитирующих нейтрофилов);
- интенсивность фагоцитоза (среднее число частиц, поглощенных одним нейтрофилом);
- завершенность фагоцитоза (индекс переваривания характеризует завершенность фагоцитоза).

КОМПЛИМЕНТ — термолabile ферментная система для формирования быстрого, многократно усиленного, ответа на первый сигнал за счет каскадного процесса.

ЛИЗОЦИМ (мурамидаза) является ферментом лизосомальных структур клеток и относится к основным факторам физиологической неспецифической защиты. Оказывает бактериолитическое и бактериостатическое действие на некоторые микроорганизмы. Наиболее чувствительны к лизоциму грамположительные бактерии.

ИНТЕРЛЕЙКИНЫ представляют собой коммуникационные молекулы, за счет которых происходит передача информации от одних клеток иммунной системы к другим. Интерлейкин-1 активирует Т-хелперные лимфоциты. Интер-

лейкин-2 продуцируется Т-хелперными лимфоцитами, способствует пролиферации и дифференцировке В-лимфоцитов, участвует во взаимодействиях моноцит-Т-лимфоцит. Существуют и другие лейкоциты.

БЕТА-ЛИЗИНЫ — термостабильные гуморальные факторы, активные в отношении некоторых аэробов и анаэробов.

ИНТЕРФЕРОНЫ — группа термостабильных, низкомолекулярных неспецифических белков, синтезируемых лимфоцитами и моноцитами и обладающих противовирусной активностью. Механизм действия интерферонов состоит в подавлении соединения вирусной РНК с рибосомами клетки. Интерферон оказывает наиболее активное действие до заражения вирусом или в самом начале репликации вируса.

ПРОПЕРДИН — высокомолекулярный белок альфа- или бета-глобулиновых фракций протеинограммы. Обеспечивает бактерицидное, гемолитическое, вируснейтрализующее свойство сыворотки крови, является медиатором иммунных реакций.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ — способность организма специфически распознавать, обезвреживать и элиминировать чужеродные вещества (вирусы, бактерии, токсины, чужеродные органы и ткани, мутантные клетки), что позволяет сохранять постоянство его генетического гомеостаза.

ВИЛОЧКОВАЯ ЖЕЛЕЗА (тимус) — центральный или первичный орган лимфоидной системы, продуцирует ряд пептидных гормонов: тималин, тимозин, тимопозитин. Под влиянием гормонов тимуса тимус-зависимые клетки дифференцируются в Т-лимфоциты, обеспечивающие клеточные функции иммунитета. В тимусе Т-лимфоциты приобретают способность распознавать антигены.

КОСТНЫЙ МОЗГ поставляет стволовые клетки для всех ростков кроветворения и лимфопоэза, из которых развиваются Т- и В-лимфоциты, макрофаги, гранулоциты, эритроциты и тромбоциты.

ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ выполняют функцию образования лимфоцитов, плазмочитов и синтеза иммуноглобулинов (антител). Заселены на 65% Т-лимфоцитами и на 35% В-лимфоцитами.

СЕЛЕЗЕНКА — периферический лимфоидный орган, участвующий преимущественно в иммунологических реакциях гуморального типа.

ЛИМФОИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ КИШОК обладают способностью синтезировать антитела, преимущественно класса А, обеспечивающие местный барьерный иммунитет слизистых оболочек.

МИНДАЛИНЫ ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА содержат Т- и В-лимфоциты, синтезируют иммуноглобулины. При развитии хронического тонзиллита нарушается синтез антител, снижается содержание Т- и В-лимфоцитов настолько, что наблюдается неспособность к самоизлечению. Практически миндалины становятся источником хроникоинтоксикации.

КРОВЬ относится к периферическим тканям иммунной системы (содержит около 30% лимфоцитов, макрофаги, гранулоциты).

Основным клеточным элементом всех лимфоидных органов является лимфоцит. В крови преобладают Т-лимфоциты (50–65%). В-лимфоциты составляют 20–30% и около 10% составляют «нулевые лимфоциты», не имеющие рецепторов ни для Т-, ни для В-лимфоцитов.

Различают 3 основные субпопуляции Т-лимфоцитов:

Т-ХЕЛПЕРЫ (помощники) принимают участие в кооперации между лимфоцитами. В периферической крови их 60–70%. Несут рецептор CD-4 к интерлейкину-1. Т-хелперы продуцируют фактор роста и дифференцировки В-лимфоцитов.

Т-СУПРЕССОРЫ (подавители) ограничивают силу иммунного ответа, блокируя Т-хелперы и В-клетки, подавляя избыточную продукцию иммуноглобулинов. Т-супрессоры человека относятся к субпопуляции CD-8, составляют 18–20% Т-лимфоцитов периферической крови. Избыточная активность Т-супрессоров приводит к угнетению иммунного ответа вплоть до полного его подавления, что имеет место при опухолевых процессах и хронических инфекциях. Недостаточность Т-супрессоров ведет к развитию аллергических, аутоиммунных заболеваний, гипериммунных состояний (тяжелое течение инфекционных болезней) с гиперреактивностью Т-хелперов и Т-киллеров, функция которых контролируется Т-супрессорами.

Т-КИЛЛЕРЫ (убийцы). Различают естественные киллеры, оказывающие цитотоксическое действие на опухоли без предварительной сенсibilизации, обладающие специфической цитотоксичностью в отношении клеток-мишеней без участия антител и комплимента. Т-лимфоциты-киллеры разрушают опухолевые клетки, генетически чужеродные клетки трансплантантов и мутированные клетки собственного организма, выполняя функцию иммунологического надзора. В периферической крови их содержится около 10% от всех Т-лимфоцитов. Т-киллеры входят в состав субпопуляции CD-8.

Т-ГЗТ (Т-лимфоциты гиперчувствительности замедленного типа). Клетки Т-ГЗТ реагируют на химические группы, связанные с белками кожи, белковые антигены, аллоаллергены, антигены опухолей, а также антигены виру-

сов, бактерий, грибов и паразитов. Гиперчувствительности замедленного типа — это зависимая от Т-клеток иммунологическая реакция, проявляющаяся в виде воспаления в месте попадания антигена в организм. Т-ГЗТ привлекают в очаг воспаления нейтрофилы и макрофаги, тормозят их миграцию за пределы очага. Элиминация антигена в этой реакции осуществляется за счет фагоцитов.

В-ЛИМФОЦИТЫ выполняют функцию гуморального иммунитета. Составляют 65% лимфоцитов селезенки, 60% групповых лимфатических фолликулов, 35% лимфоцитов лимфатических узлов, 20–30% лимфоцитов периферической крови. Под влиянием антигенов В-лимфоциты трансформируются в плазмоциты, которые вырабатывают иммуноглобулины или антитела. Выработка антител идет в направлении иммуноглобулина М, G и А.

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ — белки сыворотки крови и других биологических жидкостей, обладающие активностью антител.

IgG составляет около 75% от общего количества иммуноглобулинов, представляет собой антитела против белковых токсинов бактерий и вирусов, других антигенов различной природы. Обладает способностью взаимодействовать с клеточными рецепторами, макрофагами, комплементом, переносить кожную анафилаксию. Является единственным способным проникать через плаценту.

IgM составляет около 10% от общего количества иммуноглобулинов. Иммуноглобулин М содержит основную массу антител против полисахаридных антигенов, О-антигенов грамотрицательных бактерий, ревматоидный фактор, гемагглютинины и т. д. Антитела, относящиеся к этому классу, значительно более активны по агглютинирующей и преципитирующей способности, нежели IgG.

При вторичном иммунном ответе кривая выработки антител складывается из двух линий: первая — синтез IgM, вторая — синтез IgG. Переключение синтеза IgM на IgG происходит непосредственно в плазмоцитах.

IgA составляет около 10–15% общего количества иммуноглобулинов. Существует в виде сывороточного и секреторного иммуноглобулина. IgA является основным секреторным иммуноглобулином и обладает вируснейтрализующей активностью, агглютинирует бактерии, предупреждает фиксацию микроорганизмов на клетках эпителиальной выстилки слизистых оболочек.

МЕХАНИЗМ ИММУННОГО ОТВЕТА

Взаимодействие клеток в иммунном ответе начинается с распознавания антигена макрофагом (ключевая фигура в иммунном ответе) и подаче антигена в высокоиммунной форме Т-хелперам посредством выработки интерлейкина-1 (ИЛ-1). Т-хелперы выделяют медиатор интерлейкин-2 (ИЛ-2) и активируют В-лимфоциты, которые превращаются в плазмочиты и вырабатывают антитела (АТ). Антитела класса IgM (антибактериальные) опсонизируют поверхностные детерминанты бактерий или других высокомолекулярных антигенов, подготавливая их к фагоцитозу (рис. 1). По команде макрофага нейтрофил осуществляет фагоцитирование антигена. В случае невозможности фагоцитоза нейтрофилом макрофаг сам осуществляет этот процесс, находясь как бы в «резерве». На практике мы видим, что при пиогенных инфекциях при отсутствии нейтрофилеза наблюдается моноцитоз вплоть до появления незрелых моноцитов. Процесс фагоцитирования происходит в крови, поэтому наблюдается увеличение палочкоядерных нейтрофилов и общего количества лейкоцитов. Антитела расходуются на опсонизацию антигена. Отсюда их уровень в периферической крови снижается, что приводит к уменьшению вязкости крови и ускорению СОЭ.

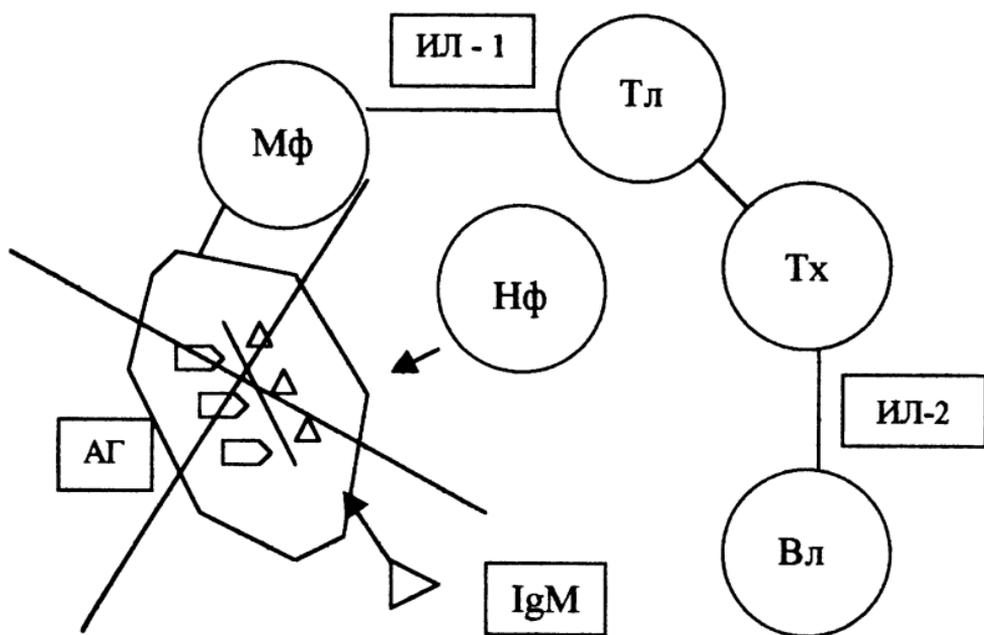


Рис. 1. Уничтожение бактерии

После разрушения бактерий образуется токсин, который распознается макрофагом и посредством ИЛ-1-Т-хелпер-ИЛ-2-системы происходит переключение в плазмочитах синтеза IgM на IgG (антитоксические антитела). Токсин элиминируется, поглощаясь нейтрофилами после предварительного связывания с IgG (рис. 2). Обычно через 6-8 дней от начала болезни (идет интенсивное связывание токсинов) уровень антител повышается, вязкость крови возрастает, СОЭ приближается к норме. В эти же сроки становятся положительными серологические реакции при большинстве инфекционных болезней. С 3-5 дня болезни (реже с 8-го) в связи с элиминацией возбудителя нет необходимости в активном фагоцитозе, поэтому уменьшается количество палочкоядерных нейтрофилов, и общее количество лейкоцитов приближается к норме.

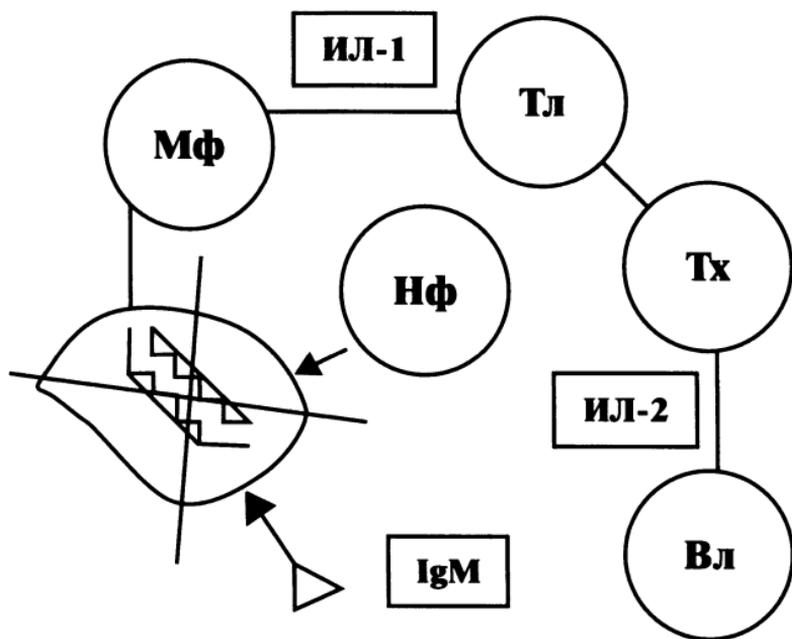


Рис.2. Нейтрализация токсина

Отсутствие антигенной стимуляции приводит к прекращению выработки макрофагами ИЛ-1, дифференцировки Т-лимфоцитов в Т-супрессоры, которые вырабатывают фактор, подавляющий синтез антител В-лимфоцитами (рис. 3). Наступает нормализация уровня клеток периферической крови. Процесс борьбы с инфекционным агентом (или другим высокомолекулярным антигеном) закончен.

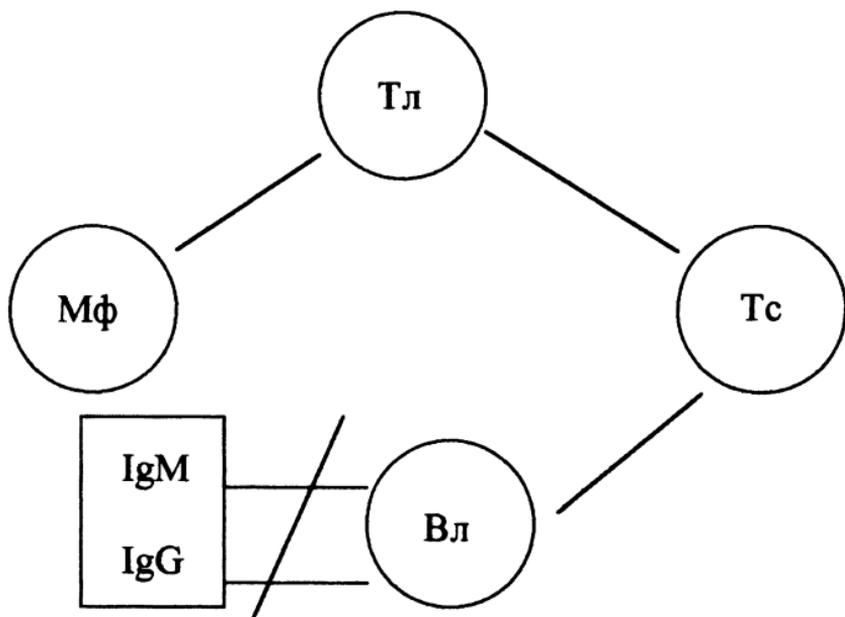


Рис. 3. «Выключение» синтеза антител

Для вирусных инфекций характерен другой тип иммунных реакций (рис 4). Макрофаг распознает антиген, вырабатывает ИЛ-1, активирует Т-хелпер. Последний выделяет ИЛ-2, стимулируя выработку антител плазмочитами и элиминацию вируса. Поскольку вирус — это антиген с малой молекулярной массой и процессы происходят в тканях и клетках (вирус паразитирует внутриклеточно), возникает высокая потребность в антителах как класса IgM, так и IgG. Поэтому в периферической крови наблюдается лимфоцитоз (за счет увеличения Т-хелперов и В-лимфоцитов), замедление СОЭ (из-за повышения вязкости крови, насыщенной антителами) и лейкопения (фагоциты уходят из периферической крови к пораженным тканям). После исчезновения антигена макрофаг угнетает дальнейшую дифференцировку Т-лимфоцитов в Т-хелперы, и увеличивается количество Т-супрессоров, которые и останавливают дальнейшее течение иммунных реакций, прекращая выработку антител (рис. 5).

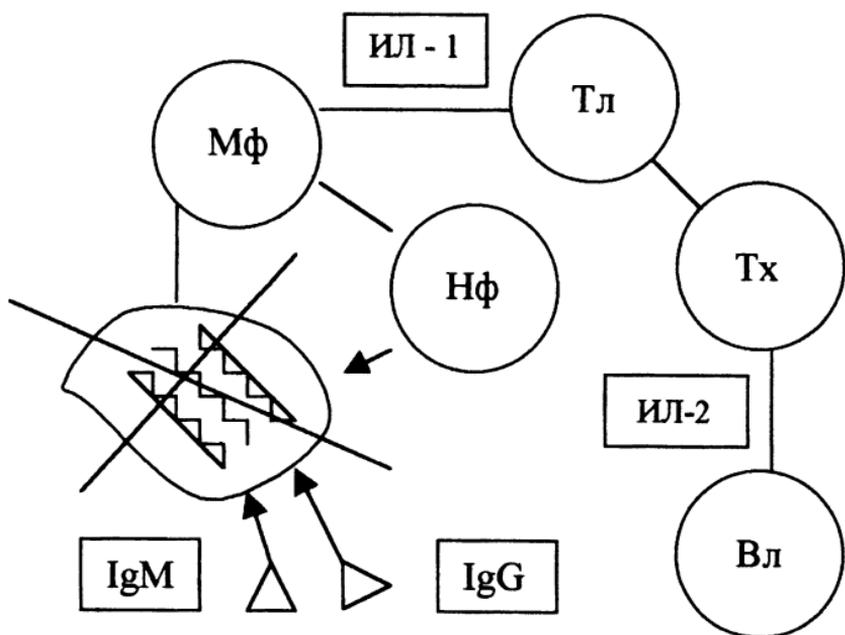


Рис. 4. Механизм борьбы с вирусом

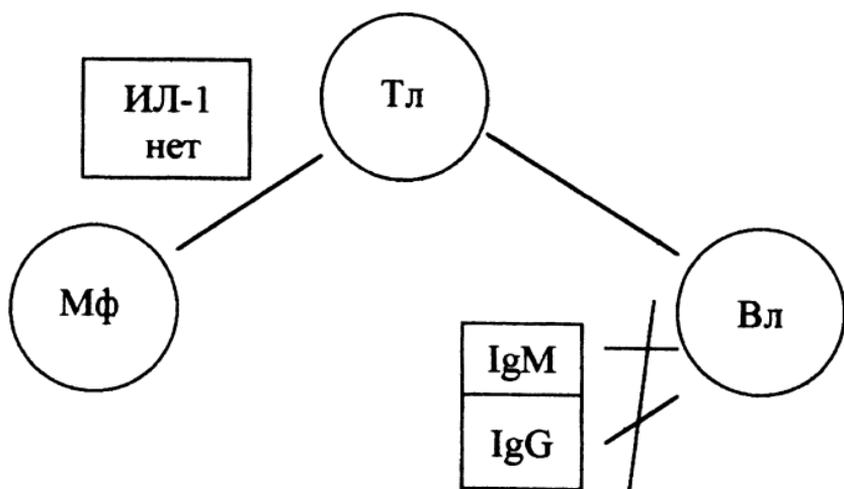


Рис. 5. Окончание иммунной реакции

ГИПЕРИММУННАЯ РЕАКЦИЯ (наблюдается при тяжелом течении инфекционных болезней, аутоиммунных заболеваниях) может быть обусловлена гиперпродукцией Т-хелперов. Следствием этого является усиленная стимуляция В-лимфоцитов и выброс чрезмерного количества антител (АТ), направленных как против антигена, так и против пораженных клеток организма. Элиминация возбудителя наступает чрезмерно быстро, развивается суперинтоксикация, которая приводит к развитию вторичного иммунодефицитного состояния (ИДС), несвоевременному подавлению иммунной реакции Т-супрессорами. После элиминации возбудителя продолжается выработка антител против собственных тканей, которые приобретают характер аутоантител. Дефицит Т-супрессоров приводит к «бомбардировке» клеток организма аутоантителами, которые поражают ткани организма, вызывая их аутолиз.

На практике врачи используют препараты-иммуносупрессоры для того, чтобы изменить уровень Т-хелперов и таким образом замедлить аутолиз тканей больного, дать время для накопления Т-супрессоров и прекращения иммунной реакции. Глюкокортикоиды, кроме того, тормозят фагоцитоз нейтрофилами и миграцию стволовых клеток из костного мозга, уменьшая разрушение тканей организма. В связи с комплексным действием они нашли более широкое применение по сравнению с другими иммуносупрессантами.

НОРМАЛЬНАЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ (наблюдается при среднетяжелом течении инфекционной болезни) характеризуется оптимальным увеличением количества Т-хелперов, достаточной выработкой антител, элиминацией возбудителя в наилучшие сроки, своевременным увеличением клона Т-супрессоров и «выключением» иммунных реакций. Иммунокорректирующая терапия не требуется.

ГИПОИММУННАЯ РЕАКЦИЯ (легкая форма инфекционной болезни). Здесь, по-видимому, следует выделить два варианта:

- а) характерен для привитых и имеющих высокую активность факторов неспецифической резистентности. В результате синтез антибактериальных (антивирусных) и антитоксических антител происходит быстро, друг за другом. Элиминация возбудителя и нейтрализация токсина наступает в короткие сроки. Иммунокорректирующая терапия не показана;
- б) обусловлен вторичным иммунодефицитным состоянием с нарушением выработки антибактериальных (антивирусных) антител, дефектом фагоцитоза при достаточном количестве антитоксических антител (IgG). Болезнь может приобрести затяжное течение, давать осложнения. Больной может стать бактерионосителем.

По мнению А.И.Воложина и соавт. (1993), в данной ситуации целесообразно назначать гипериммунную плазму, препараты иммуноглобулинов, спленин, бактериальные полисахариды, метилурацил, нуклеонат натрия, пентоксил.

Диагностика вариантов гипоиммунной реакции не отличается особой сложностью. При первом варианте симптомы болезни обрываются, не достигают своей полной выраженности, то есть, не успев «разболеться», человек уже выздоравливает. В анализе крови наблюдаются умеренные, но типовые изменения (напр., увеличение количества лейкоцитов, сдвиг влево, увеличение СОЭ). При втором клиническая картина характеризуется малой выраженностью симптомов, увеличением продолжительности болезни, рецидивами, склонностью к осложнениям, затяжному и хроническому течению. В анализе крови отсутствуют типовые (для данной болезни) изменения.

ВТОРИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ (ИДС) (ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ)

Выделяют первичные (наследственные) и вторичные (приобретенные) ИДС.

ПЕРВИЧНЫЕ ИДС— это, по определению Ю.М.Лопухина, генетически обусловленная неспособность организма продуцировать то или иное эффекторное звено иммунного ответа. Если первичные ИДС встречаются редко (например, болезнь Брутона 1:1000000), то вторичные ИДС широко распространены.

Существует представление, что **ВТОРИЧНЫЕ ИДС**— это недостаточность количественных показателей иммунной системы. Так, например, уменьшение уровня Т-лимфоцитов, Тх, иммуноглобулинов по сравнению с нормой рассматривается как вторичное ИДС. Однако уменьшение некоторых количественных показателей иммунной системы может быть обусловлено влиянием антигена и представляет собой способ защиты организма. Обычно это сопровождается возрастанием значений других показателей. Например, при острой бактериальной инфекции в первые дни болезни происходит уменьшение Тс, но увеличение Т-лимфоцитов, Тх, IgM, показателей фагоцитоза. В анализе крови этим изменениям соответствуют: лейкоцитоз, палочкоядерный нейтрофилез, но анэозинофилия, лимфопения, увеличение СОЭ. При различных заболеваниях или группах болезней (например, аутоиммунных) существуют характерные иммунологические сдвиги.

Таким образом, правильнее считать, что вторичные ИДС — это несоответствие иммунной реакции организма типовой (нормальной) иммунной реакции, характерной для данного вида патологии и для конкретного больного.

К развитию вторичного ИДС могут привести: чрезмерные психические и физические нагрузки (стрессы, синдром хронической усталости), неблагоприятные факторы внешней среды (радиация, СВЧ, продукты промышленной и бытовой химии, пестициды, нитраты в пищевых продуктах, лекарства, инфекционные агенты); хроническое белковое голодание, курение, злоупотребление алкоголем.

Любая болезнь есть срыв в работе иммунной системы, которому предшествовал какой-либо срыв из вышеперечисленных факторов. Поэтому важную роль в постановке диагноза играет не только эпидемиологический анамнез и «экологический анамнез» с выяснением факторов, приводящих к формированию вторичной иммунной недостаточности и, в конечном итоге, к развитию инфекционной (или неинфекционной) болезни.

Диагностировать отклонения в работе иммунной системы можно разными способами. Самый простой — иметь данные иммунного статуса. Однако этот способ дорог, а значит, доступен только для «избранных».

Можно пользоваться параметрами лейкоцитарной формулы, отклонения в которой от ожидаемой реакции требуют иммунокорректирующей терапии. Вограликом В.Г. и соавт. (1993) предложен оригинальный способ рефлексодиагностики вторичных ИДС в помощь прибора «Хелпер». Позволяет быстро, безболезненно оценить состояние Т-системы иммунитета, а также проводить лечение методом лазерорефлексотерапии. Воздействие на биологически активные точки восстанавливает нормальную работу тимуса — одного из основных органов иммунной системы.

Нередко диагноз «лежит» у больного на лице. Поэтому опытному врачу бывает достаточно осмотреть больного, собрать анамнез, и необходимость в дальнейшем дорогостоящем обследовании отпадает.

ПОНЯТИЕ ОБ ИММУНОТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

По мнению А.И. Воложина (1993), **ИММУНОТЕРАПИЯ** — использование иммунологических препаратов с лечебной целью. Иммуноterapia представляет собой пассивное иммунозаместительное воздействие (введение сывороток, иммуноглобулинов, то есть готовых антител).

К иммунотерапии также относится выведение иммунных комплексов (ИК) и ингибирующих факторов, которые связывают антитела (АТ), введенные с заместительной целью, или блокируют эффект иммунокорректирующих препаратов. С этой целью проводится гемодиализ, гемосорбция, плазмафарез и лимфафарез. Многочисленные исследования показали, что в некоторых случаях плазмафарез и лимфафарез оказываются достаточными для нормализации иммунного статуса, заблокированного ингибирующими факторами.

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ

ПРОТИВОБОТУЛИНОВАЯ СЫВОРОТКА получается от лошадей, гипериммунизированных анатоксинами или токсинами возбудителей типов А, В, Е. Выпускается в виде комплекта моновалентных сывороток, включающего по 1 ампулы сыворотки каждого типа. В ампуле содержится одна лечебная доза антитоксина, которая составляет для типа А — 10000 МЕ, типа В — 5000 МЕ, типа Е — 10000 МЕ. В коробки также вкладываются ампулы с разведенной 1:100 лошадиной сывороткой, применяемой для внутрикожной пробы с целью выявления чувствительности к лошадиному белку.

Сыворотку вводят по методу Безредки. Сначала внутрикожно в сгибательную поверхность предплечья вводят 0,1 мл разведенной 1:100 (красная маркировка ампул) лошадиной сыворотки. Наблюдают 20 минут. Пробу считают отрицательной, если диаметр образующейся на месте инъекции папулы не превышает 0,9 см и краснота вокруг нее ограничена. При получении отрицательного результата внутрикожной пробы вводят подкожно 0,1 мл цельной противоботулиновой сыворотки любого типа. При отсутствии какой-либо реакции в течение 20–30 минут вводят всю дозу.

ПРОТИВОДИФТЕРИЙНАЯ СЫВОРОТКА. Получают из крови лошадей, гипериммунизированных дифтерийным анатоксином. Активность сыворотки выражают в международных единицах. Препарат выпускают в ампулах, содержащих 10000 или 20000 МЕ, и фасуют в коробки по 5 ампул в каждую. В коробку вместе с противодифтерийной сывороткой вкладывают 5 ампул с лошадиной сывороткой, разведенной 1:100 и предназначенной для определения чувствительности больного к лошадиному белку. Введение сыворотки осуществляется по методу Безредки (см. «Введение противоботулиновой сыворотки»). Доза зависит от тяжести дифтерии. Методические указания «Дифтерия у взрослых» от 20 марта 1995 г. рекомендуют следующие дозы противодифтерийной сыворотки.

Форма дифтерии	Доза сыворотки в тыс. МЕ
Локализованная дифтерия ротоглотки, носа, половых органов, глаз, кожи и др.	15–30 в/м
Распространенная дифтерия ротоглотки	30–40 в/м
Субтоксическая дифтерия ротоглотки	50–60 в/м
Токсическая дифтерия ротоглотки	
I ст. тяжести	60–80 в/м
II ст. тяжести	80–100 в/м и в/в
III ст. тяжести	100–120 в/м и в/в
Гипертоксическая	120–150 в/м и в/в
Круп локализованный	15–20 в/м
Круп распространенный и нисходящий	30–40 в/м

Внутривенное введение должно составлять 30–50% разовой дозы и рекомендуется при токсической дифтерии II, III ст. тяжести и при гипертоксической форме. При резком прогрессировании местных изменений (распространение пленок, нарастание отека мягких тканей) проводится повторное введение через 12–24 часа в той же или половинной дозе. Введение сыворотки производится в этих случаях под защитой кортикостероидов и антигистаминных препаратов.

ПРОТИВОГАНГРЕНОЗНЫЕ СЫВОРОТКИ получают из нативных противогангренозных сывороток крови лошадей, гипериммунизированных анатоксинами или токсинами возбудителей газовой гангрены. Выпускают в виде поливалентного препарата, который содержит в каждой ампуле по 10000 МЕ всех (трех) видов. Сыворотку вводят по методу Безредки (см. «Введение противоботулинической сыворотки»). Лечебная доза составляет 150000 МЕ (по 50000 МЕ сыворотки каждого вида). С лечебной целью вводят внутривенно, очень медленно, вместе со стерильным физиологическим раствором поваренной соли из расчета до 400 мл раствора на 100 мл сыворотки. Показания к применению: ранения с разможением мышечной ткани, осложненные открытые переломы, огнестрельные раны, загрязненные землей, обрывками одежды или другими инородными телами. С профилактической целью сыворотку вводят по 10000 МЕ каждого вида внутримышечно.

ПРОТИВОСТОЛБНЯЧНАЯ СЫВОРОТКА приготавливается из крови лошадей, иммунизированных столбнячным анатоксином. Вводят по методу Безредки в дозе 3000 МЕ внутримышечно.

АНТИРАБИЧЕСКИЙ ИММУНОГЛОБУЛИН изготавливается из сыворотки крови лошадей, гипериммунизированных вирусом бешенства. Ампулы содержат не менее 800 МЕ. Вводят по методу Безредки (см. «Введение противоботулинической сыворотки»). По условным показаниям антирабический глобулин вводят взрослым в дозе 0,25 мл/кг, по безусловным — 0,25–0,5 мл/кг массы тела.

ПРОТИВОГРИППОЗНЫЙ ДОНОРСКИЙ ИММУНОГЛОБУЛИН изготавливают из сыворотки доноров, иммунизированных против вируса гриппа типа А и В. Предназначен для лечения гриппа. Вводят внутримышечно в следующих дозах: детям старше 7 лет и взрослым по 3–4,5 мл. Повторную инъекцию следует делать через 6–8 час. после первой или на следующий день.

ИММУНОГЛОБУЛИН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ НОРМАЛЬНЫЙ (противокоревой гамма-глобулин). Используют для профилактики кори, гепатита, менингококковой инфекции, полиомиелита и для лечения ряда вирусных и других инфекционных болезней (острые пневмонии, стафилококковые и кишечные инфекции). Препарат вводят в количестве 0,15–0,2 мл/кг массы тела. Курс лечения состоит из 3–5 инъекций с интервалом 2–3 дня.

ИММУНОГЛОБУЛИН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ПРОТИВОСТАФИЛОКОККОВЫЙ — это гамма-глобулиновая фракция крови, содержащая повышенные концентрации стафилококкового анитоксина. Применяют с целью иммунотерапии

стафилококковых инфекций. Курс лечения включает не менее 3–5 инъекций, производимых через день внутримышечно по 1 ампуле.

Показан при сепсисе, перитоните, пневмонии, остеомиелите, карбункулах, гидраденитах, маститах, послеоперационных нагноениях.

ПРОТИВОЛЕПТОСПИРОЗНЫЙ ИММУНОГЛОБУЛИН — поливалентный препарат, содержащий антитела против наиболее распространенных видов патогенных для человека лептоспир. Получают из крови гипериммунизированных волов. Выпускают в ампулах по 5 мл. Вводят по методу Безредки (см. «Введение противоботулинической сыворотки») внутримышечно детям от 8 до 13 лет — 3 мл, старше 13 лет и взрослым — 5–10 мл в зависимости от тяжести заболевания.

ПРОТИВОСИБИРЕЯЗВЕННЫЙ ГЛОБУЛИН получают из сывороток крови иммунизированных лошадей. Доза определяется тяжестью состояния и составляет 20–80 мл/сут. При тяжелой форме заболевания вводят и в последующие 3–5 дней в той же дозе по методу Безредки.

ПРОТИВОЭНЦЕФАЛИТНЫЙ ГАММА-ГЛОБУЛИН изготавливают из крови лошадей, иммунизированных вирусом клещевого энцефалита, или из крови иммунизированных людей. Первый вводят по методу Безредки под прикрытием глюкокортикоидов 6 мл/сут. при легкой форме, 12 мл/сут. — при среднетяжелой и 24 мл/сут. — при тяжелой.

К иммунотерапии Ляшенко Ю.И. (1996) относит использование вакцин с лечебной целью.

БРЮШНОТИФОЗНАЯ моновакцина применяется для профилактики рецидивов заболевания через 1 сутки после нормализации температуры тела. Вводят внутрикожно в ладонную поверхность предплечий по 0,1 мл: в 1-й день — 3 инъекции, во второй — 4 и т. д. до 10.

БРУЦЕЛЛЕЗНУЮ вакцину вводят во время ремиссии для профилактики рецидивов подкожно по 10–20–40–80–150–250–400–600–900 млн. микробных тел препарата с интервалом 3–4 дня. При хронических формах бруцеллеза вакцину назначают в острый период внутривенным способом в два этапа. Сначала — половинную дозу (0,3–0,5 млн. микробных тел), а через 2 часа — вторую ее часть (0,3–0,5 млн. микробных тел). Повторно вакцину вводят через 3–4 дня между первыми 5 процедурами и через 7 дней между последующими, увеличивая каждый раз ее дозу в 2 раза.

Спиртовая **ДИЗЕНТЕРИЙНАЯ** вакцина применяется для лечения больных хронической дизентерией внутрикожно по методике для брюшного тифа.

ТУЛЯРЕМИЙНАЯ вакцина используется для лечения затяжного течения туляремии подкожно по 1,0–5,0–10,0 и 15,0 млн. микробных тел в сутки однократно с интервалом в 5 дней.

ВАКЦИНОТЕРАПИЯ ТОКСОПЛАЗМИНОМ является важнейшим лечебным мероприятием при хроническом токсоплазмозе. Осуществляют внутривенно по следующей методике: определяют рабочую концентрацию токсоплазмина и ежедневно вводят препарат в ладонную поверхность предплечий по 0,1 мл в 3 участка кожи в первый день, в 4—во 2-й и т. д., доведя до 10 инъекций на 8-й день лечения.

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ, ПРИНЦИПЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ — это активное вмешательство в работу иммунной системы, исправление ее дефектного функционирования путем стимуляции или супрессии всей системы или ее отдельных клеточных субпопуляций (Т-хелперы, Т-супрессоры, Т-киллеры), стимуляция или блокада клонов конкретной специфичности.

Лекарственные средства, коррегирующие работу иммунной системы, разделяются на иммуносупрессоры, иммуностимуляторы и иммуномодуляторы.

ИММУНОСУПРЕССАНТЫ стали использоваться с 60-х годов сначала при пересадке почек для подавления реакции отторжения трансплантата, а затем для лечения тяжелых форм (гипериммунная реакция) инфекционных болезней и аутоиммунных заболеваний.

Иммуносупрессивную терапию следует начинать в стационаре и проводить длительно, периодически согласовывая назначения с врачом — специалистом в этой области. При динамическом наблюдении целесообразно проводить больному следующие исследования:

1. Определение количества лейкоцитов. При падении их числа ниже 3 млн. следует уменьшить дозу препарата или отменить.
2. Определение количества тромбоцитов (опасная величина 100000, критическая — 30000 в л).
3. Исследование гемоглобина и гематокрита.
4. Контроль за функцией печени (АлАТ, АсАТ, билирубин, сулемовая, тимоловая пробы, протромбиновый индекс, сывороточное железо).
5. Контроль за функцией почек (креатинин, азот мочевины, осадок мочи);
6. Белки сыворотки крови.
7. Содержание иммуноглобулинов.
8. Исследование циркулирующих аутоантител.
9. Исследование аллергических реакций замедленного типа.

Интервалы между исследованиями в период рецидива — 7–10 дней, а в период ремиссии заболевания — 1 мес.

Как видно из приведенных данных, за исключением последних двух тестов, все остальные доступны и могут быть использованы даже в условиях районной больницы для контроля за эффективностью лечения и профилактики осложнений.

Основным осложнением является развитие синдрома иммунодефицитных состояний, который проявляется угнетением гемопоэза, снижением сопротивляемости к инфекциям, тератогенным действием и увеличением частоты злокачественных образований.

Отсюда следует, что очень важно умело проводить данный вид терапии. Для этого прежде всего необходимо определить нужный класс или классы лекарств. Назначение их зависит от стадии болезни. Значит, очень важно определить, какая стадия болезни у больного, рецидив или ремиссия. Начало рецидива следует принять за активацию аутоагрессивного клона лимфоидных клеток.



На рисунке 6 в виде волны представлены периоды рецидива и ремиссии. При первых признаках ухудшения или активации процесса следует назначать препараты I класса — митостатики, которые угнетают, блокируют размножение аутоагрессивных клонов. Прекращают их применение в пике рецидива. После этого при первых признаках ремиссии следует назначить иммунодепрессанты, ингибиторы синтеза белка, которые угнетают выработку аутоагрессивных антител (II класс). Эти препараты выбивают аутоагрессивные клоны клеток, не нарушая размножения других.

Вещества, нарушающие кооперативные межклеточные процессы (тормозящие миграцию стволовых клеток из костного мозга), можно назначать всегда (III класс).

ВНИМАНИЕ! Соединения, блокирующие митозы, опасно назначать во время ремиссии аутоиммунного процесса, ибо выбиваться будут нормальные клоны (находящиеся, как всегда, в состоянии стимуляции), а не аутоагрессивные (находящиеся в стадии ремиссии в покое).

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ

ПРЕПАРАТЫ I КЛАССА.

АНТИМЕТАБОЛИТЫ. Под антиметаболитами понимают вещества, которые ввиду своего структурного сходства с физиологическими субстанциями или КО-факторами тормозят синтез ДНК и РНК, то есть включаются в синтез нуклеиновых кислот как «ложные нуклеотиды».

6-МЕРКАПТОПУРИН. Иммуносупрессивное действие:

1. На пролиферативную фазу иммунного ответа.
2. Начинается после поступления антигена.
3. Тормозит гуморальный ответ.
4. Тормозит клеточные иммунные реакции.
5. Тормозит неспецифические воспалительные реакции.

Суточная доза — 2 мг/кг массы тела, а при длительном применении — 0,5–1 мг/кг.

АЗАТИОПРИН (ИМУРАН). Лечебное действие обусловлено меркаптопурином и тиомидозольным соединением, на которое азатиоприн расщепляется в организме. Более сильно тормозит Т-супрессоры. Рекомендуемая суточная доза — 1,5–4,0 мг/кг массы тела в сутки.

МЕТОТРЕКСАТ тормозит активность дигидрофолатредуктазы и таким образом нарушает синтез белка. При патологии почек следует уменьшить дозу из-за опасности кумуляции.

АЛКИЛИРУЮЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ.

ЦИКЛОФОСФАН. Иммуносупрессивное действие заключается в:

1. Подавлении иммунитета до и после воздействия антигена.
2. Стимуляции некоторых иммунных реакций, если циклофосфан был назначен до введения антигена.
3. Торможении гуморального иммунного ответа, но незначительном влиянии на клеточный иммунный ответ.

Длительные курсы не рекомендуются, так как может раздражать мочевой пузырь. Рекомендуемая доза — 200–400 мг, а при длительном применении — 75–100 мг в сутки.

ХЛОРБУТИН хорошо, как и циклофосфан, переносится больными. Ввиду своего сродства к синтезу иммуноглобулина М используется для лечения хронических лимфолейкозов и злокачественных лимфом. Суточная доза — 0,2 мг/кг массы тела.

ПРЕПАРАТЫ II КЛАССА.

АНТИБИОТИКИ. Актиномицин С и Д применяются как цитостатики и имеют выраженный иммуносупрессивный эффект. Применение ограничено из-за значительных побочных действий. Суточная доза — 0,01–0,02 мг/кг массы тела. Рекомендуется короткий курс.

ЦИКЛОФОСФАН А — активный продукт низших грибов — имеет выраженный супрессивный эффект, действуя преимущественно на Т-лимфоциты.

ХЛОРАМФЕНИКОЛ тормозит синтез аутоантител, оказывая выраженное цитостатическое действие.

ПРЕПАРАТЫ III КЛАССА.

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ являются наиболее изученными из иммунодепрессантов. Парадоксально, но механизм их действия до сих пор таит в себе много загадочного. Они обособленно выступают среди иммунодепрессантов (не только потому, что тормозят миграцию стволовых клеток из костного мозга), отличаются побочными действиями и в малых дозах проявляют себя как иммуностимуляторы.

Глюкокортикоиды оказывают тормозящее влияние на фагоциты, вызывают сужение сосудов, тормозят синтез простагландинов, понижают уровень ау-

тоантител (не влияя на образование **АНТИТЕЛ**), оказывают иммуносупрессивное действие на Т-систему иммунитета.

Помимо этого, оказывают противовоспалительное действие, которое заключается в стабилизации лизосом, торможении роста фибробластов. При первых признаках ремиссии дозу следует существенно уменьшить. Иммуносупрессивный эффект преднизолон оказывает в дозе 1 мг/кг массы тела в сутки и выше. Дозы от 30 до 60 мг в сутки (расчет на пероральное применение) являются переходными, не обладая ни иммуносупрессивным эффектом, ни иммуностимулирующим, а вызывают лишь привыкание и развитие синдрома отмены. Задерживаться на них не рекомендуется.

Очень тесно по действию к глюкокортикоидам приближаются **жаропонижающие** и **антигистаминные** препараты. Они оказывают влияние на реакцию Антиген-Антитело, а также на транспорт антигена. К этим препаратам можно отнести бутадион и салицилаты, антигистаминные препараты, золото. В этой группе препаратов наибольший интерес заслуживает метиндол или индометацин. Несмотря на то, что метиндол тормозит миграцию лейкоцитов и агрегацию тромбоцитов, его нельзя по силе действия отнести к цитостатикам.

ГЕПАРИН и **АМИНОКАПРОНОВАЯ КИСЛОТА** оказывают антикомплиментарное действие.

ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ — это гормоны и медиаторы, вырабатываемые самой иммунной системой для регуляции ее деятельности. К ним относятся тимические медиаторы (тактивин, тималин, тимоптин, тимоген), костномозговые факторы (миелопид, САП-стимулятор антителопродуцентов), интерлейкины. На наш взгляд, наибольшего интереса заслуживают препараты тимуса, так как остальные средства в широкой аптечной сети отсутствуют.

Тимические гормоны, продуцируемые эпителиальными клетками тимуса, являются основными факторами дифференцировки тимоцитов в Т-лимфоциты. Все тимические факторы стимулируют созревание предшественников Т-лимфоцитов: воздействуют на костномозговых предшественников Т-лимфоцитов, усиливая их способность мигрировать в тимус, кооперировать с кроветворными клетками, потенцировать активность макрофагов. Таким образом, тимические медиаторы оказывают влияние на дифференцировку предшественников Т-лимфоцитов костного мозга и незрелых кортикальных тимоцитов в Т-лимфоциты, то есть восстанавливают и стимулируют клеточный иммунитет.

Нейроэндокринные эффекты тимических медиаторов известны с 30-х годов, когда было установлено, что экстракты тимуса стимулируют функцию

надпочечников и половых желез. В настоящее время известно, что тимические препараты регулируют функцию гипоталамуса, гипофиза и надпочечников, участвуют во взаимодействии между ними.

Препараты **ТИМАЛИН**, **ТИМАГЕН** назначаются обычно курсами по 10 дней в дозе 10 мг в сутки для первого и 100 мкг в сутки для второго. Тактивин назначают по 100 мкг в сутки также курсом 10 дней.

Традиционно сложилось представление о том, что лечение инфекционных больных складывается из этиотропной, патогенетической и собственно иммунотерапии. Однако анализ взаимодействия лечебных препаратов и макроорганизма показывает, что почти все они воздействуют на иммунную систему, то есть возможно говорить об иммунокоррекции инфекционных болезней.

Возьмем, например, средства этиотропной терапии (антибиотики, противовирусные препараты). По мнению Д. Нелиуса (1984), побочным цитостатическим действием не обладают лишь те антибиотики (например, пенициллин), которые оказывают влияние на специфические для бактерий процессы обмена веществ (например, на синтез мембран бактерий). Вещества, которые влияют на обмен РНК и ДНК, на синтез белка (например, левомицетин, хлортетрациклин, эритромицин, сульфат гентамицина, хлорид линкомицина, сульфат неомицина, парамомицин, сульфат стрептомицина), на синтез пурина и пиримидина, а также на процессы биологического окисления, влияют в определенных дозах на метаболизм человеческих клеток, то есть выступают как иммунодепрессанты. Как легкие иммунодепрессанты, действуют и противовирусные препараты (ацикловир, видарабин, идоксуридин, ремантадин). Существуют антибиотики, которые применяются только как цитостатики (актиномицин, рубомицин, митомицин, адриамицин, ананузин, блеомицин, циклоспорин).

Другие средства этиотропной терапии — сульфаниламидные препараты (стрептоцид, норсульфазол, сульфадемизин, уросульфан и другие) — нарушают процесс получения микробами необходимых для их развития «ростковых факторов», блокируют биологические системы, предназначенные для связывания парааминобензойной кислоты, тем самым оказывая бактериостатическое действие. Своим действием сульфаниламиды значительно облегчают фагоцитоз бактерий нейтрофилами и макрофагами, то есть помогают в работе иммунной системы. Таким образом, можно сказать, что сульфаниламиды начинают, а фагоциты заканчивают борьбу с бактериями. По своим свойствам сульфаниламиды приближаются к иммуностимуляторам, не являясь в полной мере таковыми.

Выраженными иммуностимулирующими свойствами обладает антибиотик **МЕТРОНИДАЗОЛ** (стимулирует выработку эндогенного интерферона, активность макрофагов). Метронидазол в клетке превращается в активную форму после восстановления нитрогруппы. Последняя связывается с ДНК бактерии или вируса и предотвращает образование их нуклеиновых кислот. Поэтому метронидазол оказывается эффективным средством при лечении очень широкого спектра болезней. Лоуренс Д.Р. и Бенитт П.Н. (1993) отмечают высокую эффективность препарата при:

- 1) сепсисе, раневых инфекциях, остеомиелите, абсцессах мозга и легких;
- 2) трихомониазе;
- 3) амебиазе;
- 4) лямблиозе;
- 5) остром язвенном гингивите и при инфекциях, поражающих зубы;
- 6) неспецифическом вагините;
- 7) предотвращении послеоперационных инфекций.

Нами метронидазол с успехом применен для лечения вялотекущих гнойных ран, трофических язв и других повреждений кожи; для лечения герпетической инфекции. В терапевтической практике антибиотик метронидазол используют для лечения язвенной болезни желудка. Трудно представить, что столь широкий лечебный спектр действия метронидазола связан только с бактерицидными его свойствами как антибиотика. Скорее всего, это результат **прямой** стимуляции синтеза интерферона и активности макрофагов.

Другие интерфероногены активируют защитные механизмы, противостоящие инвазии вирусов, ингибируют рост опухолей. **ИНОЗИН ПРАНОБЕКС** стимулирует пролиферацию В- и Т-лимфоцитов и интерферона. Аналогичным иммуностимулирующим действием кроме противовирусного обладают фосфоноформиаат, трифтортимидин, рибовирин, зидовудин (азидотимидин).

К иммуностимуляторам можно отнести **ИМИДОЗОЛЫ**, так как они взаимодействуют с ферментами, генерирующими и инактивирующими перекись водорода, внутриклеточная концентрация которой увеличивается и вызывает гибель клеток грибка вследствие аутолиза. К этой группе препаратов относятся: кетоканалол, клотримазол, эконазол, изоконазол, гризеофульвин, флуцитозин.

ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ препараты также способны стимулировать иммунитет, так как образуют комплексы с ДНК плазмодиев, лишают их способности переваривать гемоглобин, лишают необходимых аминокислот, вызывая гибель паразитов.

В **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ** терапии применяют жаропонижающие, нестероидные противовоспалительные средства, которые блокируют синтез простагландина (интерлейкина-1), оказывая тем самым иммуносупрессивное действие. Стимулируют (путем подавления простагландинов, которые снижают активность кислоты желудка) образование язв, сильно поражают почки (острый некроз, ХПН). Эти препараты, а также препараты золота являются иммунодепрессантами антикооперативного действия. Поэтому, назначая данную группу лекарств с целью понижения температуры или обезболивания, необходимо помнить о том, что они подавляют иммунные реакции.

ОСНОВНОЙ составляющей частью патогенетической терапии инфекционных болезней является дезинтоксикационная терапия. Парентеральное введение растворов 5% глюкозы и 0,9% раствора хлорида натрия создает разность парциального давления в клетке (обусловленного продуктами метаболизма) и вне ее. Это приводит к очищению клетки, усилению репаративных процессов в ней, уничтожению неспецифическими факторами иммунитета антигена, находящегося в клетке.

Введение дезинтоксикационных растворов приводит к удалению из кровеносного русла иммунных комплексов, обеспечивая тем самым благоприятные условия для контакта Антиген-Антитело и фагоцитирования клеток «мишеней».

Гемодез, реополиглюкин, реомакродекс связывают токсины, циркулирующие в крови, и быстро выводят их через почечный барьер.

Правильно рассчитанный объем инфузионной терапии приводит к повышению давления в капиллярном русле и, как следствие этого, — к раскрытию резервных капилляров и очищению клеточно-тканевых структур от токсинов. При этом, в отличие от перорального введения жидкости (при котором давление в капиллярах повышается медленно и не вызывает раскрытия резервных капилляров), не происходит затрат энергии (АТФ) на всасывание жидкости из желудочно-кишечного тракта и ее транспортировку.

Не умаляя значения пероральной дезинтоксикационной терапии для легких и частично среднетяжелых форм инфекционных болезней, **ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ** введение такого же количества жидкости (по описанным выше причинам) оказывает значительно больший дезинтоксикационный эффект.

Отсутствие адекватной дезинтоксикационной терапии приводит к наводнению организма иммунными комплексами, токсинами, продуктами распада клеток и тканей, что вызывает блокирование активных центров макрофагов и нейтрофилов, подавлению образования Т-хелперов, выработки иммуноглобулинов, то есть ведет к развитию вторичного иммунодефицитного состояния.

При **ЛЕГКИХ** формах инфекционных болезней рекомендуется назначать пероральную дезинтоксикационную терапию из расчета 20–30 мл/кг массы тела в сутки. При состоянии **СРЕДНЕЙ** тяжести — перорально 20–30 мл/кг в сочетании с инфузионной терапией из расчета 20–30 мл/кг массы тела в сутки. В том случае, если состояние больного расценивается как тяжелое, показана инфузионная терапия из расчета 40–50 мл/кг массы тела в сутки. В условиях стационара возможна инфузионная дезинтоксикационная терапия и при **ЛЕГКИХ** формах инфекционных болезней. Поскольку эффективность ее выше, чем пероральной, сокращается длительность (в днях) проведения до исчезновения признаков интоксикации. Кроме того, сокращая период наводнения организма токсинами, мы сокращаем и длительность пребывания больного на больничной койке.

Для правильного назначения дезинтоксикационной терапии необходимо определить степень интоксикации. Симптомы интоксикации неспецифичны и обусловлены поражением подкорковых, стволовых и корковых структур головного мозга.

Клинические проявления:

- 1-я степень интоксикации (состояние больного удовлетворительное) — слабость, недомогание, отсутствие аппетита;
- 2-я степень интоксикации (состояние средней тяжести) — слабость сильная, отсутствие аппетита, тошнота;
- 3-я степень интоксикации (состояние тяжелое) — резкая слабость, полное отсутствие аппетита, сильная тошнота, рвота;
- 4-я степень интоксикации (состояние оценивают как очень тяжелое) — резкая слабость, отсутствие аппетита, сильная тошнота, рвота повторная или многократная.

На кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии разработаны и используются объективные статусы оценки степени тяжести больных гепатитом, где присутствуют описанные выше признаки интоксикации (разработка профессора О. А. Дунаевского).

Важной частью патогенетической терапии является **ВИТАМИНОТЕРАПИЯ**. Правильное проведение ее, равно как и дезинтоксикационной терапии, оказывает иммуностимулирующий эффект.

ВИТАМИН С. Относят к малым иммуностимуляторам (В.С. Васильев и соавт., 1994). Назначение витамина С приводит к увеличению уровня Т-, В- и О-лимфоцитов, иммуноглобулина G, восстановлению фагоцитарной функции нейтрофилов, внутриклеточных микробоцидных факторов. Витамин С

в дозе 300–400 мг или галоскорбин в дозе 1,5 г обеспечивает создание в организме условий для нормализации внутриклеточного гомеостаза, благоприятствует качественному течению процессов иммуногенеза.

ПАНТОТЕНОВАЯ кислота (ПАК). Иммуностимулирующий эффект выражается в ускоренном восстановлении содержания в крови Т-, В- и О-лимфоцитов, стимулировании синтеза иммуноглобулинов, усилении фагоцитарной активности нейтрофилов. Рекомендуется в суточной дозе 300 мг или 90 мг пантотената кальция.

ВИТАМИН В₁₂ в дозе 10 мкг через день способствовал снижению общего билирубина, тимоловой пробы, АЛТ и гамма-глобулинов при вирусном гепатите и повышению уровня альбуминов. Под воздействием витамина В₁₂ происходит восстановление уровня ИКК (иммунокомпетентных клеток) и иммуноглобулинов, повышается фагоцитарная способность крови. Действие витамина В₁₂ на иммунную систему (В.С. Васильев и соавт., 1994) оценивают как иммунокорректирующее.

ВИТАМИНЫ В₂ и **В₆** также обладают легкими иммунокорректирующими свойствами, проявляющимися в нормализации показателей Т-лимфоцитов и активации нейтрофильного фагоцитоза.

Таким образом, большинство средств этиотропной и патогенетической терапии оказывает влияние на иммунную систему человека, что дает основание говорить не только о терапии инфекционных болезней, но и об иммунокоррекции последних.

При выборе средств этиотропной и патогенетической терапии следует, по возможности, использовать препараты, не имеющие или обладающие минимальными иммуносупрессивными свойствами. При назначении антибиотиков и нестероидных противовоспалительных средств необходимо нивелировать их иммуносупрессивное действие параллельным назначением иммуностимуляторов.

Средства **СТИМУЛЯТОРЫ** выработки эндогенного **ИНТЕРФЕРОНА** — пирогенал, продигозан, метронидазол.

ПИРОГЕНАЛ — липополисахарид, получаемый из микробов псевдомонас зуругеноза. Выпускается в ампулах по 1 мл, содержит от 10 до 100 мкг препарата. Вводят внутримышечно 1 раз в день или через 2 дня, начиная с 25 минимальных пирогенных доз с постепенным повышением до 50. Курс лечения — 25–30 инъекций. Используют для стимуляции организма при вялотекущих и хронических инфекциях. Передозировка препарата вызывает гипертермию, головную боль, рвоту, боль в пояснице.

ПРОДИГИОЗАН — полисахаридный комплекс, выделенный из бактерий. Выпускается в ампулах по 1 мл. Вводят внутримышечно 1 раз в день, начиная с дозы 25 мкг (проба на переносимость), затем 50, 75, 100 мкг с интервалом в 2–4 дня. Препарат усиливает образование эндогенного интерферона, повышает активность фагоцитоза, содержание лизоцима, антител, комплемента и другие показатели неспецифической резистентности. Эффективен при серорезистентном сифилисе, вялотекущем туберкулезе, псориазе, экземе, постдизентерийных колитах, хронических тонзиллитах, реже гнойных и других инфекциях, например, гепатите.

Средства **СТИМУЛЯТОРЫ ФАГОЦИТОЗА** — нуклеинат натрия, метилурацил, пентоксил, метронидазол.

НАТРИЯ НУКЛЕИНАТ — самый сильный стимулятор нейтрофильного фагоцитоза. Выпускается в порошках по 0,2 (прием внутрь 3 раза в день), для внутримышечного введения в виде 2% или 5% раствора в ампулах по 5–10 мл. Курс 10–15 дней.

МЕТИЛУРАЦИЛ назначают по 1,0 3–4 раза в день после еды курсом 2–3 недели. Нами используется оригинальная схема лечения: метилурацил назначают по 3,0 утром после еды в растворенном виде 1 раз в день курсом 5 дней.

ПЕНТОКСИЛ стимулирует лейкопоз, нейтрофильный фагоцитоз. Назначают по 0,4 после еды 4 раза в день курсом 15–20 дней.

МЕТРОНИДАЗОЛ (трихопол) — сильнейший стимулятор макрофагального фагоцитоза. Показан при отсутствии реакции крови со стороны нейтрофильного фагоцитоза для компенсации процессов последнего. Назначают при язвах, гнойных ранах, плохо заживающих язвах, при кишечных инфекциях с вялотекущим процессом репарации.

К препаратам-стимуляторам эндогенного интерферона, усиливающим палочкоядерный фагоцитоз и стимулирующим фагоцитарную активность макрофагов, относят **АРБИДОЛ**.

Средства **СТИМУЛЯТОРЫ В-системы** иммунитета — нормальный человеческий иммуноглобулин (описан выше), спленин, миелопид.

СПЛЕНИН — препарат из селезенки крупного рогатого скота. Вводят внутримышечно по 2 мл ежедневно курсом 10–15 дней с целью нормализации азотистого обмена, стимуляции активности В-лимфоцитов.

К стимуляторам Т-системы иммунитета и фагоцитоза относится **ЛЕВОМИЗОЛ** (декарис). Однако он стимулирует как хелперы, так и супрессоры. Максимум действия наступает через 1–1,5 месяца от начала приема. Назначают

при аутоиммунных заболеваниях по 150 мг 1 раз в день 3 дня с перерывом 7 дней 3-кратно. На курс — 9 таблеток.

Другие средства **СТИМУЛЯТОРЫ** иммунитета.

ГИСТОГЛОБУЛИН — антиаллергический препарат, содержащий в одной дозе 12 мг гамма-глобулина из сыворотки крови человека, 0,2 мкг гистамина дигидрохлорида, 32 мг натрия тиосульфата и 18 мг натрия хлорида. Вводят под кожу, начиная с 1 мл, затем по 2–3 мл с интервалами 2 дня курсом 4–10 инъекций. Эффективен при аллергических заболеваниях, крапивнице, отеке Квинке, нейродермите, экземе, мигрени, бронхиальной астме, риносинуситах.

СОЛКОСЕРИЛ — экстракт из крови телят. Лишен антигенных свойств. Выпускают в ампулах по 2 мл, в виде мази, желе. Жидкий препарат вводят внутримышечно и внутривенно по 2–8 мл больным с нарушенными процессами эпителизации, замедленной регенерацией поражений кожи.

ДИБАЗОЛ — гипотензивный препарат, который оказывает легкое иммуностимулирующее действие, усиливая фагоцитоз. Назначают утром один раз в день по 3 таблетки 3–5 дней и более.

СТИМУЛИРУЮЩЕЕ действие оказывают препараты **АМИНОКИСЛОТ**: глутаминовая кислота, метионин, цистеин, вицетин, которые способствуют обезвреживанию аммиака, стимулируют окислительные процессы, белковый и углеводный обмен, восстанавливают синтез фосфолипидов, удаляют избыток жира из печени.

Следует **ОСОБОЕ** внимание обратить на синтетические **АМИНО**кислотные смеси (коктейли): альвезин, валин, нефрамин, полиамин, левамин, аминокстерил, аминокпептид. Эти препараты содержат от 3 до 16 левовращающих аминокислот, которые прекрасно проникают через мембрану и принимают участие в реконструкции поврежденных органелл клеток, а также усиливают тимусозависимый иммунный ответ. Имеют следующие преимущества перед препаратами крови:

- а) обладают значительно большим эффектом в плане стимуляции репаративных процессов (препараты крови состоят на 80–90% из правовращающих аминокислот);
- б) не могут инфицировать человека вирусами гепатитов В, С и Д, а также вирусом ВИЧ-инфекции;
- в) аминокислотные смеси значительно более дешевы, чем препараты крови.

Препараты левовращающих аминокислот показаны при септических процессах, тяжелом течении инфекционных болезней, где имеется массивная

деструкция тканей, для лечения вялотекущих инфекционно-воспалительных заболеваний, протекающих на фоне иммунодефицитных состояний.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИММУНОСТИМУЛЯТОРЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ:

СОК КАЛАНХОЕ назначают в виде мази, орошения при лечении трофических язв, незаживающих ран, пролежней, ожогов, трещин сосков, стоматитов, гингивитов.

НАСТОЙКА КАЛЕНДУЛЫ применяется для полоскания горла, обладает бактерицидным, противовоспалительным действием при ангине, стоматитах и других заболеваниях.

НАСТОЙКА КИТАЙСКОГО ЛИМОННИКА стимулирует центральную нервную систему, общую реактивность организма. Назначают по 20–25 капель 3 раза в день.

НОВОМАНИН— из зверобоя продырявленного. Активен в отношении грамположительных бактерий, стимулирует регенерацию тканей. Выпускается в виде 1% спиртового раствора, который перед употреблением разводят стерильной дистиллированной водой. Препарат применяют наружно, для ингаляций, промывания полостей, пиодермиях, маститах, ринитах, фарингитах, гайморитах, ожогах, язвах.

ОБЛЕПИХОВОЕ МАСЛО— смесь каролтанов, каратиноидов, токоферолов, глицеридов жирных кислот. Применяется наружно и внутрь при кольпитах, эндоцервицитах, пролежнях, ожогах, гастритах, язвенной болезни желудка, энтероколитах.

РОМУЗОЛАН— препарат экстракта садовой ромашки, эфирного масла и твина. Применяют наружно для промываний, клизм, компрессов, при гастритах, дуоденитах, депрессии, стоматитах, гингивитах.

ЭКСТРАКТ АЛОЭ— в ампулах по 1 мл как биогенный стимулятор.

ЭКСТРАКТ ЭЛЕУТЕРОКОККА— по 20–40 капель как общеукрепляющее, тонизирующее средство с целью восстановления работоспособности после перенесенных инфекционных заболеваний.

ХЛОРОФИЛИПТ— из листьев эвкалипта, в ампулах по 2 мл, 1% раствора во флаконах по 100 мл; 2% масляный раствор во флаконах по 20 мл. Применяют наружно, внутрь, внутривенно при стафилококковом сепсисе, перитоните, пневмонии, флегмонах, для санации носителей стафилококка.

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ЛЕЧЕНИЕ, ИММУНОТЕРАПИЯ, ИММУНОКОРРЕКЦИЯ. СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ОСТРЫЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А

В эпидемиологическом анамнезе имеется информация об общении с людьми (в семье, по месту работы или учебы, с друзьями или родственниками), заболевшими острым вирусным гепатитом А (ОВГ А) около 50 дней назад; употреблении немытых фруктов или овощей, сырой воды. Подъем заболеваемости приходится на сентябрь — март. Обычно болеют лица в возрасте от 3 до 40 лет.

Заболевание начинается с преджелтушного периода, для которого характерна этапность появления признаков. Первоначально появляется кратковременная (2–3 дня) лихорадка, затем нарастают симптомы интоксикации (слабость, потеря аппетита, тошнота, рвота), появляется темная моча, «серый» стул и, наконец, желтушное окрашивание кожи и склер. Желтушность кожи нарастает приблизительно 5–8 дней, затем сохраняется на одном уровне и впоследствии постепенно снижается. Ранним признаком болезни и наиболее постоянным (даже при безжелтушных формах) является увеличенная, но мягкая печень. Возможно увеличение селезенки.

В гемограмме обнаруживается лейкопения, лимфоцитоз, СОЭ замедлена до 2–4 мм/ч. Специфическим маркером ОВГ А является анти-НАУ IgM. Однако диагноз можно поставить при наличии эпиданамнеза, характерной клинической картины и неспецифических лабораторных тестов, отражающих нарушение функционального состояния гепатоцитов (билирубин, сулемовая, тимоловая пробы, протромбиновый индекс), повышение проницаемости их мембран (АЛТ и АСТ, альдолаза). Биохимические тесты можно условно разделить на 3 группы:

- 1-я — тесты для оценки степени тяжести;
- 2-я — тесты для оценки активности воспалительного процесса;
- 3-я — для оценки холестаза.

Первая группа тестов показывает, что чем больше нарушена функция гепатоцитов, тем больше степень тяжести. Билирубин — норма 8,5–20,5 мкмоль/л — показывает нарушение пигментнообразовательной функции гепатоцитов. При легкой форме повышается в крови до 70–100 мкмоль/л, при средней степени тяжести — до 170–200 мкмоль/л, а при тяжелой — свыше 170–200 мкмоль/л.

Сулемовая проба — норма 1,8–2,2 мл. Снижение ее показателей характеризует нарушение альбуминсинтетической функции гепатоцитов. При легком течении ОВГ А показатель не изменяется, при средней степени тяжести понижается до 1,6, а при тяжелой — ниже 1,4.

ПРОТРОМБИНОВЫЙ ИНДЕКС — норма 80–100%. Показывает нарушение синтеза 2, 4, 6, 8, 10, 12 и 13 факторов свертывания крови, которые вырабатываются в глубоких приядерных структурах шероховатого эндоплазматического ретикулума. Поражение последнего приводит к нарушению питания ядра и его гибели. Поэтому резкое снижение показателей протромбинового индекса (клинически сочетается с уменьшением размеров печени в течение суток) указывает на гибель сотен тысяч клеток. При легком течении показатели протромбинового индекса в норме, при средней степени тяжести понижаются до 70%, но при тяжелом становятся ниже 60%. Понижение показателей протромбинового индекса ниже 45% является критическим.

Тимоловая проба — норма 0,6–4 ед. Повышается параллельно синтезу антител. Отражает состояние гуморального иммунитета.

Вторая группа обусловлена потерей ферментов через поврежденную мембрану ядра и в большей степени через мембрану клетки. Чем больше проницаемость, тем выше активность воспалительного процесса. По мере выздоровления происходит стабилизация лизофосфолипидов мембран гепатоцита, и активность ферментов возвращается к норме.

Монофосфат-1-6-альдолаза — норма 0,2–0,6 ммоль/л. Цитоплазматический фермент. Активность его повышается в преджелтушном периоде и в желтушном.

Аланинаминотрансфераза (АЛТ) — норма 0,2–0,67 ммоль/л. Цитоплазматический фермент. Наиболее значительно повышается в преджелтушном и начале желтушного периода. Нормализация его показателей является признаком окончания воспалительного процесса в печени, то есть выздоровления. При острых гепатитах повышается значительно — более 10 ммоль/л.

Аспрататаминотрансфераза (АСТ) — норма 0,2–0,47 ммоль/л. Содержится в ядрах гепатоцита. Поскольку мембрана ядра повреждается меньше, по-

стольку и активность данного фермента в крови повышается менее значительно. Обычно не превышает 1,8–2,0 ммоль/л.

Однако при токсических гепатитах, особенно вызванных органическими растворителями (например, этиловым спиртом), проницаемость мембраны ядра повышается больше, чем наружная мембрана гепатоцита, и, таким образом, наблюдаются «ножницы» — преимущественное повышение АСТ над АЛТ. Аналогичная ситуация возможна при повреждении в результате травмы мышц или при инфаркте миокарда, но в последних ситуациях активность ферментов незначительная и не выходит за рамки 1,6–1,8 ммоль/л.

Третья группа. Тесты для оценки холестаза.

Выделяют (Ивлев А.С. и соавт., 1991) многокомпонентный холестаз (сочетание гипербилирубинемии, гиперхолестеринемии, гипербеталипопротеидемии, повышение активности щелочной фосфотазы). Однокомпонентный холестаз встречается значительно реже. Однако у детей с ОВГ А наблюдался нами чаще, чем у взрослых. Назван парциальным холеацидным холестазом, при котором имеется нарушение «персональных» переносчиков некоторых компонентов желчи. Клинически проявляется кожным зудом при отсутствии явной желтушности кожи. Чаще проявляется изолированным повышением уровня прямого билирубина.

Прямой билирубин — норма до 4 ммоль/л (система СИ).

Холестерин — норма 2,8–6,2 ммоль/л. Входит в состав желчи. При внутрипеченочном и экстрапеченочном холестазе повышается уровень в крови.

Бета-липопротеиды — норма 3,3–5,5 г/л. В состав желчи не входят. Уровень их в крови повышается в связи с удалением из клеток избытка свободных жирных кислот, которые становятся растворимыми при соединении с белком, образуя липопротеиды.

Щелочная фосфатаза — норма 0,6–1,2 ммоль/л. Вырабатывается эпителием желчных капилляров в ответ на повышение в них давления в связи с нарушением оттока желчи, способствует концентрации желчи и уменьшению ее объема. Нередко повышается до появления отчетливой желтухи.

Подтверждается ОВГ А обнаружением анти-НАУ IgM.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Режим II, постельный, с выходом в туалет. Играет важную роль, так как создает благоприятные условия для репарации печени в результате увеличения печеночного кровотока в горизонтальном положении. Позволяет разгрузить печень от потока молочной кислоты, которая образуется в результате мышечной деятельности и, таким образом, способствует быстрейшему выздоровлению.

2. Стол №5. Диета с ограничением экстрактивных и богатых холестерином веществ. В качестве источника белка в период до начала понижения желтушности кожи рекомендуют творог до 200–300 граммов в день.

Этиотропная терапия при ОВГ А не разработана.

С целью **ДЕЗИНТОКСИКАЦИИ** при легких формах ОВГ А рекомендуется питье из расчета 50 мл на кг массы тела в сутки или внутривенное введение жидкости (30 мл на кг массы тела в сутки). При средней степени тяжести эффективно сочетание перорального введения жидкости (30 мл на кг массы тела в сутки) и внутривенного вливания жидкости из такого же расчета. При тяжелом течении заболевания из-за сильной тошноты, рвоты показано внутривенное введение растворов 5% глюкозы, физиологического раствора натрия хлорида, раствора Рингера из расчета 40–50 мл на кг массы тела. Гемодез и другие коллоидные растворы до 400 мл в сутки.

Витамин С по 300–400 мг в сутки. Пантотеновая кислота по 300 мг в сутки. Витамин В₁₂ в дозе 10 мкг через день. Витамин В₂ назначают по 0,01 три раза в день. Витамин В₆ — по 1 мл 5% раствора внутримышечно ежедневно курсом от 2 недель до месяца. Иммунокорректирующие свойства витаминов см. в главе III.

СПЛЕНИН вводят внутримышечно по 2 мл ежедневно курсом 10–15 дней. Оказывает дезинтоксикационный эффект и стимулирует антителообразование.

Данная терапия бывает достаточной при обычном течении ОВГ А.

Холестатическая форма ОВГ А встречается реже, чем при ОВГ В. При мучительном зуде кожи назначают билигнин (5–10 г 3 раза в день), холестерамин (4–5 г 3 раза в день), а также в последнее время с успехом используют урсодезоксихолевую кислоту (УРСОФАЛК). Суточная доза препарата — 10 мг/кг массы тела. Под воздействием урсодезоксихолевой кислоты даже у больных циррозом печени уменьшается активность АЛТ и АСТ, уро-

вень холестерина, прямого билирубина (Buongiorno G. et al., 1994). При отсутствии эффекта проводится плазмаферез.

Нарушение альбуминосинтетической функции гепатоцитов диктует необходимость применения аминокислотных смесей (коктейлей), например, альвезина, аминаона, нефрамина, полиамина, левамина, вамина, аминостерила и других. Преимущество над альбумином описано в главе III.

При отсутствии лейкопении (косвенный признак дефицита Тх) показан иммуномодулятор **ТИМАЛИН**. По мнению Б.И. Кузника и соавт. (1988), под воздействием тималина резко повышалось содержание Т-лимфоцитов, Т-хелперов, увеличивалось число В-лимфоцитов, повышался уровень антитоксических антител (иммуноглобулина G).

При лечении **ЗАТЯЖНОГО ОВГ А** и **ОВГ В** на кафедре инфекционных болезней ТГМА с успехом использовался препарат **ПРОДИГИОЗАН**. Схема введения описана в главе III. Возможно применение **ПИРОГЕНАЛА**.

ТЯЖЕЛОЕ течение ОВГ А следует рассматривать как гипериммунную реакцию, результат отсутствия своевременного переключения синтеза Т-хелперов на Т-супрессоры и развития гиперинтоксикации. Наиболее хорошо зарекомендовали себя **ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ** в качестве средств, понижающих уровень Т-хелперов, замедляющих аутолиз тканей больного. Назначение глюкокортикоидов приводит к уменьшению числа нейтрофилов за счет палочкоядерных форм, уменьшению уровня щелочной фосфотазы и бактерицидных свойств нейтрофилов, что объясняется появлением в крови менее зрелых форм из костного мозга. Иммуносупрессивными считаются дозы преднизолона выше 1 мг на кг массы тела в сутки. Небольшие концентрации не оказывают иммуносупрессивного действия, а вызывают лишь привыкание. Дозу от 60 мг до 30 мг в сутки рекомендуется «перешагивать». Маленькие дозы глюкокортикоидов могут оказывать иммуностимулирующее действие, то есть назначение таковых при тяжелом течении ОВГ может привести к активации аутоагрессивных клонов клеток и гибели больного.

Американские исследователи братья Чен (1988) рекомендуют при тяжелом течении ОВГ преднизолон из расчета 1–3 мг на кг массы тела:

при энцефалопатии 1 степени (прекома 1) — 3–5 мг/кг;

при энцефалопатии 2 степени (прекома 2) — 5–7 мг/кг;

при энцефалопатии 3 степени (собственно кома) — до 10 мг/кг.

Расчет ведут на пероральный преднизолон. Доза для внутривенного введения увеличивается в 3 раза, так как в кровяном русле глюкокортикоиды разрушаются под действием энзимов крови и эффективность их падает.

Поскольку период выведения преднизолона из организма составляет 4 часа, повторять введение следует через 3–4 часа.

В норме (у здорового человека) минимум выработки глюкокортикоидов (ГКС) наблюдается в период с 22 час. до 2 час., а максимум — с 4 час. до 12 час. с пиком их выброса в 8 час. утра. При интоксикации, назначении постельного режима наступает нарушение ритма сна, что приводит к монотонности, изменению циркадной ритмичности секреции гормонов (перемещение пика на ночное время).

Периодичность секреции ГКС есть следствие эндогенного ритма самого надпочечника. Недостаточность надпочечников может приводить также к отсутствию суточного ритма. В условиях подавления функции надпочечников (имеет место при тяжелой интоксикации, тяжелом течении инфекционных болезней, инфекционно-токсическом шоке, коме) дозы ГКС, вводимые вечером, оказались более эффективными, чем аналогичные дозы, но введенные в утренние часы (Дедов И.И., Дедов В.И., 1992).

С увеличением возраста акрофаза (пик) сдвигается и опережает соответствующий пик у молодых людей на 4–8 часов, то есть приходится на ночное время. Возможно, что сдвиг фазы связан с утренней бессонницей. Отмечено уменьшение амплитуды колебаний (с возрастом) с тенденцией к монотонности и стертости ритма.

Таким образом, метод назначения максимальной части суточной дозы до 15 час. следует считать устаревшим. При **ТЯЖЕЛОМ** течении ОВГ дозу ГКС следует распределить равномерно по времени в течение суток. При развитии прекомы 1 — комы, особенно у больных старше 40 лет, максимальную часть суточной дозы следует переместить вперед на 4–8 часов от 8 часов утра, то есть на 0–4 часа ночи. Клиническая практика оказания помощи больным по санитарной авиации подтверждает эти теоретические выкладки.

Для правильного лечения печеночной энцефалопатии необходимо определить, что есть прекома — кома.

ПРЕКОМА 1. Начинается постепенно и незаметно, поэтому за больными с тяжелой формой ОВГ необходимо тщательное наблюдение. Наиболее ранним признаком является ощущение «провалов» в кровати, «падения» в пропасть», расстройство сна. Больной сонлив днем, а ночью становится шумным, активным. Затем наступает период эйфории, больной не осознает тяжести своего состояния, доказывая врачу, что ему лучше. Наблюдается немотивированное поведение (больной собирает и вновь раскладывает свои вещи, ищет несуществующие предметы). Появляется замедленность мышления

(отвечает на простые вопросы после паузы). Ближе к прекоме 2 наблюдается хлопающий тремор, симптом скручивания пилюлей. Зрачки в прекоме 1 расширены. Слышен запах «сырой печени». Печень резко уменьшается.

ПРЕКОМА 2. Спутанность сознания отчетливая, наблюдается дезориентация в пространстве и времени. Возбуждение сменяется депрессией и сонливостью. Больной находится в постели. Исчезает тактильная чувствительность. Выраженный хлопающий тремор, симптом скручивания пилюлей. Реже встречается нистагм. Зрачки в прекоме 2 сужены. Реакция на свет сохранена.

КОМА. Сознание отсутствует. Больной как бы спит глубоким сном. Мышечный тонус отсутствует. Исчезает реакция на болевое раздражение. Часто выявляются патологические рефлексы (Бабинского, Гордона, Жуковского). Зрачки расширены, реакция на свет уменьшается или исчезает, угасает роговичный рефлекс, наступает паралич сфинктеров. Последним исчезает глотательный рефлекс.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Исключается поступление пищевого белка через рот.
2. Дезинтоксикационная терапия (внутривенное введение растворов 5% глюкозы, трисоль (Михайленко А.А., Покровский В.И., 1997), геомакродекса и других) из расчета 50 мл на кг массы тела в сутки.
3. Преднизолонотерапия из расчета от 3 до 10 мг/кг массы тела в сутки с равномерным распределением в течение суток или с назначением максимальной дозы в 0–4 часа ночи. Распределение доз через 3 часа. **СВОЕВРЕМЕННОСТЬ** назначения, выбор **ПРАВИЛЬНОЙ** суточной дозы преднизолон и **РАСПРЕДЕЛЕНИЕ** ее в течение суток по часам является главным составляющим успеха лечения прекомы — комы при вирусных гепатитах. Эффективность преднизолонотерапии проявляется уже через сутки в виде прояснения сознания, появления аппетита, стабилизации размеров печени, увеличения показателей протромбинового индекса, посветления мочи. В тех случаях, когда не соблюдены правила назначения преднизолон (например, мала доза) или распределение ее в течение суток (с учетом состояния больного и возраста), через сутки положительной динамики не наступает. Этот факт является показанием для пересмотра назначенной преднизолонотерапии. Чаще всего требуется увеличить дозу.
4. Лечебный эффект ГКС может быть усилен применением ингибиторов протеаз. Рекомендуются в первые 3–5 дней лечения гордокс, трасилол или

контрикал. Например, **ГОРДОКС** вводим внутривенно капельно первоначально 500000 ЕД, затем с интервалом 4 часа по 100000 ЕД еще 3–4 раза. Трасилол и Контрикал назначают в дозе 50000 ЕД— первое введение, а затем по 10000 ЕД через 4 часа.

5. Положительно зарекомендовал себя при внутривенном введении по 100 мл 4–5 раз в день (интервал в 4 часа между введениями) **МЕТРОНИДАЗОЛ**, оказывая противовирусное действие и активируя процессы репарации. Показан в первые 3–5 дней лечения.

6. После получения лечебного эффекта и снижения уровня ГКС, приблизительно через 3 дня от начала лечения преднизолоном, гордоксом и метронидазолом, показано применение средств для усиления репаративных процессов в печени (альбумина, но предпочтительнее аминокислотных смесей). **АЛЬБУМИН** 10–20% по 50–100 мл 1 раз в день внутривенно. **АМИНОСТЕРИЛ** по 200 мл 1 раз в день ежедневно. В случае, если через 4–5 дней от начала лечения прекомы отмечено увеличение печени (благоприятный прогноз), возможно увеличение дозы аминокислотных смесей до 400–500 мл в сутки.

7. С первого дня лечения прекомы назначают **ВИКАСОЛ** по 2 мл 1% раствора внутримышечно в течение первых 3 дней лечения прекомы.

8. Для повышения свертываемости крови параллельно с викасолом, но внутривенно по 100 мл 5% раствора назначают **АМИНОКАПРОНОВУЮ КИСЛОТУ**. Введение повторяют через 4 часа. Отменяют при приближении показателей протромбинового индекса к норме (например, значение протромбинового индекса выше 70%).

9. Снятию явлений энцефалопатии способствует также **ГЛЮТАМИНОВАЯ КИСЛОТА** в виде 1% раствора, который вводят внутривенно по 20–50 мл ежедневно.

10. Мочегонные вводят под контролем диуреза. Показаны при диурезе менее 70% от введенной жидкости. Эффективна комбинация лазикса и верошпирона.

11. Антибиотики показаны при длительном назначении ГКС. Опыт показывает, что назначение антибиотиков в первые 3 дня лечения ГКС не обязательно. Затем рекомендуется применять антибиотики широкого спектра действия (ампициллин по 0,5 4–6 раз в день, левомицетина сукцинат натрия по 1 г 2 раза в день или другие).

ОСТРЫЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

В эпиданамнезе — парентеральные манипуляции (переливание крови, плазмы, кровозаменителей, операции, внутривенные и множественные внутримышечные инъекции, лечение зубов, посещение парикмахерской, осмотр в зеркалах у гинеколога, травмы при работе с металлом, случайные половые связи) в пределах от 2 до 6 месяцев от начала болезни. В последние годы основным контингентом больных ОВГ В (острым вирусным гепатитом) являются наркоманы.

Острый вирусный гепатит В, также как и ОВГ А, характеризуется циклическостью проявления клинических признаков. Однако в преджелтушном периоде чаще встречается артралгический синдром, и тяжелые формы болезни встречаются чаще. ОВГ В нередко протекает с холестатическим синдромом. Длительность желтушного периода больше, чем при ОВГ А. В гемограмме — лейкопения, лимфоцитоз, СОЭ замедлена или нормальная. Приблизительно у 80% больных ОВГ В отмечается нарушение антителообразования, что проявляется отсутствием повышения показателей тимоловой пробы и уровня гамма-глобулинов.

Клинико-эпидемиологический диагноз подтверждается выявлением специфических маркеров ОВГ В. При классическом течении ОВГ В (Дунаевский О.А., 1993) в конце инкубационного периода, в преджелтушном и начале желтушного периода в сыворотке крови обнаруживается HB_sAg , HB_eAg и анти- HB_cIgM , несколько позднее — анти- HB_e и анти- HB_cIgG и в конце реконвалесценции и после болезни — анти- HB_s , анти- HB_c и анти- HB_e .

Тяжелые формы ОВГ В чаще, чем аналогичные при ОВГ А, заканчиваются развитием печеночной прекомы — комы. Заболевание нередко приобретает затяжное и хроническое течение.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

К лечению ОВГ В относятся в полной мере все те рекомендации, что и для ОВГ А. Однако при ОВГ В имеются успехи по применению в качестве этиотропных средств иммуномодуляторов (интерферонов). По мнению Ершова Ф.И. (1995), интерфероны (ИФ) «перехватывают» репродукцию вирусов, блокируют начало трансляции, то есть синтез вирусспецифических белков, а также распознают и дискриминируют вирусные информационные РНК от клеточных. Наиболее изученные и широко применяемые: человеческий

лейкоцитарный ИФ (Россия), эгиферон (Венгрия), велферон (Англия), ферон (Япония), реаферон (Россия), роферон (Швейцария), интрон А (США), инрек (Куба), берфор (Австрия), бетасерон (США), фрон (Германия), гаммаферон (Россия), иммуноферон (США).

Назначение ИФ приводит к уменьшению интоксикации, снижению смертности — до 60%, исчезновению вирусных маркеров, нормализации активности сывороточных аминотрансфераз. Терапия ИФ хорошо сочетается с ацикловиром, видарабином и преднизолоном.

Препараты интерферонов **ПОКАЗАНЫ** в фазе репликации вируса. Клинически это — преджелтушный период, начало и разгар желтушного периода. Показан при обнаружении в крови $HB_s Ag$, анти- $HB_c IgM$, $HB_e Ag$. Интрон А, например, назначают по 2–3 млн. МЕ первые 3 дня ежедневно, а затем через день в течение 3 недель.

Необходимо помнить о противопоказаниях: декомпенсированный цирроз печени, тяжелые заболевания печени и почек, сердечно-сосудистой системы, злоупотребление алкоголем, наркомания, декомпенсированный сахарный диабет.

При применении интерферона могут наблюдаться побочные явления: гриппоподобный синдром, диспептические явления, депрессия, лейкопения, аутоиммунный феномен, поражение глаз, образование антител к рекомбинантному интерферону.

Перспективно использовать в лечении ОВГ В индукторы интерферона: камедон, полудан, мегасин, дарифан, неовир, а также хорошо известные, но недостаточно сильные — теofilлин, теобромин, зуфиллин, кофеин, папаверин, но-шпу, дибазол, кордарон, интеркордин, метронидазол.

С целью стимуляции иммуномодуляции при тяжелом течении ОВГ В показано применение тимических гормонов. Назначают тималин по 10 мг внутримышечно вечером один раз в день курсом 10 дней.

СПЛЕНИН, стимулируя выработку антител, в дозе 2 мл ежедневно способствует более быстрому уменьшению интоксикации и выздоровлению.

Поскольку острые вирусные гепатиты А и В являются одними из самых распространенных и тяжелых заболеваний, приводим пример использования иммунокорректирующей терапии в лечении острого вирусного гепатита А.

Больная Колокольчикова П., 9 лет, находилась в инфекционном отделении больницы № 2 г. Твери с диагнозом: острый вирусный гепатит А, тяжелая форма. Прекома 1 степени с 26/XII–96. Геморрагический синдром. Вторичное иммунодефицитное состояние.

Эпиданамнез: мать больной находилась в инфекционном отделении с 22/XII по 13/I-97 г. с диагнозом острый вирусный гепатит А (анти-НАУ IgM+). В связи с развитием прекомы с 26/XII назначен преднизолон в дозе 30 мг/кг массы тела в сутки, инфузионная терапия — 40 мл/кг массы тела в сутки. В этот период времени печень у больной была на 1,5 см ниже реберной дуги. К 31/ XII состояние больной ухудшилось (появилась повторная рвота кофейной гущей, увеличилось желтушное окрашивание кожных покровов, а печень уменьшилась и стала пальпироваться у края ребер). В лабораторных данных — снижение протромбинового индекса до 58%, сулемовой пробы до 1,4 мл, увеличение активности АСТ и АЛТ (2,64 и 22 ммоль/л соответственно). При поступлении активность АСТ была 1,7 ммоль/л, а АЛТ — 9,8 ммоль/л.

Иммуноткорригирующая терапия включала в себя следующие препараты:

- 1) преднизолон 5 мг/кг массы тела в сутки;
- 2) гордокс 500000 ЕД сразу и 100000 ЕД через 4 часа 4 раза в сутки;
- 3) метрогил по 100 мл внутривенно 4 раза в день;
- 4) аминокaproновая кислота по 100 мл 4 раза в день;
- 5) викасол по 1 мл внутримышечно 1 раз в день; инфузионная терапия из расчета 40 мл/кг массы тела в сутки.

В связи с изменениями в анализе крови диагностировано вторичное комбинированное иммунодефицитное состояние. Отсутствие лейкопении (количество лейкоцитов $6,4 \times 10^9$) — косвенный признак дефицита по Т-хелперам, лимфопения вместо лимфоцитоза (лимфоцитоз—28%) — признак дефицита по В-лимфоцитам. Поэтому был назначен человеческий нормальный иммуноглобулин 1 раз в 3 дня 3 раза, тималин по 5 мг внутримышечно вечером и аминостерил по 250 мл ежедневно внутривенно.

Под влиянием иммунокоррегирующей терапии в анализе крови от 4/I-97 появились характерные для острого вирусного гепатита лейкопения (количество лейкоцитов стало 4×10^9) и лимфоцитоз (55%), то есть были восстановлены нормальные иммунологические реакции. К 8/I наблюдалась положительная динамика в виде значительного уменьшения желтушности кожи, снижения показателей общего билирубина до 60,5 мкмоль/л (от 31/XII — 278 мкмоль/л), однако активность АСТ — 1,86 ммоль/л, а АЛТ — 13,2 ммоль/л, то есть сохранялись активные митотические процессы аутоагрессивных клонов лимфоцитов. Были назначены с 8/I цитостатик 6-меркаптопурин в дозе 2 мг/кг массы тела в сутки (1/2 таблетки 3 раза в день) на 5 дней, а доза преднизолона снижена до 1 мг/кг массы тела в сутки. На 18/I пока-

затели билирубина общего составляли 18,5 мкмоль/л, сулемовой пробы — 1,8 мл, АСТ — 0,22 ммоль/л, АЛТ — 0,61 ммоль/л. Таким образом, назначение 6-меркаптопурина позволило заблокировать размножение аутоагрессивных клонов клеток и уменьшить проницаемость мембран гепатоцитов до нормы (показатели АЛТ и АСТ нормализовались). Через неделю были повторены исследования активности АСТ и АЛТ (показатели нормальные) и в связи с отменой преднизолона больная выписана по выздоровлению.

ОСТРЫЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С

В анамнезе — гемотрансфузии или множественные внутривенные инъекции, внутривенное введение наркотических средств, реже множественные случайные половые связи, внутримышечные инъекции в период от 5 до 12 недель. От гепатита В отличается более легким течением, часто без желтухи или со стертой желтухой, но значительно чаще переходит в хронический гепатит. Диагноз подтверждается обнаружением в крови анти-НСУ. При хроническом течении болезни антитела к гепатиту С выявляются стабильно и в достаточно высоком титре.

ЛЕЧЕНИЕ острого вирусного гепатита С подобно лечению острого вирусного гепатита В. Перспективно применение препаратов интерферонов.

ОСТРЫЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ Е

Клинико-эпидемиологические данные сходны с таковыми при остром вирусном гепатите А. Основной путь распространения — водный. Чаще поражается население стран с жарким климатом. Болеют обычно взрослые. Очень тяжело протекает у женщин во второй половине беременности. Летальность достигает 20%. Коматозное состояние развивается быстро (несколько часов). Развитию энцефалопатии предшествуют симптомы прерывания беременности в сочетании с усилением болей в печени. После прерывания беременности (самопроизвольный аборт, роды) наступает резкое ухудшение состояния. Наблюдается тяжелое поражение почек с развитием олигоурии или анурии.

ОСТРЫЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ Д

Вирус гепатита Д является дефектным и проявляет свои свойства в присутствии в организме гепатита В.

Коинфекция — одновременное заражение вирусами гепатита В и Д. В анамнезе — переливание крови и ее препаратов, парентеральные манипуляции, случайные половые связи в период от 1,5 до 6 месяцев. Клинически характеризуется более тяжелым течением, чем гепатиты другой этиологии (лихорадка высокая и длительная, спленомегалия, сильные суставные боли, возможны разнообразные высыпания на коже, высокая активность АСТ, АЛТ, тимоловой пробы), фульминантным течением, развитием острой печеночной энцефалопатии. Подтверждается выявлением $HB_s Ag$ (анти- $HB_e IgM$) плюс анти-дельта или анти-дельта IgM (Дунаевский О.А., 1993).

Суперинфекция — острый гепатит дельта у больных хроническим гепатитом В или носителей $HB_s Ag$. Характеризуется укороченным инкубационным периодом (1–2 мес.), более тяжелым течением, чем острый вирусный гепатит В со спленомегалией, снижением сулемовой пробы. Подтверждение то же, что и при коинфекции.

Диагноз хронического гепатита дельта может быть поставлен при условии выявления анти- HB_s антигена при одновременном обнаружении дельта-антигена, анти-дельта или анти-дельта IgM .

Больные острыми вирусными гепатитами выписываются из стационара не ранее 30-го дня с момента заболевания или 21 дня с момента появления желтухи. При выписке больного продляется больничный лист на 10 дней. Дальнейшее наблюдение проводит врач КИЗа поликлиники в течение 6 мес. с контролем биохимических тестов через 1, 3 и 6 месяцев после выздоровления. В случае нормальных клинико-лабораторных данных реконвалесцент через 6 месяцев снимается с диспансерного учета.

ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

В настоящее время доказано, что хронический гепатит развивается под воздействием длительного сохранения возбудителя в организме. В период активации процесса больной становится заразен для окружающих. Поэтому хронический вирусный гепатит вполне обоснованно можно рассматривать

как длительно текущую инфекционную болезнь. Однако до настоящего времени больные хроническими гепатитами наблюдаются и получают лечение в терапевтических отделениях, где к ним относятся как к обычным терапевтическим больным, а не к потенциально заразным. Отсюда создаются условия для инфицирования окружающих.

Хронические гепатиты могут быть исходом любого вирусного гепатита, но чаще гепатита В и еще чаще — гепатита С. Известно, что алкоголь угнетает работу иммунной системы, увеличивает риск возникновения инфекционных болезней (Стрельчук И.В., 1973, Marr J. et al., 1975). По нашим данным, больные, злоупотреблявшие алкоголем, среди больных хроническим персистирующим гепатитом составляли более 70%. Сочетание инфекции и злоупотребления алкоголем приводит к быстрому прогрессированию заболевания, является пагубным для здоровья больного (Макаров В.К., 1983). Другие факторы (токсические вещества, лекарства, аутоиммунные процессы, дефицит I-антитрипсина, гемохроматоз, системные болезни, болезнь Вильсона и другие) вызывают хронический гепатит значительно реже.

Хронические гепатиты широко распространены (50–60 на 100000 населения). Последние 3–5 лет население употребляет водку и другие спиртные напитки, приготовленные в кустарных условиях (что невозможно было ранее) из некачественного технического (часто импортного) спирта. Такие «напитки» содержат кроме этилового спирта массу других токсических веществ, которые часто более значительно угнетают иммунную систему человека, чем непосредственно сам этанол. Поэтому врачи вправе ожидать увеличения количества больных хроническим вирусным гепатитом.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА ПО О.А. ДУНАЕВСКОМУ

1. Хронический персистирующий гепатит:
 - в стадии рецидива,
 - в стадии ремиссии.
2. Хронический активный гепатит:
 - в стадии обострения,
 - вне обострения.
3. Хронический холестатический гепатит:
 - в стадии обострения,
 - вне обострения.

Данная классификация выгодно отличается от других тем, что выделены периоды активации процесса (рецидив, обострение). Практическому врачу необходимо помнить, что период активации процесса является показани-

ем для госпитализации и проведения базисной и иммунокорректирующей терапии. В период ремиссии или вне обострения больной может находиться под амбулаторным наблюдением врача.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПЕРСИСТИРУЮЩИЙ ГЕПАТИТ

Встречается наиболее часто (до 70% всех больных хроническими вирусными гепатитами).

В анамнезе — перенесенный более 6 месяцев назад острый вирусный гепатит (чаще В или С), злоупотребление алкоголем (употребление более 80,0 100% этанола более 2 раза в неделю), периодическое потемнение мочи после алкогольных или физических нагрузок, носовые или другие кровотечения.

По нашим данным (В.К. Макаров, 1983), в стадии **РЕЦИДИВА** хронический персистирующий гепатит напоминает эпизод острого вирусного гепатита. Однако врачу необходимо обратить внимание на плотную печень (при ОБГ печень мягкая), часто «сосудистые звездочки» на верхней части туловища, ладонную эритему. В лабораторных тестах отмечается умеренное повышение активности АЛТ и АСТ (в 2–3 раза), гамма-глобулинов (30–37%), иммуноглобулинов основных трех классов. Показатели сулемовой пробы, альбуминов, протромбинового индекса умеренно понижены (1,4–1,5 мл; 35–45%; 70–80% соответственно). При сканировании с Au^{198} выявляются: увеличение печени, раздражение краевой зоны, диффузное снижение накопления изотопа, неравномерное его распределение. При ультразвуковом исследовании — увеличение размеров печени (особенно кранио-каудального), повышается эхогенность органа.

Хронический персистирующий гепатит у лиц, **ЗЛУПОТРЕБЛЯВШИХ** алкоголем, имеет свои особенности, которые наиболее выражены в стадии рецидива и проявляются похуданием, лихорадкой, значительным увеличением печени в основном за счет левой доли, рассеянными сосудистыми изменениями на лице (Papar money skin), тремором пальцев кистей рук и языка, а также преимущественным повышением активности АСТ над АЛТ, высокими показателями общего холестерина, бета-липопротеидов, иммуноглобулина А.

Вирусная этиология заболевания подтверждается обнаружением $HV_S Ag$, $HV_E Ag$, анти- HV_E , анти- $HV_C IgM$, анти-НСУ, которые могут обнаруживаться у 30–70% пациентов.

В стадии **РЕМИССИИ** больные хроническим персистирующим гепатитом находятся в удовлетворительном состоянии, признаки интоксикации отсутствуют. Трудоспособность полностью восстанавливается. Отмечается нормализация большинства измененных биохимических тестов. Однако у больных сохраняется увеличенная и плотная печень, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия.

ЛЕЧЕНИЕ

Зависит от стадии болезни. В связи с угасанием активности процесса (активность АЛТ и АСТ в норме) в стадии ремиссии часто никакого особенного лечения не требуется. Главное — режим и диета. Больной должен избегать физических перегрузок, употребления алкоголя. Особенно опасны спиртные напитки, которые содержат продукты неполного брожения и другие дополнительные примеси (дешевые сорта пива и вина). Пища должна быть достаточно калорийной с повышенным содержанием белка и нормальным уровнем углеводов, но с ограничением животных жиров, экстрактивных веществ.

В стадии **РЕЦИДИВА** требуется госпитализация больного в стационар. Рекомендуются **ПОСТЕЛЬНЫЙ** режим для увеличения печеночного кровотока, усиления репаративных процессов и нивелирования отрицательного действия молочной кислоты, которая образуется в результате работы мышц и метаболизируется в печени. Диета — **СТОЛ № 5. ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ** терапия включает в себя внутривенное введение физиологических растворов глюкозы, хлорида натрия, гемодеза.

Иммунограммы больных хроническим персистирующим гепатитом характеризуются снижением числа Т-хелперов при нормальном количестве Т-супрессоров (Л.Г. Горелова, И.Н. Муравьева, 1985), сдвигом баланса иммунорегуляторных клеток в сторону супрессии за счет увеличения количества Т-супрессоров. Всем больным со сниженным иммунорегуляторным индексом показаны тимические факторы для коррекции Т-звена иммунитета. Назначение **ТИМАЛИНА** в дозе 10 мг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 10 дней приводило к переходу болезни в стадию ремиссии почти в 70% случаев (И.В. Гользанд и соавт., 1986, О.И. Яхонтова и соавт., 1990).

При выявлении сниженной функции фагоцитирующих клеток целесообразно добавить **МЕТИЛУРАЦИЛ** по 3,0 утром после еды 1 раз в день курсом 5 дней. Таблетки рекомендуется растворить в воде во избежание раздражающего действия на желудок.

При снижении активности В-лимфоцитов (уровень иммуноглобулинов нормальный или понижен, а СОЭ ускорено) рекомендуется провести иммунокоррекцию с помощью миелопида или спленина.

С целью подавления репликации вируса гепатита В или С предпочтение отдается препаратам альфа-интерферона. Препараты интерферона (реаферон, интрон-А) назначают внутримышечно или подкожно в дозе 3–5 млн. ЕД в сутки 3 раза в неделю в течение 4–6 месяцев. При положительном ответе на интерферон (С.Н. Соринсон, 1996) через 8–12 недель от начала лечения возникает «сигнальная вспышка» с подъемом активности АЛТ, что обусловлено активацией гуморального звена иммунитета. Имеет положительное прогностическое значение. В результате лечения интерфероном происходит нормализация АЛТ, сероконверсия НВ_Е Ag в анти-НВ_Е, происходит исчезновение из крови анти-НВ_С IgM.

Перспективно использование интерфероногенов. Наиболее активным из известных препаратов является **НЕОВИР**. Введение 250 мг препарата индуцирует в крови титры интерферона-альфа, эквивалентные введению 9–12 млн. рекомбинантного интерферона альфа (Реальдерона, Интрона-А, Реаферона). Практически отсутствуют побочные эффекты и токсичность. Иммунокорригирующие свойства неовира проявляются и в индукции интерлейкина-2 более чем в 2 раза (у больных вирусным гепатитом В уровень интерлейкина-2 снижен почти в 3 раза). Необходимо учитывать, что в начале лечения возможно кратковременное повышение активности трансаминаз и повышения уровня билирубина за счет усиленного цитолиза пораженных вирусом клеток. **НЕОВИР** назначают 3 раза в неделю внутримышечно по 3,5–4 мг/кг массы тела курсами не менее 3,5 месяцев (по 250 мг через день).

Выраженным иммуномодулирующим эффектом, который характеризуется усилением Т-клеточной активности, стимуляции продукции эндогенного гамма-интерферона, усилением фагоцитарной активности и антителообразования (Fujisawa K., Tandon V.N., 1994) обладают препараты **ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ** кислоты. Наиболее известный препарат **НЕО-МИНОФАГЕН ФОРТЕ** применяют в течение первого месяца по 40 мл 3 раза в неделю внутривенно, затем по 2 раза в неделю. Предполагается и прямое ингибирующее действие глицирризиновой кислоты на репликативную активность вируса гепатита В (Wildhist E., 1988).

Часть больных с НВ_Е Ag, анти-НВ_С и НВ_С Ag не реагирует на лечение препаратами интерферона или его индукторами. Такой категории больных может быть рекомендован противовирусный препарат **ЛАМИВУДИН** в дозах от 25 до 300 мг курсами 1, 3 и 6 месяцев.

Больные хроническим персистирующим гепатитом, злоупотреблявшие алкоголем, часто недостаточно хорошо реагируют на лечение интерфероном. В таких случаях (С.Н. Соринсон, 1996) рекомендуется сочетать терапию интерфероном и эссенциале (липостабиллом).

ЭССЕНЦИАЛЕ назначают для удаления избытка жира из ткани печени, который наблюдается при частом употреблении алкоголя. В его состав входят часть необходимых организму фосфолипидов, главным образом холинфосфатиды (С.Д. Подымова, 1994), ненасыщенные жирные кислоты — линолевая, линоленовая и олеиновая, витамины группы В, никотиновая кислота, витамин Е. Кроме того, препарат улучшает функциональное состояние гепатоцитов в результате восстановления нарушенной проницаемости клеточных мембран. Наиболее эффективен при рецидиве хронического персистирующего гепатита, который наступил в результате массивной алкогольной нагрузки. Назначение в более поздних сроках и лицам, которые не злоупотребляют алкоголем, малоэффективно, так как, по нашим данным (В.К. Макаров, А.В. Каргаполов, 1988), уровень фосфатидилхолина в крови оказывается повышен. Эссенциале назначают максимально рано после начала рецидива в результате алкогольного абзуса в стационаре внутривенно по 10–20 мл ежедневно в течение 4–6 недель. Амбулаторно — по 1–2 капсулы перед едой курсом до 30 дней.

В качестве фоновой терапии при хронических гепатитах можно назначать средства метаболической терапии и гепатопротекторы. Предпочтение следует отдавать комбинированным поливитаминным препаратам: «Декамевит», «Гексавит», «Пангексавит», «Гепатвит», «Юникап», «Центрум» и другим, которые содержат комплекс витаминов В, витамины С, А, Е. Витамин К показан в случае развития геморрагического синдрома. Стимулирует превращение предшественников прокоагулянтов протромбинового комплекса в активированные факторы, участвует в биосинтезе фибриногена. Вводят в виде **ВИКАСОЛА** внутримышечно (1% раствор 1–1,5 мл).

РИБОКСИН (инозин). Относят к нестероидным анаболическим веществам. Предшественник АТФ. Повышает энергетический потенциал клеток, участвует в синтезе нуклеотидов. Назначают внутрь по 0,4–0,6 г 3 раза в день. Внутривенно по 10 мл 2% раствора 1–2 раза в день.

ЦИТОХРОМ С. Стимулирует окислительно-восстановительные процессы. Назначают внутрь по 2 табл. (20 мг) 3–4 раза в день. Для парентерального введения — 0,25% раствор 4–8 мл.

КАЛИЯ ОРОТАТ. Благодаря оровой кислоте активно участвует в биосинтезе нуклеиновых кислот. При гепатитах корректирует белковый обмен, спо-

способствует восстановлению белково-синтетической функции печени. Показан при лечении больных с тенденцией к гипоальбуминемии. Назначают внутрь по 0,5 за 1 час до еды 2–3 раза в день. Курс — 2–4 недели.

ГЕПТРАЛ. Терапевтическое действие при гепатитах обусловлено восполнением дефицита эндогенно образующегося адеметионина, что способствует купированию различных обменных нарушений. Показан больным хроническими гепатитами В, С, Д, развившимися на фоне алкогольных поражений печени. У таких больных лечение гептралом способствует устранению ожирения печени (С.Н. Соринсон, 1996). Применяют парентерально и внутрь в суточной дозе 800–1600 мг. Курс лечения — 1–2 месяца.

ГЕПАРЕГЕН. По химической структуре — тиазолидин. Действует как донатор тиоловых и сульфгидрильных групп. Показан при хронических гепатитах у лиц, злоупотреблявших алкоголем. Назначают внутрь в таблетках по 0,2 г 2–3 раза в день в течение 1–2 месяцев.

БЕТАИН ЦИТРАТ. Активно участвует в обмене белков, углеводов, жиров. Показан при жировых гепатозах, способствует нормализации уровня триглицеридов в крови, что наблюдается после алкогольной нагрузки. Применяют внутрь по 1–3 таблетки в сутки.

По мнению С.Н. Соринсона (1996), гепатопротекторы не оправдали своего названия, так как собственно гепатопротективный эффект не получил убедительного подтверждения. Однако их применение оправдано у алкоголиков и наркоманов, больных хроническим гепатитом.

СИРЕПАР. Предложен первым в качестве гепатопротектора. Действующим началом является содержащийся в экстрактах и гидролизатах печени комплекс витаминов, прежде всего группы В, которые больные могут получать в чистом виде без примесей. Быстро потерял популярность среди клиницистов.

ФЛАВОНОИДЫ. Выпускают в виде **СИЛИМАРИНА, СИЛИБОРА, КАРСИЛА, ЛЕГАЛОНА, ЛЕПРОТЕКА, КАТЕРГЕНА.** Основное действующее вещество силимарин. Обладает высокой оксидантной активностью, стимулирует синтез белков, нормализует обмен фосфолипидов и способствует стабилизации мембран гепатоцитов, препятствует отложению жира в печени. Применяют чаще в драже по 1х3 раза в день длительностью до 20 дней.

ГЕПАБЕНЕ. Смесь экстрактов растопши пятнистой и дымянки лекарственной. Растопша по действию близка к флавоноидам, а дымянка способствует восстановлению желчеотделения, нормализует тонус сфинктера Одди.

Показан при дискинезиях желчных путей. Назначают внутрь по 1–2 капсулы, 3 раза в день.

ЛИВ-52, ГЕПАЛИВ, ЛИВ ПЛЮС. Комплексный препарат из трав, произрастающих в Индии. Усиливает обмен веществ, стимулирует пищеварение, способствует улучшению аппетита, оказывает липотропное действие, активизирует репаративные процессы в печени. Показан при хронических гепатитах в качестве фонового препарата, жировом гепатозе. Назначают по 1–2 таблетки 3 раза в день.

ГЕПАТОФАЛЬК ПЛАНТА. Комбинация чертополоха, чистотела и яванского турмерика. Чертополох близок к флавоноидам. Яванский турмерик снижает уровень холестерина, обладает противовоспалительным действием. Чистотел обладает спазмолитическим действием и способствует желчеотделению.

АНТРАЛЬ. ТИОТРИАЗОЛИН. Новые отечественные синтетические препараты. Оказывают антиоксидантное и анаболическое действия. К этой же группе относится **ЛИОЛИВ** — комбинированный препарат, содержащий антраль в сочетании с природным фосфатидилхолином. Назначают по 1 капсуле 3 раза в день внутрь.

ХРОНИЧЕСКИЙ АКТИВНЫЙ ГЕПАТИТ

Хронический активный гепатит (ХАГ) может протекать в двух вариантах: хронический вирусный активный гепатит и хронический аутоиммунный гепатит.

Хронический вирусный активный гепатит часто наблюдается у детей или лиц молодого возраста и составляет 25–30% среди всех форм хронических гепатитов (О.А.Дунаевский, 1993).

В анамнезе — перенесенная любая форма острого вирусного гепатита В или С. Злоупотребление алкоголем для данного заболевания не характерно.

Стадия **ОБОСТРЕНИЯ** характеризуется симптомами общей интоксикации, желтушным окрашиванием кожи, появлением темной мочи и обесцвеченного кала, увеличенной и плотной печени и селезенки, начальных признаков портальной гипертензии (сосудистые звездочки, ладонные эритемы, метеоризм, носовые и другие кровотечения). Показатели активности воспалительного процесса обычно значительно повышены (АЛТ и АСТ). Отмечается гипергаммаглобулинемия, высокие значения тимоловой пробы, но снижение количества альбуминов, показателей сулемовой пробы, протромбино-

вого индекса, Т-супрессоров. Вирусная этиология болезни подтверждается выявлением $HB_S Ag$, $HB_E Ag$, анти- HB_E , анти-НСУ, анти- $HB_C IgM$ и анти-дельта. Стадия **ВНЕ ОБОСТРЕНИЯ** характеризуется угасанием клинических проявлений стадии обострения, но желтушность кожи (незначительная), увеличение печени, селезенки сохраняются. Со стороны показателей лабораторных тестов также отмечается положительная динамика. Большинство из них приближается к норме или нормализуется. Однако сохраняется умеренное повышение активности АЛТ и АСТ (в 2–3 раза), уровня тимоловой пробы, гамма-глобулинов. Показатели количества альбуминов, сулемовой пробы, протромбинового индекса нормализуются или остаются незначительно понижены. В этой стадии часто исчезает $HB_E Ag$, но сохраняется $HB_S Ag$, анти- HB_E , анти- $HB_C IgM$. Возможно выявление анти- HB_S , анти-НСУ и анти-дельта. При сканировании печени с Au^{198} в отличие от хронического персистирующего гепатита выявляется разряжение краевой зоны более 1 см, накопление изотопа селезенкой.

Специфических признаков ХАГа на УЗИ не описано.

Главным является то, что показатели АЛТ и АСТ (маркеры активности воспалительного процесса) никогда не достигают нормы. Болезнь быстро прогрессирует.

Хронический **АУТОИММУННЫЙ** гепатит почти исключительно поражает женщин в возрасте 15–25 лет и 45–55 лет (О.А.Дунаевский, 1993). Клинико-лабораторная характеристика по стадиям не отличается от таковой при хроническом вирусном активном гепатите. Однако у молодых женщин наблюдается нарушение менструального цикла, гирсутизм, появление *stria* на коже, мелкой гнойничковой сыпи, беспричинной лихорадки, суставных болей. Маркеры гепатитов обычно не выявляются, но часто обнаруживаются LE-клетки, антитела к гладкой мускулатуре. Болезнь нередко выявляется в молодом возрасте уже на стадии перехода в цирроз печени.

ЛЕЧЕНИЕ

В стадии обострения обязателен постельный режим. Стол № 5. В случаях, когда имеются доказательства вирусной этиологии заболевания (обнаружен $HB_S Ag$, $HB_E Ag$, анти- HB_C , анти-НСУ или другие), показаны препараты интерферона. При хроническом вирусном активном гепатите В рекомендуется реаферон или интрон А по 5 млн. МЕ 5–7 раз в неделю курсом не менее 6 месяцев. При ХАГе, вызванном вирусом гепатита С, интерфероны на-

значают в дозе 3 млн. МЕ 3 раза в неделю, но курсом более длительным — до 12–18 месяцев.

При интерферонорезистентности применяют противовирусный препарат **ЛАМИВУДИН** по 150–300 мг/сутки курсами 1, 3 и 6 мес.

Особенности ХАГа с высокой репликативной активностью является увеличение субпопуляции Т-супрессоров (С.Н. Соринсон, 1996). Неполноценная иммунная реакция (иммунодефицит) с увеличением Т-супрессоров приводит к подавлению цитотоксических лимфоцитов и замедлению лизиса пораженных вирусом гепатоцитов, а затем к сильной и пролонгированной аутоиммунной реакции, определяющей неуклонный прогресс болезни, то есть довольно быстро ХАГ становится аутоиммунным заболеванием.

Поскольку при аутоиммунных заболеваниях иммунограммы характеризуются дефицитом супрессии (Н.В. Гользанд и соавт., 1985), увеличением количества Т-хелперов с повышением активности Т-киллеров, иммунокорректирующая терапия должна быть направлена на стимуляцию супрессии. Для восстановления активности Т-супрессоров и подавления функции Т-киллеров кроме интерферона (стимуляция лимфокинов) применяют тимические факторы, цитостатики и стероидные гормоны.

Перспективным оказалось комплексное лечение преднизолоном 45 мг/сутки и лафероном по 4 млн. внутримышечно через день в течение 3 недель. Наблюдалось исчезновение НВ_ЕАg и нормализация показателей АЛТ (С.В. Федорченко и соавт., 1994).

Клинический эффект при лечении ХАГа также был получен от применения тималина, особенно у больных с низким коэффициентом Т_х/Т_с (Л.Г. Горячева, И.Н. Муравьева, 1985). Тималин применяли по обычной схеме.

Исходя из иммунологических механизмов при ХАГе показано применение цитостатиков в период обострения для «выбивания» аутоагрессивных клонов клеток. Прием прекращают в пике рецидива, иначе при первых признаках ремиссии будет угнетаться синтез нормальных антител.

С первого дня обострения и в дальнейшем показаны иммуносупрессоры, нарушающие кооперативные межклеточные процессы (глюкокортикоиды). Исходя из рекомендаций Петрова Р.В. (1983) и Нелиуса Д. (1984), оптимальным является применение с первых признаков обострения **АЗАТИОПРИНА** (2–5 мг/кг массы тела в сутки) или **6-МЕРКАПТОПУРИНА** (2 мг/кг) курсом 5–7 дней в сочетании с **ПРЕДНИЗОЛОНОМ** (1–2 мг/кг массы тела в сутки) в течение 1 недели с постепенным снижением дозы по 5 мг каждые 3 дня.

В качестве фоновой терапии можно применять поливитаминные препараты, флавоноиды, внутривенное вливание аминокислотных смесей.

ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ терапия из расчета 30–40 мл/кг.

В стадии **ВНЕ ОБОСТРЕНИЯ** перспективно использование неовира, препаратов глицерризиновой кислоты, поливитаминов.

ХРОНИЧЕСКИЙ ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

Это редкая форма хронического гепатита и наблюдается в 5–10% случаев (Дунаевский О.А., 1993).

В анамнезе — холестатический вариант острого вирусного гепатита и реже осложненные гнойно-воспалительными процессами, хронические холециститы, желчнокаменная болезнь, атрезия желчных путей у новорожденных, а также употребление различных лекарств.

Хронический холестатический гепатит в стадии **ОБОСТРЕНИЯ** характеризуется наличием выраженного кожного зуда, лихорадки, умеренных болей в правом подреберье, изменением окраски мочи и кала, ксантелазмами, интенсивной желтушностью кожи, увеличенной и плотной печени. Селезенка пальпируется редко. Со стороны лабораторных тестов отмечается, что показатели активности воспалительного процесса в пределах нормы или увеличены в 2–3 раза, уровни тимоловой и сулемовой проб длительно не изменены. Характерным является значительное увеличение показателей общего холестерина, бета-липопротеидов, общего и прямого билирубина, активности щелочной фосфатазы. Нередко выявляется лейкоцитоз, ускорение СОЭ. Возможен синдром ЦИВЕ — увеличение количества лейкоцитов, гиперлипемия и лихорадка с повышением температуры до 38–39°С. Вирусная этиология подтверждается обнаружением специфических маркеров гепатитов.

Ультразвуковое исследование печени и желчных путей выявляет визуализацию внутрипеченочных протоков (в норме не видны). На сканограмме с Au¹⁹⁸ специфических признаков холестатического гепатита выявить не удастся.

Стадия **ВНЕ ОБОСТРЕНИЯ** характеризуется улучшением клинико-лабораторных показателей. Тем не менее сохраняется легкий зуд кожи, субиктеричность кожи и склер, увеличенная печень. Выявляется умеренно (по сравнению со стадией обострения) повышение показателей билирубина, общего

холестерина, бета-липопротеидов, щелочной фосфатазы. Уровень альбуминов, гамма-глобулинов, АЛТ и АСТ обычно в норме.

ЛЕЧЕНИЕ

В стадии обострения показана госпитализация.

Режим — постельный.

Стол № 5.

ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ — обязательна.

Оправдано назначение умеренных (1 мг/кг/сутки) доз преднизолона с медленным и постепенным снижением. При мучительном зуде назначают билигнин (5–10 г 3 раза в день), холестерамин (4–5 г 3 раза в день).

В любой стадии болезни рекомендуются липотропные средства: витамин А (по 10000 ЕД в сутки), В₁₂ (по 100 мкг 1 раз в день), Е (по 100 мг в сутки), липоевая кислота (по 0,025 трижды в день), эссенциале (внутривенно по 10–20 мл или внутрь до 6 капсул в день).

Наиболее современным и обнадеживающим средством для лечения холестаза являются препараты **УРСОДЕЗОКСИХОЛИЕВОЙ** кислоты (по 10 мг/кг/сутки). Обеспечивают улучшение самочувствия, уменьшение желтухи, снимают обострение, снижают активность АЛТ нередко до нормы.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ больных хроническими гепатитами осуществляется в условиях поликлиники постоянно в течение всей болезни. Необходимо помнить, что больные хроническим персистирующим и особенно хроническим активным гепатитом представляют опасность для окружающих в период активации процесса. Предпочтительна их госпитализация в специализированное гепатологическое или инфекционное отделение.

ЦИРРОЗЫ ПЕЧЕНИ

В настоящее время циррозы печени расценивают как финальную стадию разрушения печени от острого вирусного гепатита через хронический вирусный гепатит непосредственно к циррозу.

Мнение о том, что различные токсические вещества (например, алкоголь), лекарственные препараты приводят к токсическому гепатиту, а затем

к циррозу печени, следует считать устаревшим. Доказано, что цирроз печени у более чем 50% больных является результатом воздействия вируса гепатита В и алкоголя.

Таким образом, главное и основное в формировании цирроза печени— воздействие вирусов гепатитов В, С и Д (Дунаевский О.А., 1993, Подымова С.Д., 1994, Sherlocks, 1975).

Существует, однако редко, и врожденная предрасположенность к циррозу печени в связи с недостаточностью альфа-1-антитрипсина в крови.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ (ДУНАЕВСКИЙ О.А., 1993)

1. Мелкоузловой цирроз.
2. Крупноузловой цирроз.
3. Смешанный цирроз.
4. Билиарный цирроз.

МЕЛКОУЗЛОВОЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Встречается у 75–85% среди всех больных циррозами печени. Цирротические изменения носят диффузный характер, размер узлов гиперплазии не превышает 5–10 мм (Дунаевский О.А., 1993).

В анамнезе — перенесенный в прошлом острый вирусный гепатит В, С и Д, хронический вирусный гепатит, выявление в прошлом маркеров гепатитов В, С и Д. У взрослых, кроме того, выявляется длительное злоупотребление алкоголем.

Больные предъявляют жалобы на слабость, снижение аппетита, периодическое потемнение мочи в течение длительного времени, повторные носовые кровотечения. В клинической картине главным является плотная, незначительно увеличенная или нормальных размеров печень, увеличенная селезенка, асцит. Кроме того, наблюдаются сосудистые звездочки, ладонные эритемы, пальцы как «барабанные палочки», реже ксантоматозные бляшки. Болезнь длительно протекает без или со стертой желтушностью кожи. Интенсивная и стойкая желтуха характерна для финальной стадии болезни.

Активность АЛТ и АСТ обычно в норме или незначительно повышена. Показатели тимоловой пробы, гамма-глобулинов значительно увеличены, а количество альбуминов, сулемовой пробы, протромбинового индекса, Т-супрессоров резко снижены.

При сканировании с Au^{198} удается выявить сканографическое уменьшение размеров печени, увеличение левой доли, диффузное снижение накопления изотопа и снижение накопления изотопа селезенкой.

При ультразвуковом исследовании печени обнаруживаются повышенная эхогенность, расширение воротной вены (15–20 мм), увеличение размеров селезенки.

КРУПНОУЗЛОВОЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Крупноузловой цирроз печени встречается реже, чем мелкоузловой — у 20–25% больных. Узлы регенерации в печени диаметром более 5–10 мм.

В анамнезе — желтушные формы вирусного гепатита и хронического вирусного активного гепатита. Злоупотребление алкоголем и другие причины выявляются редко.

Больных часто беспокоят слабость, снижение работоспособности, плохой аппетит, тошнота, рвота, боли в суставах, метеоризм.

В клинической картине характерна волнообразная желтуха, изменение цвета мочи и кала, признаки портальной гипертензии (сосудистые звездочки, ладонные эритемы, спленомегалия, асцит, венозные коллатерали). Печень нормальных размеров с плотным острым краем.

В отличие от мелкоузлового цирроза активность воспалительного процесса более высокая, а сулемовая проба заметно снижена (1,0 мл и ниже). Показатели тимоловой пробы, гамма-глобулинов высокие, а количества альбуминов, протромбинового индекса, Т-супрессоров понижены. Относительно часто выявляются маркеры гепатитов В, С и Д.

Данные сканирования и УЗИ печени сходны с таковыми при мелкоузловом циррозе печени.

СМЕШАННЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Диагноз устанавливается после смерти больных по наличию приблизительно одинакового количества мелких и крупных узлов гиперплазии. Клинический диагноз поставить практически невозможно (Дунаевский О.А., 1993).

БИЛИАРНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Наиболее редкая форма. Наблюдается у 5% всех больных циррозами печени (Дунаевский О.А., 1993).

В анамнезе — перенесенные в прошлом холестатический вариант острого вирусного гепатита, хронический холестатический гепатит. Другие причины (хронический холецистит, желчнокаменная болезнь, холангиты, атрезия желчных путей) встречаются значительно реже. Злоупотребление алкоголем в прошлом не характерно.

Если заболевание является следствием перенесенного холестатического варианта острого вирусного гепатита или хронического холестатического гепатита, то его принято называть первичным билиарным циррозом. В том случае, когда формирование болезни связано с длительным хроническим заболеванием желчевыводящих путей, то такой билиарный цирроз называют вторичным.

Первичным билиарным циррозом значительно чаще болеют лица пожилого и старческого возраста (Дунаевский О.А., 1993). Это можно объяснить тем, что временной промежутком, необходимым для перехода хронического холестатического гепатита в билиарный цирроз, значительно (в годах) более длительный, чем для формирования других циррозов печени.

Больные обращаются к врачу с жалобами на сильный, мучительный кожный зуд, желтушность кожных покровов. Кроме того, их беспокоят слабость, недомогание, плохой аппетит, снижение работоспособности, выраженные боли в правом подреберье, длительная лихорадка. В отличие от вышеописанных циррозов печень **УВЕЛИЧЕНА**, но селезенка не пальпируется. Признаки портальной гипертензии появляются поздно, нерезко выражены. Асцит может быть замечен через несколько лет болезни, ближе к финальной стадии. Однако очень часто и в ранние сроки развития болезни выявляются ксантоматозные бляшки, особенно с локализацией на веках (Дунаевский О.А., 1993). Для билиарного цирроза характерны постоянно высокие показатели холестаза (прямой билирубин, общий холестерин, щелочная фосфатаза, бета-липопротеиды). Активность воспалительного процесса минимальная. Показатели АЛТ и АСТ долгие годы находятся в пределах нормы или незначительно повышены. Уровень сулемовой пробы, Т-супрессоров заметно снижается в терминальной стадии болезни. Показатели тимоловой пробы, протромбинового индекса длительно остаются без изменений. Заметно повышается уровень иммуноглобулина М.

Сканограмма не выявляет особенностей по сравнению с другими циррозами, за исключением сравнительно редкого накопления изотопа селезенкой. При ультразвуковом исследовании печени видны расширенные внутривенные протоки, печень увеличена в размерах, повышенной эхогенности. Болезнь протекает годы и десятки лет.

ЛЕЧЕНИЕ

Рассмотрим общие принципы лечения циррозов вообще:

1. Режим постельный, с выходом в туалет.
2. Диета. Назначают стол № 5. Больным с асцитом — стол № 7а (белок не более 1 г/кг массы больного в сутки, ограничение соли). Потребление жидкости — до 1 литра в сутки.
3. Поскольку врач имеет дело со сформировавшимся аутоиммунным заболеванием, устойчивого эффекта от лечения интерфероном не получено (Соринсон С.Н., 1996).
4. Показаны средства для компенсации дефицита Т-супрессоров (митостатики, глюкокортикоиды). Следует отдавать предпочтение комбинированной терапии. Так, например, в период активации процесса (повышение показателей АЛТ и АСТ) назначают митостатики: **АЗАТИОПРИН** (2,5 мг/кг/сутки) или **6-МЕРКАПТОПУРИН** (2,5 мг/кг/сутки или обычно по 1 таблетке 50 мг 3 раза в день) или **МЕТОТРЕКСАТ** (5 мг внутрь ежедневно или по 1 таблетке 2,5 мг дважды в день), курсами 5–7 дней.

Параллельно с митостатиками применяют глюкокортикоиды. **ПРЕДНИЗОЛОН** (1–3 мг/кг/сутки) распределяют равномерно через 3–4 часа, так как при печеночной недостаточности «стирается» суточный ритм выработки глюкокортикоидов. Данные дозы преднизолона и более высокие угнетают аутолиз клеток печени за счет подавления фагоцитирующей способности лейкоцитов. Небольшие концентрации (менее 1 мг/кг) не оказывают иммуносупрессивного действия, вызывают привыкание и даже могут стимулировать аутоагрессивные клоны клеток.

При первых признаках ремиссии (уменьшение или нормализация активности АЛТ и АСТ), которые появляются через 3–5 дней от начала комбинированной терапии, митостатики отменяют, а дозу преднизолона уменьшают до 30 мг/сутки (расчет ведут на таблетированные препараты), которую в дальнейшем убавляют на 5 мг в 4–7 дней. Доза в 5 мг/сутки является «страховочной» и остается пожизненно.

5. **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ** терапия (гемодез, полиглюкин, реомакродекс, 5% раствор глюкозы, 0,9% раствор хлорида натрия) рекомендуется из расчета 30–40 мл на кг массы тела в сутки. Необходима для выведения токсинов, иммунных комплексов, продуктов метаболизма клеток, то есть является частью иммунокорректирующей терапии.

6. Вливание аминокислотных смесей (вамин, левамин, полиамин, аминокостерил, аминокептид, аминоклазма гема, аминокостерил-N-гепа, гепастерил) в целях иммунокоррекции по 500 мл ежедневно или 2–3 раза в неделю внутривенно. При печеночной недостаточности показаны следующие препараты: аминоклазма гема, аминокостерил-N-гепа, гепастерил.

АМИНОПЛАЗМАЛЬ ГЕПА (10%) — позволяет корректировать аминокислотные нарушения при печеночной недостаточности, улучшает белковую толерантность у больных циррозом печени и устраняет симптомы печеночной энцефалопатии.

АМИНОСТЕРИЛ-N-ГЕПА (5%, 8%) — раствор незаменимых аминокислот, соотношение которых дает возможность синтеза белка в печени при печеночной недостаточности.

ГЕПАСТЕРИЛ — обладает гепатопротекторными и дезинтоксикационным действием, снижает уровень аммиака в крови. Специально предназначен для больных с печеночной энцефалопатией.

7. Лечение **ОТЕЧНО-АСЦИТИЧЕСКОГО** синдрома

Наиболее хорошо себя зарекомендовало сочетание спиронолактонов и фуросемида (при отсутствии эффекта в возрастающих дозах) с одновременной инфузией 20% раствора альбумина (Яковенко Э.П. и соавт., 1995). **ФУРОСЕМИД** назначают через день или 2 дня подряд с последующим перерывом в 3–4 дня. Сочетают с назначением **АЛЬДАКТОНА** по 100 мг/сутки и хлоридом калия по 4 г/сутки. По достижении положительного результата альдактон вводят по 75 мг/сутки, а фуросемид по 20–40 мг 1 раз в 10 дней. Если диурез недостаточен, то можно назначить более сильный препарат, например, **ТРИАМПУР**, по 2 таблетки 2 раза в день. При недостаточном эффекте дозу можно увеличить до 4 таблеток на прием. Параллельно вводят 20% раствор альбумина. Терапия белковыми препаратами способствует повышению содержания альбумина и коллоидно-осмотического давления плазмы. Альбумин вводят по 100 мл 2–3 раза в неделю.

8. Лечение цирротической энцефалопатии близко к лечению прекомы–комы у больных острым вирусным гепатитом. Однако при циррозах печени перспективно применять орнитетил, гептрал.

ОРНИЦЕТИЛ способствует выработке инсулина и соматотропного гормона, улучшает белковый обмен, снижает концентрацию аммиака в крови. Назначают по 2–6 г внутримышечно или по 2–4 г внутривенно струйно или по 3–6 г трижды в день внутрь.

ГЕПТРАЛ обладает гепатопротективной активностью, вызывает улучшение показателей функции печени, уменьшает холестаза, показан при циррозах алкогольной этиологии. Вводят по 760 мг 4 раза в день внутривенно или внутримышечно по 10 мл раствора.

9. Фоновая терапия (витамины группы В, липоевая кислота, глютаминовая кислота, викасол, эссенциале). В каждом конкретном случае выбирается наиболее подходящие 1–2 препарата.

Собственно **ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ**

10. Компенсации иммуносупрессивной функции Т-лимфоцитов можно достигнуть не только применением митостатиков и глюкокортикоидов, но стимуляцией супрессии с помощью тимических факторов. **ТИМАЛИН** вводят по обычной схеме, то есть по 10 мг 1 раз в день вечером курсом 10 дней. Получен положительный эффект (Яхонтова О.И. и соавт., 1990).

НУКЛЕИНАТ НАТРИЯ— кроме того, что стимулирует фагоцитоз, вызывает уменьшение инфильтративных процессов в печени, усиление регенеративных процессов в паренхиме, резкое увеличение РНК в гепатоцитах, уменьшение их ожирения. Нуклеинат натрия наряду с иммуностимулирующим эффектом выполняет и заместительную функцию, используя клетки печени в качестве дополнительного материала.

ЛЕВОМИЗОЛ стимулирует Т-систему иммунитета. Недостатком является то, что увеличивается как количество Т-хелперов, так и Т-супрессоров. Максимум действия наступает через 1–1,5 месяца. Поэтому препарат лучше назначать параллельно с тималином или нуклеинатом натрия, которые оказывают быстрый эффект стимуляции, а левомизол этот эффект будет пролонгировать. Рекомендуют левомизол по 150 мг один раз в день 3 дня, затем 7 дней перерыв и еще 2 трехдневных цикла с семидневным интервалом. Итого на курс 9 таблеток. Кроме того, левомизол показан при циррозах печени в связи со способностью к подавлению инфильтративных процессов и замедлению образования **СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ** ткани (Кляритская и др., 1985).

ГЕПАЛИВ стимулирует гемопозз, способствует регенерации гепатоцитов, ускоряет метаболические процессы в печени, нормализует ее функцию. Назначают по 2 таблетки 3 раза в день или по 500 мл внутривенно капельно 1–2 раза в сутки курсом до 10 дней.

11. Особенности лечения **МЕЛКОУЗЛОВОГО** цирроза печени.

В развитии данного вида цирроза значительную роль играет злоупотребление алкоголем. Поэтому таким больным показаны липотропные препараты (витамины В₁₂, липоевая кислота, эссенциале), гептрал.

ЭССЕНЦИАЛЕ рекомендуют назначать по 3 капсулы 3 раза в день одновременно с внутривенным капельным введением 1–2 ампул по 10 мл 2–3 раза в сутки на 5% растворе глюкозы. Курс лечения от 3 до 8 недель. После исчезновения признаков печеночной недостаточности переходят только на введение капсул внутрь.

ГЕПТРАЛ вводят по 760 мг 4 раза в день курсом 2–3 недели.

12. Особенности лечения **БИЛИАРНОГО** цирроза печени.

Кроме общих положений для всех циррозов необходимо направить лечение на явления холестаза. Для купирования мучительного кожного зуда применяют те же препараты, что и при хроническом холестатическом гепатите (билигнин по 5–10 г 3 раза в сутки, холестерамин по 4–5 г трижды в день). Показаны липотропные препараты.

Современным средством лечения холестаза является **УРСОДЕЗОКСИХОЛИЕВАЯ** кислота, которую назначают по 10 мг/кг массы тела в сутки и ее препараты.

ГЕПТРАЛ уменьшает отек гепатоцитов, холестаз. Назначают по 1 таблетке 4 раза в день курсом до 2 месяцев.

НО-ШПА индуцирует выработку эндогенного интерферона, снимает спазм желчных капилляров, улучшает отток желчи. Вводят внутривенно по 4–6 мл 2% раствора 3–4 раза в день.

После купирования клинических проявлений болезни, связанных с активацией процесса, больные подлежат диспансерному наблюдению в кабинете инфекционных заболеваний, так как при мелко- и крупноузловом циррозе возможно инфицирование окружающих. Наблюдение ведется в течение всей оставшейся жизни больного.

БРЮШНОЙ ТИФ

В эпиданамнезе — в пределах 21 дня употребление сырой воды из источников со стоячей водой (шахтные колодцы, пруды, реки), молоко, пищевые продукты, уход за больными брюшным тифом.

Наиболее информативные признаки: жалобы на головную боль, лихорадка более 5 дней; при осмотре бледность кожи лица, язык отечен, утолщен, покрыт налетом, отпечатки зубов по краям; края и кончик свободны от налета; сыпь розеолезная, бледная, приподнята над кожей, появляется на 8–10 день болезни, характерен феномен «подсыпания», то есть появление новых элементов рядом с угасшими; увеличение печени и селезенки; симптом Падалки (притупление перкуторного звука в правой подвздошной области); метеоризм, понижение АД, относительная брадикардия (отставание частоты пульса от повышения температуры).

Клинический диагноз подтверждается посевом крови на гемокультуру (весь лихорадочный период 10–20 мл из вены на желчный бульон в соотношении 1:10), реакцией агглютинации (РА, Видаля), РНГА с 5–7 дня болезни в титрах 1:200 и выше, копро- и уринокультурой с 12–14 дня болезни.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Строгий постельный режим до 6–7 дня нормальной температуры, с 7–8 дня разрешается сидеть, а с 10–11 дня нормальной температуры разрешается ходить.
2. Стол № 1.
3. Обильное дробное питье (30–50 мл/кг массы тела в сутки), растворы — оралит, цитроглюкосалан, энтеродез, регидрон.
4. Этиотропное — левомецетин в таблетках 2 г/сутки или левомецетина сукцинат 2–3 г/сутки на 2–3 внутримышечных введения до 11 дня нормальной температуры.

При отсутствии эффекта — ампициллин, доксициклин, бактрим, бисептол, фуросолидон. Ампициллин обладает низкой токсичностью. Вводят перорально, внутримышечно, внутривенно в дозе 100–200 мг/кг (2–4 г взрослым каждые 6 часов). Бисептол 480 по 2 таблетки 2 раза в день до 10 дня нормальной температуры.

5. **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ** терапия: 400 мл гемодеза или реополиглюкина, 5% раствор глюкозы 800–1200 мл, полиионные растворы (кварта-соль, ацесоль, трисоль) 500–1000 мл.

Для стимуляции диуреза — 100–200 мл 5–10% раствора альбумина и после этого 1–2 мл лазикса; аминокислотные коктейли (альвезин, аминон, нефрамин, полиамин, вамин, левамин) по 200–400 мл 2–3 раза в неделю с целью дезинтоксикации и стимуляции репаративных процессов.

6. **ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ** показаны при тяжелом течении, инфекционно-токсическом шоке. Следует назначать в любые сроки болезни. Назначаются из расчета не менее 1 мг/кг тела (расчет на пероральное введение) через каждые 3–4 часа.

При инфекционно-токсическом шоке — внутривенно 20–30 мг преднизолона на кг массы тела в сутки.

При **МЕНИНГОЭНЦЕФАЛЬНОМ** синдроме — натрия оксипутират 50–70 мг на 1 кг массы тела (оказывает седативное действие и повышает устойчивость ткани к гипоксии).

При двигательном и психомоторном **ВОЗБУЖДЕНИИ** — седуксен 1–2 мл 0,5% раствора или дроперидола 1–2 мл 0,25% раствора.

В связи с тем, что в период лихорадки и ранней реконвалесценции отмечается повышение уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов, нейтрофилов (П/я), увеличение количества В-клеток и иммуноглобулинов С до 26 г/л, А — до 4,5 г/л, которые сочетаются с лейкопенией, сдвигом формулы влево и ускорением СОЭ, в ряде случаев показана иммунокорректирующая терапия.

В случае отклонения иммунных реакций:

1. Отсутствие лейкопении (косвенный признак дефицита хелперной функции Т-лимфоцитов) — тимические медиаторы, например, тималин по 10 мг 1 раз в день вечером 10 дней;
2. Отсутствие палочкоядерного сдвига влево лейкоформулы крови — нуклеинат натрия по 0,3 x 3 раза в день 10 дней или метилурацил, можно пентоксил, по 6 таблеток утром после еды 1 раз в день 5 дней;
3. Поскольку левомицетин задерживает репаративные процессы в слизистой оболочке, показан метронидазол. Его назначают с первых дней болезни в виде внутривенных вливаний метрогила по 100 мл через каждые 4 часа в тяжелых случаях. В период 3 и 4 недели болезни можно в виде таблеток после еды по 2 таблетки 4 раза в день 3–5 дней, затем по 1 таблетке 3 раза в день 7–10 дней. Таблетированный метронидазол (трихопол) показан в легких и среднетяжелых формах брюшного тифа.

При развитии **КИШЕЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ** — холод на живот, внутримышечно — викасол по 2 мл, внутривенно — эпислон-аминокапроновая кислота по 100 мл 3–4 раза в день, по жизненным показаниям — переливание крови (дробно) по 100 мл. В течение 10–12 часов больной голодает, разрешается прием жидкости до 500 мл, затем желе, сливочное масло, яйцо всмятку, кисель. На 5 день больной получает обычную пищу.

Перфорация кишок требует немедленного хирургического вмешательства.

Выписка больного производится не ранее 18–21 дня нормальной температуры из-за возможности поздних рецидивов. За 3 дня до выписки больного последний и контактные в очаге получают утром натошак по одной таблетке бактериофага. Выписка больного производится по получении 3 отрицательных посевов кала и мочи, одного посева желчи, которые берутся через 2 дня после окончания лечения антибиотиками, при отсутствии нарастания титра к VI-антигену.

ДИЗЕНТЕРИЯ

В эпиданамнезе — за 5–7 дней до заболевания употребление молока и молочных продуктов без термической обработки (часто купленных на рынке), сырой воды из источников со стоячей водой, невымытых овощей и фруктов, изобилие мух в столовой.

Различают несколько вариантов течения острой дизентерии.

КОЛИТИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ — ставится на основании острого начала с появления схваткообразных болей в левой подвздошной области, лихорадки до 3 дней, тенезмов (болезненных, императивных, ложных позывов на низ), уплотненной, спазмированной или болезненной сигмовидной кишки; наличие скудного стула в виде небольшого количества слизи, возможно с прожилками крови. В копрограмме — слизь, лейкоциты (при средней тяжести 30–50 в п/зрения), возможны эритроциты (при средней тяжести до 50, при тяжелой 80 — все в поле зрения). Частота стула при легкой форме до 5 раз, при средней тяжести до 15, при тяжелой форме — более 30 раз в сутки. Лихорадка более выражена при средней и тяжелой формах.

ГАСТРОЭНТЕРИТИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ — начинается остро с появления тошноты и повторной рвоты, кратковременной лихорадки до 39–40 С, частого жидкого стула, обильного, но сохраняющего каловый характер стула с при-

месью слизи. Боли в животе ноющие, чаще вокруг пупка. Сигмовидная кишка может оставаться мягкой. Степень тяжести обусловлена дегидратацией. При легкой форме дегидратация I степени, средней тяжести—II степени, тяжелой форме—III–IV степени (клиническую характеристику степеней дегидратации смотри в разделе «Холера»).

ГАСТРОЭНТЕРОКОЛИТИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ— после короткого инкубационного периода появляется тошнота, повторная рвота, нарастает температура тела, головная боль. Боль в животе схваткообразная, сильная, часто без четкой локализации. Стул обильный, частый, жидкий, каловый с примесью слизи и крови. Степень тяжести определяется степенью дегидратации, признаками общей интоксикации (слабость, головная боль, тошнота, отсутствие аппетита). В копрограмме—слизь, лейкоциты, реже эритроциты.

Данные анамнеза и клинической картины подтверждаются кроме копрологического исследования данными ректороманоскопии, где выявляются катаральный, катарально-геморрагический (легкая и средней тяжести формы заболевания) и эрозивно-язвенный проктосигмоидит, так как явления дистального колита характерны для бактериальной дизентерии.

Иммунологическая реакция со стороны клинического анализа крови или не имеет отклонений (легкая форма), или в виде увеличения количества лейкоцитов, палочкоядерных лейкоцитов, ускоренного СОЭ.

Для подтверждения диагноза используется высеv возбудителя из кала, серологические методы: (O-агрегатгемагглютинации (РАГА), реакция связывания комплемента (РСК), реакция коагглютинации (РКА).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ

1. Постельный режим, с выходом в туалет.
2. Стол № 4 сроком на 3 дня, затем № 1 и № 15.
3. **ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ.** По мнению Покровского В.И. и Ющука Н.Д. (1994), применение антибиотиков широкого спектра действия показано при дизентерии Григорьева-Шиги. В остальных случаях подход индивидуальный. Рекомендуется короткий курс 2–5 дней, что укорачивает время обратного развития болезни и уменьшает частоту формирования бактериовыделения. Больным с **ГАСТРОЭНТЕРИТИЧЕСКИМ** вариантом дизентерии назначение этиотропных препаратов нецелесообразно. Применение антибактериальной терапии у **БАКТЕРИОНОСИТЕЛЕЙ** способствует росту резис-

тентных штаммов возбудителя. Препаратом выбора при дизентерии остается фуразолидон по 0,14 г 4 раза в день до появления выраженного терапевтического эффекта.

ФТАЗИН— в первый день по 1 г 2 раза в день, затем по 0,5 г 2 раза в день.

БИСЕПТОЛ (бактрим)— 480 по 2 таблетки 2 раза в день после еды. При тяжелом течении по 3 таблетки 2 раза в день.

АМПИЦИЛЛИН по 0,5 г 4 раза в сутки.

ДОКСИЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД— в первые сутки 0,1 г 2 раза в день, затем по 0,1 г 1 раз в день. При более тяжелом течении.

ЛЕВОМИЦЕТИН— 0,5 г 4 раза в день. Однако менее показан из-за задержки репарации в слизистой оболочке, замедления процессов иммуногенеза и развития дисбактериоза.

ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

При легких формах рекомендуется пероральная дезинтоксикационная терапия: оралит, цитроглюкосалан 30–40 мл/кг 1–1,5 л в час, подогретых до температуры 40 °С.

При средней степени тяжести нужна внутривенная регидратация или ее сочетание с пероральной регидротерапией. Вводят растворы трисоль, лактосоль, квартасоль. Скорость введения 40–70 мл в минуту.

При III и IV степени дегидратации скорость введения 80–120 мл в минуту. Объем определяется степенью потери жидкости от массы больного. Коллоидные растворы вводят только после ликвидации обезвоживания. Гемодез, реополиглюкин вводят в объеме 400–800 мл со скоростью 40–60 капель с минуту. Для купирования пирогенных реакций показано внутривенное введение 2 мл 2,5% раствора супрастина, пипольфена, 2 мл 1% раствора димедрола, 60–90 мг преднизолона.

ГИПОВОЛЕМИЧЕСКИЙ ШОК

Полионные растворы (лучше квартасоль) подогревают до температуры 38 °С и вводят внутривенно со скоростью 100–120 мл в минуту (первые 2–3 литра), а затем со скоростью 40–60 мл/минуту. О правильности проведенной терапии через 1 час от ее начала судят по нормализации АД

(главный признак), появлению мочи (не менее 500 мл), нормализации уровня гематокрита и кислотно-основного состояния. Примечание: при введении расчетного количества жидкости в течение часа АД может на 10–20 мм рт.ст. быть кратковременно выше нормы, так как требуется время для диффузии жидкости в межклеточные пространства и ткани.

ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК БЕЗ ВЫРАЖЕННОГО ОБЕЗВОЖИВАНИЯ

1. Общее количество жидкости — 30–40 мл/кг в сутки, внутривенно капельно (100–200 кап. в мин.). Солевые растворы, 5% раствор глюкозы и коллоиды (1:3). С жидкостью вводят:
2. При судорогах (признак гипокалиемии) — внутривенно 10% раствор хлорида калия 20 мл или панангин.
3. В первой фазе шока, т.е. при тромбогеморрагических изменениях, под контролем свертывания крови — гепарин 10000 ЕД внутривенно с последующим введением по 5000 ЕД через 4–6 часов.
4. Во второй фазе шока, т.е. при гипокоагуляции — аминокапроновая кислота по 100 мл 3–4 раза в день, внутривенно; викасол по 2 мл внутримышечно 1 раз в день 1–3 дня.
5. Ингибиторы протеаз — гордокс вводят сразу по 500000 ЕД, затем через 4–6 часов по 100000 ЕД; контрикал по 50000 ЕД, затем по 10000 ЕД повторно.
6. **ПРЕДНИЗОЛОН** внутривенно 10–20 мг/кг или **ДЕКСАМЕТАЗОН** 3–4 мг/кг. Внутримышечный метод малоэффективный. Гормоны вводят через 4 часа равными частями (Покровский В.И., Ющук Н.Д., 1994).

Лицам с затяжным течением дизентерии, бактерионосителям В.И. Покровский рекомендует проводить иммунотерапию.

Назначение препаратов, воздействующих на иммунную систему, показано и при обычном, а также тяжелом течении дизентерии. Возможно в ранние сроки болезни. Известно, что при легких формах дизентерии отмечается незначительное снижение количества Т-лимфоцитов и Т4-клеток, которое более выражено при состоянии средней степени тяжести и особенно при тяжелом. При тяжелой форме резко падает индекс поглощения фагоцитами. Затяжное течение и повторное бактериовыделение происходят на фо-

не вторичной иммунологической недостаточности с дисбалансом CD_4/CD_8 клеток и сохранением высокого уровня ЦИК.

Таким образом, при легкой форме иммунотерапия не показана, при средней тяжести и тяжелой с первого дня показано назначение индометацина и тималина.

ИНДОМЕТАЦИН по 0,025 4 раза в день. Вызывает ускорение и более полную нормализацию функциональных свойств тромбоцитов и состояние микроциркуляции. Курс 3–5 дней.

ТИМАЛИН по 10 мг внутримышечно 1 раз в день после 20 часов курсом 3–7 дней. Индуцирует образование, дифференцировку (увеличивает количество CD_4 , уровень которых, как показано выше, снижен), функциональную активность Т-лимфоцитов, регулирует реакции клеточного иммунитета, восстанавливает иммунологическую реактивность.

При снижении фагоцитоза, увеличении ЦИК показано назначение средств — стимуляторов фагоцитоза (отсутствие палочкоядерного сдвига, моноцитоза в анализе крови).

НАТРИЯ НУКЛЕИНАТ по 0,3 x 3 раза в день 5–7 дней. При его отсутствии **МЕТИЛУРАЦИЛ** по 3,0 утром после еды 1 раз в день 5 дней или **ПЕНТОКСИЛ** по 1,0 утром после еды 1 раз в день 5 дней.

ДИБАЗОЛ по 0,6 (3 таблетки) утром после еды 5 дней.

МЕТРОНИДАЗОЛ (трихопол) 0,25 по 1 таблетке 3 раза в день курсом 5–7 дней. При явлениях гемоколита — по 2 таблетки 4 раза в день 5 дней, затем по 1 таблетке 4 раза в день 5 дней и далее по 1 таблетке 2 раза в день 10 дней. При тяжелом течении дизентерии с явлениями гемоколита вводится внутривенно в виде метрагила, эфлорана по 100 мл 2–4 раза в день. Препарат оказывает выраженное противовоспалительное действие, вступает в антагонизм с медиаторами воспаления гистамином и серотонином, усиливает выработку интерферона, стимулирует активность макрофагов и оказывает бактерицидное действие на большинство анаэробных бактерий (Пак Н.В. и соавт., 1988).

ЭКСПЕРТИЗА ВРЕМЕННОЙ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Больные, перенесшие дизентерию без бактериологического подтверждения, выписываются не ранее 3 дней после нормализации стула и температуры тела.

Больные, перенесшие дизентерию, подтвержденную бактериологически — при тех же условиях и обязательно однократном бактериологическом исследовании, проведенном не ранее 2 дней после окончания лечения.

Лица, относящиеся к декретированным группам населения, выписываются при соблюдении перечисленных условий после 2-кратного бактериологического исследования.

ЗАТЯЖНОЕ ТЕЧЕНИЕ ДИЗЕНТЕРИИ ставится в тех случаях, когда симптомы болезни сохраняются или после кратковременного исчезновения появляются вновь в течение периода от 3 нед. до 3 мес.

БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВО — если у больного полностью отсутствуют признаки болезни и изменение дистального отдела толстой кишки (устанавливается ректороманоскопически), но имеется выделение шигалл с калом.

ХРОНИЧЕСКАЯ ДИЗЕНТЕРИЯ — повторные высевы возбудителя через 3 мес. после перенесенной бактериологически подтвержденной дизентерии; периодическое появление или сохранение симптомов острой дизентерии; чередование участков гиперемии и отечности с участками атрофии, истонченности и повышенной ранимости при ректороманоскопии в стадии рецидива. В период ремиссии — чередование участков нормальной слизистой с бледными, истонченными участками повышенной ранимости.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗ

В эпиданамнезе выявляется употребление в пищу недостаточно термически обработанного мяса птиц, других животных, яиц, яичных продуктов, проба на «посол» мясного фарша, импортных кондитерских смесей (содержат яичный белок). Заболевание регистрируется круглый год.

Наиболее часто встречается **ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ** форма (до 96%), которая характеризуется острым началом с подъемами температуры до 39°С, ознобом, тошнотой, многократной рвотой, обильным частым стулом (коричнево-зеленого цвета, пенистый, зловонный, с мельчайшей взвесью кала), вздутием и урчанием живота, болями с локализацией в области эпигастрия, вокруг пупка и в правой подвздошной области (сальмонеллезный треугольник). В копрограмме — признаки нарушения пищеварения почти всех отделов желудочно-кишечного тракта. При ректороманоскопии — норма или катаральный проктосигмоидит. В анализе крови лейкоцитоз (чаще лейкопения), сдвиг формулы влево, ускоренное СОЭ.

Выделяют **ГАСТРИТИЧЕСКИЙ**, **ГАСТРОЭНТЕРИТИЧЕСКИЙ**, **ГАСТРОЭНТЕРОКОЛИТИЧЕСКИЙ** варианты гастроинтестинальной формы.

Диагноз **ГАСТРИТИЧЕСКИЙ** вариант ставят при наличии тошноты, рвоты, болей только в эпигастральной области, лихорадки до 38°C , непереваренных гладких и поперечно-полосатых мышечных волокон в копрограмме, а также незначительного лейкоцитоза, сдвига формулы влево, ускоренного СОЭ.

Диагноз **ГАСТРОЭНТЕРИТИЧЕСКИЙ** вариант ставят на основании острого начала, лихорадки более 5 дней до 39°C , тошноты, рвоты, метеоризма, урчания в животе, болей в эпигастральной, околопупочной и правой подвздошной областях, жидкого частого (с частицами в виде взвеси кала) зеленого пенистого зловонного стула. В копрограмме: непереваренные мышечные волокна, нейтральный жир, растительная клетчатка, крахмал, иодофильная флора. В анализе крови — лейкопения, увеличение количества палочкоядерных лейкоцитов до 50%, ускоренное СОЭ.

Диагноз **ГАСТРОЭНТЕРОКОЛИТИЧЕСКИЙ** вариант ставится при присоединении к клинической картине гастроэнтеритического варианта схваткообразных болей в левой подвздошной области, уплотненной сигмовидной кишки, наличии примесей слизи и иногда крови в типично сальмонеллезном стуле, явлений катарального проктосигмоидита при ректороманоскопии. В копрограмме появляются слизь, лейкоциты.

ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ форма протекает в двух вариантах: тифоподобном и септикопиемическом.

ТИФОПОДОБНЫЙ вариант начинается как гастроинтестинальный, но не заканчивается в 3–7 дней. Лихорадка приобретает волнообразный тип (до $38-39^{\circ}\text{C}$), продолжается 10–14 дней. Усиливаются вялость, расстройство сна, головная боль, метеоризм, лицо становится бледным, нередко на животе появляется розеолезная сыпь. Печень и селезенка увеличены. В крови — лейкопения, сдвиг формулы влево, ускоренное СОЭ. Лихорадка может сохраняться до 38 дней.

СЕПТИКОПИЕМИЧЕСКИЙ вариант начинается с явлений гастроэнтерита, протекает ациклически, характеризуется длительной (до 180 дней) волнообразной лихорадкой, наличием головных болей, ознобов, тахикардией, болями в мышцах ног, увеличением печени и селезенки. В крови значительный лейкоцитоз, нейтрофилез, анэозинофилия, ускоренное СОЭ, в моче высокий уровень белка.

В.И. Покровский выделяет острое, хроническое и транзиторное бактерионосительство.

При **ОСТРОМ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВЕ**— возбудитель продолжает выделяться после клинического выздоровления от 15 дней до 3 месяцев.

ХРОНИЧЕСКОЕ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВО— выделение возбудителя более 3 месяцев.

При **ТРАНЗИТОРНОМ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВЕ** имеется совокупность следующих признаков: отсутствие клинических симптомов заболевания в настоящее время и предшествующие 3 мес., одно-, двухкратное выделение возбудителя при трех последующих отрицательных результатах бактериологического исследования кала и мочи; отрицательные результаты серологического исследования в динамике.

Независимо от клинической картины диагноз ставится только после бактериологического или серологического (РНГА) подтверждения. Это касается всех форм сальмонеллеза.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ

1. Режим постельный, с выходом в туалет.
2. Стол № 4 на 4–5 дней, затем № 13.
3. Пероральная регидрационная терапия (при легких и среднетяжелых формах сальмонеллеза). Требуемое количество вводится за 1–3 часа в виде регидрона, энтеродеза, оралита, цитроглюкосалана.
4. Этиотропная терапия. При легких и среднетяжелых формах, по мнению В.И. Покровского, не показана, так как приводит к более позднему исчезновению признаков заболевания.

При тяжелом течении предпочтителен **АМПИЦИЛЛИН** внутримышечно по 200–300 мг/кг массы тела или **ЛЕВОМИЦЕТИН-СУКЦИНАТ** по 100 мг/кг массы тела в сутки. Длительность введения 7–10 дней. Возможен 5-НОК по 0,1х4 раза в день 5–7 дней.

Наиболее перспективным для лечения тифоподобного и септикопиемического вариантов сальмонеллеза, а также тяжелых форм холеры, дизентерии, брюшного тифа, является комбинация флоксацинов (ципрофлоксацин по 200 мг внутривенно 2 раза в день или внутрь по 500 мг 2 раза в день 5–7 дней) и цефалоспоринов (цефамизин по 1,0 внутривенно 2 раза в день 3–5 дней). Поскольку препараты обладают иммуносупрессивным действием, параллельно следует назначить стимуляторы фагоцитоза.

5. При состоянии средней степени тяжести рекомендуется сочетать пероральное введение жидкости с внутривенным в виде растворов квартасоль,

лактосоль, ацесоль, хлосоль, дисоль. Если у больного доминирует рвота, жидкость вводят только внутривенно со скоростью 40–70 мл/мин. до прекращения рвоты, затем ее вводят через рот.

При **ТЯЖЕЛОМ** течении сальмонеллеза (III–IV степень дегидратации) скорость введения жидкости в вену 100–200 мл/мин., а объем соответствует потери жидкости от массы тела (обычно колеблется от 5 до 10 литров). Регидратация должна быть окончена через 1–1,5 часа. Далее проводится корригирующая терапия со скоростью 10–20 мл в минуту. Подключают гемодез, реополиглюкин или реомакродекс со скоростью 40–60 кап/мин.

НЕОБХОДИМО каждые 3 часа подсчитывать потери жидкости для проведения правильной коррекции.

6. **ИНДОМЕТАЦИН** по 50 мг 3 раза в день 1–3 дня. Ингибитор синтеза простагландинов, помогает значительно быстрее купировать диарею.

7. **ИМОДИУМ** — на первый прием 2 капсулы (4 мг), затем после каждой дефекации по одной, но не более 8 в сутки. Снижает перистальтику кишечника, но задерживает очищение от возбудителя.

8. **ГЛЮКОНАТ КАЛЬЦИЯ** — однократный прием 5 таблеток при поступлении приводит к уменьшению диареи, так как активирует фосфатидилинозитольный цикл.

9. **ВИСМУТА СУБСАЛИЦИЛАТ** — обладает вяжущим и антимикробным действием против возбудителей кишечных инфекций. Назначают каждые 30 минут по 2 таблетки (Лобзин Ю.В., Казанцев А.П., 1996).

10. Лечение инфекционно-токсического шока, иммунокорригирующая терапия описаны в разделе «Дизентерия».

Выписка из стационара лиц, перенесших сальмонеллез, проводится, как и при дизентерии (приказ МЗ СССР № 840).

ХОЛЕРА

В эпиданамнезе — находился в общении с больным холерой или приехал из местности, где официально регистрировались случаи заболевания холерой, или общался с лицами, прибывшими из таких мест (особенно если у этих лиц или в их окружении отмечалась дисфункция кишечника); употребление пищевых продуктов в сроки инкубационного периода из мест, где отмечались случаи холеры.

Клиническая диагностика строится на основании острого начала с появлением многократного жидкого стула и затем рвоты, отсутствия болей в животе и болезненности при дефекации и быстрого развития признаков дегидратации, которая может достигать III–IV степеней уже через несколько часов или суток.

I СТЕПЕНЬ. Больные теряют объем жидкости, равный 1–3% массы тела. Это проявляется жаждой и сухостью слизистых. Кожа — влажная, температура — нормальная. Стул — кашицеобразный или водянистый, 3–10 раз в сутки, рвота редкая.

II СТЕПЕНЬ. Больные теряют объем жидкости, равный 4–6% массы тела. Компенсированная жидкость теряется из водяных депо. Стул обильный, чаще водянистый, до 10–20 раз в сутки. Рвота — 5–10 раз. Кожа сухая, бледная, покрыта потом, акроцианоз. Легкая осиплость и снижение тургора кожи. Возможны судороги мышц нижних и реже верхних конечностей, чувство стягивания жевательной мускулатуры. Тахикардия, умеренная гипотония, олигоурия. Температура тела нормальная. Гипокалиемия и гипохлоремия.

III СТЕПЕНЬ, СУБКОМПЕНСИРОВАННАЯ. Жидкость теряется из межклеточных, межтканевых пространств. Больные теряют 7–9% массы тела. Стул 10 и более раз в сутки, обильный водянистый или в виде «рисового отвара». Рвота частая, обильная. Клинически — цианоз кожи, заострившиеся черты лица, ригидность жевательной мускулатуры, судороги мышц конечностей, резкое снижение тургора — симптом «рук прачки», симптом кожи (кожная складка не расправляется более 20 мин.), афония, снижение АД более 50% от нормы, иногда коллапс, олигоанурия, снижение температуры до 35–34 °С. Гематокрит умеренно увеличен. Гипокалиемия, гипохлоремия.

IV СТЕПЕНЬ. Наблюдается при наиболее тяжелой форме холеры, алгидной. Декомпенсированная — жидкость теряют клетки. Обезвоживание развивается стремительно и достигает 10 и более процентов массы тела. Температура снижена, цианоз кожи, «темные очки» вокруг глаз, «руки прачки», общие тонические судороги, глазные яблоки мягкие, теряют живой блеск, черты лица заострившиеся, щеки впалые, создают характерное выражение — «лицо холерного больного». Коллапс, протрация, одышка, анурия, афония. Относительная плотность плазмы 1,030–1,050, индекс гематокрита — 0,65–0,7 л/л, вязкость крови — 0–9,5⁻¹. Уровень калия, натрия и хлора в плазме значительно снижен, наблюдается декомпенсационный метаболический ацидоз и респираторный алкалоз.

ЛЕЧЕНИЕ

ЭТИОТРОПНАЯ терапия. Препаратом выбора при холере является **ТЕТРАЦИКЛИН**. Он способен быстро подавлять развитие вибриона. При дегидратации I–II степеней вводят перорально после прекращения рвоты. При дегидратации III–IV степеней— внутривенно в первый же час терапии.

Дегидратация I–II степеней— тетрациклин перорально по 300 мг через 6 часов в течение 5 дней.

Дегидратация III–IV степеней— внутривенно в нескольких литрах жидкости (**СИГМАМИЦИН** или **ТЕТРАОЛЕАН** по 500 мг, **МОРФОЦИКЛИН**— 150 мг). Через 6–8 часов при полноценной водно-солевой терапии— тетрациклин внутрь. Рекомендуется комбинированная терапия: 300 мг тетрациклина внутрь, остальное количество высшей разовой дозы вводится внутривенно капельно (50%). После появления калового стула и увеличения диуреза внутривенное вливание антибиотика прекращают, и тетрациклин назначают внутрь по 500 мг через 6 часов. Курс антибиотикотерапии— 5 суток.

Однако только путем проведения своевременной и правильной **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ** удастся спасти жизнь больному. Инфузионная терапия при холере является неотложным мероприятием и должна проводиться в первые минуты после установления диагноза. Состоит из двух этапов:

- 1) регидратации или восстановления потерь, имевших место до начала инфузионной терапии;
- 2) коррекции продолжающихся потерь до появления оформленного стула.

Регидратацию нужно успешно завершить в течение 1–1,5 часов. Жидкость вводится струйно со скоростью 150 мл в минуту первые 20–30 минут лечения, затем скорость уменьшается до 50 и 25 мл в минуту. Используют иглы большого диаметра (№ 16–18). Растворы подогревают до температуры 30–40° С. Струйное вливание жидкости прекращают после ликвидации декомпенсаторных проявлений обезвоживания (восстановление нормального пульса и АД, температуры тела, выделение мочи более 500 мл).

КОРРИГИРУЮЩАЯ терапия проводится со скоростью 5–10 мл в минуту. Объем определяется потерей жидкости со рвотой и жидким стулом плюс 300 мл (потери при дыхании, потоотделении). Судороги, метеоризм и парез кишечника свидетельствуют о гипокалиемии. Внутривенно добавить 10–20 мл 4% раствора хлорида калия.

Третья часть регидрационной терапии проводят растворами квартасоль, трисоль, ацесоль, хлосоль, далее раствором дисоль. При проведении кор-

ригирующей терапии используют реомакродекс, полиглюкин, раствор 5% глюкозы, физиологический раствор хлорида натрия.

Параллельно с внутривенным введением жидкости проводят пероральную регидратацию до 1,5 литров в час. Используют растворы: регидрон, оралит, цитроглюкосалан или растворы для внутривенной регидратации.

Вопросы иммунотерапии при холере остаются малоизученными по сравнению с иммуногенезом. По мнению Адамова А.К. (1981), трансформированные фагоцитирующие клетки под управлением опсонизирующих антител достаточно интенсивно обезвреживают холерные антигены и разрушают клетки вибрионов. Фагоциты принимают эффективное участие в уничтожении возбудителей после нейтрализации антителами патогенного действия холерных токсинов. В течение первой недели болезни происходит нарастание концентрации иммуноглобулинов всех классов. В строме ворсинок обнаруживаются лимфоциты, макрофаги, группы плазматических клеток, эозинофилы и тучные клетки. Холерный энтеротоксин в тонкой кишке связывается с энтероцитами и затем поглощается макрофагами.

С учетом иммунопатогенеза, отклонений от типовой реакции анализа крови (лейкоцитоз, палочкоядерный нейтрофилез, ускорение СОЭ), можно рекомендовать средства, усиливающие фагоцитоз и репарацию тканей (нуклеинат натрия, метилурацил, пентоксил, метронидазол). Метронидазол может быть особенно эффективен при внутривенном введении больным с тяжелым поражением кишечника и отсутствием увеличения количества палочкоядерных лейкоцитов и моноцитоза.

Выписка из стационара проводится после окончания этиопатогенетической терапии, нормализации стула и двух отрицательных бактериологических исследований. Диагноз подтверждается клинико-эпидемиологическими и бактериологическими данными (бакпосев на ф. 30).

АМЕБИАЗ

Выделяют кишечный и внекишечный амелиаз. Диагноз кишечного амелиаза ставится на основании анамнеза — нахождение в местности эндемичной по амелиазу (в период последних 3 мес.). Это Афганистан, среднеазиатские республики, Кавказ. Сезонность — август–сентябрь. Больные предъявляют жалобы на метеоризм, схваткообразные боли в животе, жидкий

стул с примесью слизи и крови. Начало острое с лихорадки до 38–40° С. Печень увеличена, болезненность при пальпации слепой и восходящей кишок (правосторонний колит). При осмотре стул зловонный, неоформленный или водянистый со слизью и кровью. При ректороманоскопии находят на фоне неизменной слизистой язвы с венчиком гиперемии, дно которых покрыто желто-серым налетом.

Может осложниться перитонитом, сужением кишечника, амебомой (амебома — опухолевидный инфильтрат в стенке кишки), амебным аппендицитом.

ВНЕКИШЕЧНЫЙ АМЕБИАЗ. Наиболее часто в виде амебного **ГЕПАТИТА**. Проявляется лихорадкой, болями в правом подреберье, желтухой кожи и лейкоцитозом со сдвигом формулы влево, ускорением СОЭ у больных амебным колитом.

АБСЦЕСС ПЕЧЕНИ. Возникает спустя 1–3 месяца после кишечных проявлений. В нашей практике у лиц, проходивших службу в среднеазиатских республиках, на Кавказе, по возвращении на Родину. Начинается с постепенной умеренной лихорадки, потливости, потери массы тела, умеренных или сильных болей в правом подреберье, с иррадиацией в правое плечо, лейкоцитозом, со сдвигом формулы влево, ускоренным СОЭ. Характерная точечная болезненность в заднебоковой части нижних межреберий справа. На рентгенограмме — выпячивание в куполе диафрагмы, облитерация реберно-диафрагмального синуса, небольшой гидроторакс, ателектаз. Подтверждает поражение печени и ультразвуковое исследование.

Диагностику затрудняет тот факт, что чаще абсцесс печени является осложнением бессимптомных форм поражения толстой кишки, поэтому возрастает роль **эпиданамнеза**. Диагностике помогает и, по мнению Тихого А.Г. (1990), является эффективным методом лечения пункция абсцесса печени. Характерным является получение гноя **ШОКОЛАДНОГО** цвета, густого, без запаха.

Из биохимических данных — возможны гипербилирубинемия, гиперферментемия, увеличение показателей холестаза (холестерин, прямой билирубин, бета-липопротеиды, щелочная фосфатаза), снижение сулемовой пробы. Наличие желтухи и изменение «печеночных» проб свидетельствует о **неблагоприятном** прогнозе.

ПЛЕВРОПУЛЬМОНАЛЬНЫЙ АМЕБИАЗ. Редко (у 10–20% больных) патологический процесс распространяется в правую плевральную полость и легкое. Проявляется признаками консолидирующей пневмонии или абсцесса легкого. При перфорации бронха больной отхаркивает большое количество

экссудата, имеющего «печеночный вкус». У больных отмечается кашель, плевральные боли, лихорадки и лейкоцитоз. Прорыв в плевральную полость приводит к ателектазу легкого. Получение при плевральной пункции **ШОКОЛАДНОГО** экссудата подтверждает диагноз.

Диагноз **КИШЕЧНОГО** амебиаза устанавливается на основании обнаружения подвижных трофозоидов (вегетативных форм) немедленно по получении фекалий. Реакция непрямой гемагглютинации и реакция энзимических антител непригодны для ранней диагностики, но становятся положительными на 3-й и 2-й неделях от начала кишечного синдрома и пригодны для подтверждения абсцесса печени.

По мнению Браунвальда Е. и соавт. (1994), при амебиазе имеется дефицит клеточного иммунитета, который проявляется (Гайбатов С.Н., 1991) снижением фагоцитарного индекса и незавершенностью фагоцитоза.

ЛЕЧЕНИЕ

КИШЕЧНЫЙ амебиаз.

1. Режим II, стол № 4 на 3 дня, затем № 2а.
2. **МЕТРОНИДАЗОЛ**— является препаратом **ВЫБОРА**. Назначают по 50 мг/кг массы тела 5–10 дней. Обычно по 750 мг 3 раза в сутки.
3. **ДИЛОКСАНИДА ФУРОАТ**— 10 мг/кг или по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней.

В условиях нашей страны рекомендуется **МЕТРОНИДАЗОЛ** по описанной выше схеме, **ДЕЛАГИЛ** по 0,25 3 раза в день 5–7 дней, **ТЕТРАЦИКЛИН** по 0,5х4 раза в сутки 5–7 дней.

При **АБСЦЕССАХ ПЕЧЕНИ** рекомендуется: метронидазол, делагил, тетрациклин и добавить **ДЕГИДРОЭМЕТИН** по 1,0–1,5 мг/кг в сутки внутримышечно до 5 дней. Показана пункция абсцесса печени с заполнением полости антибиотиками широкого спектра действия.

С целью усиления репаративных процессов и стимуляции фагоцитоза рекомендуют (Гайбатов С.Н., 1991) применение тимических медиаторов, **МЕТИЛУРАЦИЛА**, **ПЕНТОКСИЛА** (схемы применения смотрите в разделе «Дизентерия»).

Выписка производится по положениям для кишечной инфекции.

ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ

В эпиданамнезе выявляются следующие данные:

- употребление продуктов с истекшим сроком реализации или неправильно хранившихся;
- употребление продуктов с измененными органолептическими свойствами или несоответствующих товарному сертификату;
- заболевание группы людей, связанное с употреблением одного и того же продукта или с посещением одного места питания.

Особую опасность представляют скоропортящиеся продукты или продукты с ограниченным сроком реализации и хранения. Необходимо обратить внимание на консервы и пресервы домашнего приготовления, мясной и рыбный фарш, молоко, творог, сметану, бисквитные и кремовые изделия, кустарно изготовленное мороженое.

Инкубационный период от 1 часа до суток. Обычно 3–5 часов. Начало острое, появляется ощущение дискомфорта в животе, тошнота, рвота и, на высоте рвотных движений, боли в эпигастральной области или вокруг пупка. Порядок проявления симптомов очень важен, так как при хирургической патологии болезнь начинается с болей в животе, а тошнота и рвота, а также жидкий стул появляются позднее. Если симптомы болезни ограничиваются тошнотой и рвотой, болями в эпигастральной области, то это означает гастритический вариант пищевой токсикоинфекции. Присоединение жидкого, обильного водянистого стула и болей вокруг пупка позволяет обозначить данные проявления как гастроэнтеритический вариант. Обнаружение слизи в стуле, болезненной сигмы указывает на то, что у больного гастроэнтероколитический вариант пищевой токсикоинфекции.

Лихорадка кратковременная, от нескольких часов до суток, обычно не выше 37,5–38° С. Однако пищевая токсикоинфекция, вызванная *Cl. Perfringens*, обнаруживает повышение температуры до 39° С.

Тяжелое течение пищевой токсикоинфекции может привести к развитию гиповолемического шока (дегидратации) II или III степеней.

В периферической крови непостоянно обнаруживается лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево.

Диагноз подтверждается высевом возбудителя пищевой токсикоинфекции из остатков пищевого продукта, рвотных масс, стула и промывных вод желудка. Чаще всего выделяют энтеропатогенную кишечную палочку, протей, *Cl. Perfringens*, *B. Cereus*, стафилококк.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Режим постельный, с выходом в туалет.
2. Стол № 4.
3. Промывание желудка (зондовое) до чистых вод, но не менее 10 литров, раствором 2% соды с температурой 37° С.
4. Адсорбенты (карболен по 1 таблетке 4 раза в день, полифепан).
5. При легком гастритическом варианте антибактериальные препараты не показаны. Состояние средней тяжести и тяжелое является поводом для назначения фуразолидона по 0,1 х 4 раза в день или левомицетина по 0,5 х 4 раза в день курсом 3–5 дней. Эффективны и препараты тетрацилина.
6. Гиповолемический шок лечат внутривенным струйным введением растворов трисоль, дисоль, хлосоль, ацесоль по методике, описанной в разделах «Дизентерия», «Холера».

Болезнь носит быстрый обратимый характер.

ОСТРЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ГАСТРОЭНТЕРИТ— это болезнь с клинической картиной пищевой токсикоинфекции, но без бактериологического подтверждения и данных эпиданамнеза.

ОСТРЫЙ НЕИНФЕКЦИОННЫЙ (ДИЕТИЧЕСКИЙ) ГАСТРОЭНТЕРИТ— болезнь с клинической картиной, напоминающей пищевую токсикоинфекцию, но с данными анамнеза:

- употребление несовместимых продуктов;
- наличие пищевой аллергии к тому или иному продукту;
- заболевание обусловлено слабостью ферментных систем при пищевых нагрузках, особенно у пожилых и детей.

Выписка и диспансерное наблюдение осуществляется по положениям приказа 840. Правила аналогичны таковым при острой дизентерии, сальмонеллезе (см. соответствующие разделы).

БОТУЛИЗМ

В эпиданамнезе — употребление пресервов или консервов домашнего приготовления, чаще в интервале от 10 часов до 2 суток до начала болезни, которые были изготовлены с нарушением технологических правил.

Наиболее опасны пресервы, то есть продукты, в которых создаются неблагоприятные условия для размножения микроорганизмов, но они не уничто-

жаются (соленые грибы, овощи, маринованные огурцы, помидоры, кабачки, сыр, копчености).

В Тверской области наиболее частой причиной развития ботулизма, исходя из нашего опыта, было употребление в пищу соленых грибов, которые хранились до летних месяцев под «гнетом». При таких условиях в нижних слоях создаются возможности для выработки вегетативными формами возбудителя ботулизма токсина. Для предотвращения этого следует грибы периодически (1 раз в месяц) «перекладывать», то есть поменять местами верхние и нижние слои. Даже кратковременного контакта с воздухом во время этой процедуры достаточно для предотвращения прорастания спор ботулизма.

Маринованные грибы также нередко служили причиной развития болезни. Маринад должен содержать не менее 1,2% уксусной кислоты и продукты нельзя заливать сверху растительным маслом. В противном случае значительно увеличивается опасность накопления токсина. Банки ежемесячно следует взбалтывать или несколько раз перевернуть для растворения воздуха, имеющегося в верхней части банки, в маринаде. Эта простая процедура препятствует созданию анаэробных условий в среде.

Более редко причиной развития ботулизма была мясная тушенка домашнего производства (чаще из мяса птиц) и длительно хранившаяся.

Вспоминается случай, когда заболела семья из Фировского района Тверской области. Больные за сутки до начала болезни ели щи со свиной. Мясо животного сразу после забоя было пересыпано солью и герметически закрыто в банках, где и хранилось около года. Этот пример показывает, что обычная термическая обработка при приготовлении пищи не гарантирует от поражения ботулотоксином.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наиболее приемлемой для практического врача можно считать классификацию ботулизма, которая базируется на степени выраженности паралитического синдрома.

Легкое течение характеризуется минимальной выраженностью неврологических нарушений. У пациентов со среднетяжелой формой болезни паралитический синдром выражен более резко. Критерием тяжелого течения мы считаем максимальную (или близкую к таковой) выраженность неврологических симптомов, среди которых наиболее неблагоприятными прояв-

лениями являются нарушения спонтанного дыхания и глотания жидкости (Никифоров В.Н., Никифоров В.В., 1985).

Начало болезни при легкой и средней тяжести формах обычно не сопровождалось рвотой и жидким стулом, поэтому больные попадали к специалисту на 3–4 сутки от возникновения первых симптомов. В тяжелых случаях, но не постоянно, болезнь начиналась с тошноты, рвоты, болей в животе, жидкого стула. Пациенты осматривались врачами инфекционистами практически в первые сутки и устанавливался правильный диагноз (собственные наблюдения).

Наиболее ранним проявлением болезни является сухость во рту (гипосаливация), ощущение «комка» в горле, парез мышц мягкого неба, нарушение зрения («туман» перед глазами, невозможность чтения мелкого и в тяжелых случаях крупного шрифта, диплопия).

Параличи при ботулизме носят нисходящий характер. Это помогает в дифференциальной диагностике с неврологической патологией другой этиологии. Температура тела обычно нормальная. Отмечается незначительный субфебрилитет (температура тела — 37,1–37,3° С) при тяжелых и средне-тяжелых формах болезни.

Объективно в типичных случаях выявляются:

1. Птоз века, чаще одного.
2. Миоз — сужение зрачка.
3. Мидриаз — расширение зрачка.
4. Анизокория — разная величина зрачков.
5. Нистагм, вертикальный или горизонтальный.
6. Нарушение конвергенции.
7. Сходящееся или расходящееся косоглазие (стробизм).
8. Парез или паралич аккомодации.
9. Вялость или отсутствие реакций на свет.
10. Снижение или отсутствие корнеального рефлекса.
11. Паралич взора.
12. Сужение полей зрения.

Глоточно-гортанный симптомокомплекс проявляется в затруднении проглатывания твердой и позднее жидкой пищи, «поперхивании», попадании жидкости в нос — **ДИСФАГИЯ**. Появляется **ДИСФОНИЯ** — осиплость голоса почти до афонии. **ДИЗАРТРИЯ** — речь становится невнятной, «каша во рту». Гнусавость выявляется реже.

Параличи опускаются ниже, и появляется слабость мышц шеи, плечевого пояса (больной не может удержать руки вытянутыми в стороны в горизонтальном положении), снижение силы в кистях рук. Походка становится «шаткой».

При тяжелой форме ботулизма развиваются парезы и параличи межреберной мускулатуры, мышц брюшного пресса и диафрагмы. Отсутствие кашлевого толчка, затруднение глотания слюны, втяжение межреберных промежутков, тахипное являются показаниями для перевода больного в реанимационное отделение на аппарат искусственной вентиляции (ИВЛ).

Артериальное давление в начальный период болезни повышено и, по мере нарастания тяжести, понижается. Тахикардия.

В связи с поражением ботулотоксином интимы артериол определяется симптом Румпель-Лииде — появление точечных кровоизлияний выше места наложения жгута. Помогает в дифференциальной диагностике с неврологическими нарушениями другой этиологии.

Метеоризм, парез кишечника, запоры — постоянные признаки ботулизма. Стул задержан. Печень и селезенка, как правило, не увеличиваются. Диурез уменьшается.

Нередко с 10–15 дня болезни развивается инфекционно-аллергический миокардит. Присоединение вторичной инфекции сопровождается появлением лихорадки и утяжеляет течение ботулизма. Возможно развитие цистита, пиелонефрита, пневмонии, миокардита, сывороточной болезни.

Выздоровление при ботулизме медленное: постепенно восстанавливается акт глотания, фонация и артикуляция, улучшается зрение, уменьшается слабость. Зависит от степени тяжести. Так, при легкой форме симптомы болезни угасают на 10–12 день от начала заболевания, при среднетяжелой — на 15–20 день, а при тяжелой — позже 25–35 дня болезни.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Режим постельный.
2. Диета. Стол № 5. При нарушении глотания — индивидуальный стол, зондовое питание.
3. Промывание желудка 2–5% раствором гидрокарбоната натрия до чистых вод, но не менее 20 литров.
4. Сифонная очистительная клизма до 3 литров.

5. **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ** терапия проводится в виде вливания в вену растворов трисоль, дисоль, гемодеза, реополиглюкина и др. больным с тяжелой формой и средней тяжести. Объем вводимой жидкости варьируют от 1,5 до 3 литров. При легкой форме назначают обильное питье (до 50 мл/кг).

6. Наиболее эффективным антибиотиком при лечении больных ботулизмом является **ЛЕВОМИЦЕТИН-СУКЦИНАТ**. При нарушении глотания его назначают по 1,0x3 раза в сутки внутримышечно, а при отсутствии нарушения глотания — по 0,5x4 раза в день в течение 7–10 дней перорально.

7. Главным методом лечения является **иммунотерапия** противоботулинической сывороткой, лечебный эффект которой заключается в образовании нетоксического комплекса токсин-антитело между свободно циркулирующим в крови больного ботулотоксином и сывороточным антителом. Одна лечебная доза сыворотки, выраженная в международных единицах (МЕ), состоит из 10000 МЕ типов А и Е и 5000 МЕ типа В. Для лечения больных с неизвестным типом возбудителя вводят сыворотки всех типов или поливалентную. При **ЛЕГКОЙ** и **СТЕРТОЙ** формах болезни — однократно вводится одна лечебная доза внутримышечно.

При **СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ** форме — однократно внутримышечно 2 дозы сыворотки, допускается повторное введение через 12 часов, но на курс не более 60000 МЕ типов А и Е и 30000 МЕ типа В.

При **ТЯЖЕЛОЙ** форме ботулизма назначают в первые сутки лечения 3 терапевтических дозы: одна из них после предварительного разведения в 10 раз подогретым до 37° С физиологическим раствором натрия хлорида или 5% глюкозы вводится внутривенно капельно; 2 дозы вводят внутримышечно сразу после первой. Повторное введение через 6–8 часов по 1 дозе в случае прогрессирования неврологических симптомов. Курс не более 4 дней. Доза — не более 80000–90000 МЕ противоботулинической сыворотки типов А и Е и 40000–45000 МЕ типа В. Сыворотку назначают **НЕЗАВИСИМО** от **СРОКОВ** болезни!

Введение сыворотки начинают с постановки пробы на чувствительность к лошадиному белку. Ставят внутрикожную пробу с разведенной (1:100) сывороткой (красная маркировка). Инъекцию производят в сгибательную поверхность предплечья внутрикожно и наблюдают 20 минут. Проба считается отрицательной. Если диаметр папулы не превышает 0,9 см и краснота вокруг нее ограничена. Проба считается положительной, если папула достигает в диаметре 1 см и более и окружена большой зоной гиперемии.

При отрицательной внутрикожной пробе неразведенную сыворотку вводят подкожно в количестве 0,1 мл. При отсутствии реакции через 20–30 минут вводят всю намеченную дозу.

ВНИМАНИЕ! Для профилактики аллергических реакций и сывороточной болезни показано за 10 минут до введения лечебной дозы внутривенно ввести 60–120 мг преднизолона.

При положительной внутрикожной пробе сыворотку вводят по развернутой схеме: подкожно разведенную сыворотку с интервалом 20 минут в дозах 0,5 мл, 2 мл, 5 мл. При отсутствии реакции на эти дозы вводят 0,1 мл неразведенной противоботулинической сыворотки. При отсутствии реакции через 30 минут вводят все назначенное количество.

8. Прозерин 0,05% по 0,5–1,0 мл с целью улучшения моторики кишечника. Однако, по мнению Никифорова В.Н. и соавт. (1987), введение прозерина и подобных ему препаратов не приводит к ускорению обратного развития паралитического синдрома.

9. В комплекс симптоматической терапии включаются сердечные средства, анальгетики, витамины и др.

10. Положительный эффект получен в период реконвалесценции от гипербарической оксигенации. Возможно проведение ее и в разгаре.

При развитии сывороточной болезни — десенсибилизирующая терапия: супрастин, короткий курс гормонотерапии (2–4 дня).

11. При развитии острой дыхательной недостаточности переводят на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Выписка реконвалесцентов осуществляется при легкой и стертой формах не ранее 8–10 дня, при среднетяжелой — 14-го и при тяжелой — 21-го дня от момента заболевания.

Диспансерное наблюдение проводится в течение месяца врачом КИЗа с обязательным осмотром врачей кардиолога и невропатолога.

ВНИМАНИЕ! Всем лицам, употреблявшим зараженный пищевой продукт, без клинических признаков ботулизма, выявленным в оптимальные сроки инкубационного периода, необходимо в условиях стационара очистить желудочно-кишечный тракт, дать адсорбенты (20–30 г карболена в 1/2 стака-

на теплой воды или полифепана). Промывание желудка и кишечника повторяется в течение 3–4 дней. Назначается левомецетин по 0,5х4 раза в день курсом 4 дня и однократно внутримышечно вводится противоботулиническая сыворотка в дозе по 10000 МЕ и 5000 типа В.

Диагностика ботулизма базируется главным образом на клинической картине и анамнезе. Единственным методом обнаружения и идентификации токсина, завоевавшим наибольшее признание, является **РЕАКЦИЯ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ ТОКСИНА** на мышах. Однако гибель всех мышей в ходе поиска токсина не исключает, но и не подтверждает диагноз ботулизма.

В анализе крови единственным характерным отклонением от нормы является лимфопения в пределах 9–12%. С целью иммунокоррекции можно рекомендовать миелопид или спленин в обычных дозах.

ГРИПП

В настоящее время грипп является самым распространенным инфекционным заболеванием. В короткие сроки охватывает огромные массы населения. Ежегодно регистрируется подъем заболеваемости, связанной с наиболее вирулентным и контагиозным вирусом А. Раз в 3–4 года наблюдается увеличение количества больных гриппом В. Вирус гриппа С вызывает спорадические заболевания или вспышки в детских коллективах.

Восприимчивость к гриппу, по-видимому, абсолютная. Существует мнение, что человек имеет слабый ген иммунного ответа в отношении гриппа и гриппоподобных заболеваний. В связи с типоспецифическим иммунитетом появление новых мутантных форм вируса обуславливает преодоление коллективного иммунитета, выработавшегося после предыдущей эпидемии гриппа.

Наиболее подвержены гриппу и другим формам ОРВИ лица с признаками вторичного иммунодефицитного состояния. К развитию иммунодефицита приводят переохлаждение, отрицательные стрессовые ситуации, нервные потрясения, эмоциональные и физические перегрузки, злоупотребление алкоголем, работа в поле СВЧ.

СЕЗОННОСТЬ — с ноября по март, так как вирус лучше сохраняется при умеренно низких температурах и повышенной влажности.

После короткого инкубационного периода (от нескольких часов до 3 суток) появляется озноб, быстро нарастает температура, головная боль, боли

в глазах, ломота во всем теле, мышечные боли, нарушение сна. Головная боль является важным признаком. Локализуется в области лба, надбровных дуг, висков, в глазных яблоках. Возникает при движении глазами в стороны в связи с поражением отводящей мышцы глаз. В первые сутки больных беспокоят заложенность носа, першение, саднение в горле, боль за грудиной, сухой кашель. Со второго или третьего дня болезни заложенность носа сменяется необильными слизистыми выделениями длительностью 5–7 дней.

ЛИХОРАДКА — высокая до 39–40° С с продолжительностью 3–5 дней.

ИНТОКСИКАЦИЯ — выраженная.

ЛИЦО — гиперемировано, одутловато, нередко со склеритом.

ЗЕВ — диффузная гиперемия.

Со стороны сердца — приглушенность тонов, тахикардия, явления обратимой миокардиодистрофии. Печень и селезенка при гриппе не увеличиваются. Боли в животе, жидкий стул практически не встречаются.

Клинический анализ крови — лейкопения, лимфоцитоз, нормальное или замедленное СОЭ. Соответствует типовой иммунологической реакции.

Диагноз гриппа можно подтвердить с помощью метода иммунофлюоресценции, когда антиген высвечивается в ультрафиолетовых лучах; РСК и РНГА в парных сыворотках (взятых на 2–3 день болезни и 10–14 день). При нарастании титра в 4 раза диагноз считается подтвержденным.

ОСЛОЖНЕНИЯ: первое место — острые пневмонии; второе — острые бронхиты; третье место — осложнения со стороны ЛОР-органов (отиты, синуситы). Острые пиелонефриты, циститы наблюдаются у 1–2% больных. С развитием бактериальных осложнений существенно изменяется гемограмма: лейкоцитоз, палочкоядерный нейтрофилез, увеличение СОЭ.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение **ЛЕГКИХ** и **СРЕДНЕТЯЖЕЛЫХ** форм гриппа осуществляется на дому. Больного необходимо уложить в постель и ограничить его контакт с окружающими. Члены семьи должны носить маски. Мероприятий по текущей дезинфекции не требуется.

ЭТИОТРОПНАЯ терапия. Основным препаратом этиотропной терапии остается **РЕМАНТАДИН**. Однако он эффективен при гриппе А. Назначают по 1 таблетке (50 мг) 3 раза в день 3 дня. Многолетние наблюдения подтверждают

ют, что при приеме препарата с 1-го дня болезни продолжительность трудоспособности обычно сокращается на 1,5–2 дня, а если с 3-го, то только на 0,3 дня. Частота осложнений уменьшается в 2–5 раз. Раннее применение ремантадина в сочетании с антигриппином приводило к сокращению числа острых пневмоний в 6–8 раз, острых бронхитов — в 5 раз, ЛОР-осложнений в 4 раза (Курилова Д. И., 1991).

ГАММА-ГЛОБУЛИН имеет целью нейтрализовать действие токсинов. Показан при тяжелых формах гриппа в первые 12–36 часов болезни в дозе 2–3 мл.

ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ лейкоцитарный **ИНТЕРФЕРОН ТОРМОЗИТ** размножение вируса в уже зараженной клетке и предохраняет от заражения здоровые клетки организма. Эффективнее всего использовать интерферон в виде ингаляций, используя 3–5 ампул в 20 мл воды. Двукратная ингаляция по 10 минут с интервалом 1 час в первые сутки снимает лихорадку, понижает симптомы общей интоксикации; катаральные явления, сокращает продолжительность болезни на 2–3 дня.

ОКСАЛИНОВАЯ МАЗЬ 0,25% интраназально 3–4 раза в день. Смягчает катаральные явления и сокращает их длительность.

АРБИДОЛ оказывает противовирусное действие за счет своих иммуномодулирующих свойств: стимулирует выработку эндогенного интерферона, нейтрофильный и макрофагоцитарный фагоцитоз. Назначают с первого дня болезни по 2 таблетки 3–4 раза в день курсом 3–5 дней.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ терапия. Основой ее следует считать проведение дезинтоксикационных мероприятий. Назначают обильное питье из расчета 40–50 мл/кг массы тела в сутки.

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА по 0,5х3 раза в день рекомендуется при повышении температуры выше 38,5°С, так как гипертермия является защитной реакцией организма и приводит к более быстрому освобождению от вируса. Назначение аспирина при более низких температурах приводит к замедлению иммунных реакций и удлинению периода реконвалесценции.

АНТИБИОТИКИ широкого спектра действия при неосложненном и легком течении не назначаются. Показаниями для назначения антибиотиков являются:

1. Тяжелое течение гриппа— температура выше 38,5°С сохраняется более одного дня;
2. Сопутствующие хронические воспалительные заболевания (хронический тонзиллит, отит, пиелонефрит и другие);
3. Состояние ослабленности организма, дефицит питания, наличие вторичного иммунодефицитного состояния;

4. Детский или пожилой возраст при обязательном параллельном назначении иммунокорректирующей (иммуностимулирующей) терапии.

ЩЕЛОЧНЫЕ ИНГАЛЯЦИИ осуществляются в домашних условиях 2% раствором пищевой соды 3–4 раза в день. Сода оказывает губительное действие на вирус, способствует отторжению некротизированного эпителия и разжижению мокроты с последующим ее удалением.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ — это назначение **АНТИГРИППИНА** — порошка, состоящего из ацетилсалициловой кислоты — 0,5, аскорбиновой кислоты — 0,3, рутина — 0,02, димедрола — 0,02 и лактата кальция — 0,1. Принимать лучше после еды в 1/2 стакана воды.

Для снятия насморка применяют закапывание в нос растворов нафтизина, эфедрина, галазолина или 1% ментолового масла.

Нами разработана и применяется пропись, состоящая из 2% раствора соды и 8 капель свежеприготовленного сока чеснока на объем «пенициллинового» флакончика. Закапывают в нос через каждый 1–2 час. Детям вместо соды использовали слабый раствор сахара.

ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩАЯ терапия. Проводится всеми и всегда, но часто не профессионально. Необходимо помнить, что дезинтоксикационная терапия оказывает иммуностимулирующий эффект, а жаропонижающие средства — иммуносупрессивный. Кроме того, нужно учитывать показания иммунологической резистентности организма. Самым простым средством для этого является доступный всем анализ крови. При отсутствии в первые два дня болезни лейкопении, которая коррелирует с дефицитом Т-хелперов, следует назначить тимические факторы (тималин, Т-активин, тимоген, тимоптин, тимотропин). В случае отсутствия лимфоцитоза (дефицит В-системы) — миелопид, спленин. При отсутствии замедленного СОЭ (дефицит антителообразования) — человеческий нормальный иммуноглобулин по 1,5 мл (амп.) одна или две инъекции с интервалом 2 дня.

Нами предложен способ лечения (ускоренного) гриппа и ОРВИ путем назначения **ТИМАЛИНА** по 10 мг однократно в сутки вечером 2-го, 3-го и 4-го дня болезни. Цель — стимуляция образования антитоксических антител, так как элиминация возбудителя к тому времени уже почти закончена. Антитела связывают токсины, что и приводит к быстрому исчезновению признаков болезни. Назначение в первые сутки (Иванов К.С. и соавт., 1989) предполагает быструю и массивную гибель вируса и, вследствие этого, суперинтоксикацию и развитие вторичного иммунодефицитного состояния.

Хороший эффект был получен при комбинации болгарского препарата «**АНАЛЬГИН-ХИНИН**», который назначался при первых признаках болезни, и тималина.

ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ГРИППА И ОРВИ

Начинать следует с госпитализации. Поскольку ведущим при гриппе является интоксикационный синдром, показано внутривенное вливание растворов 5% глюкозы, 0,9% раствора натрия хлорида, гемодеза с контрикалом (Исаков В.А. и соавт., 1993) по 10000 ЕД один раз в день до 3 дней. Контрикал изменяет активность прекалликринина и уменьшает уровень калликринина, снимает интоксикацию.

ОЛИФЕН — повышает эффективность тканевого дыхания. Назначают по 2 мл 7,5% раствора на 400 мл 5% раствора глюкозы. Способствует ускорению выздоровления на 3 дня.

АЛОК — 3 сеанса. Стимулирует образование Т-хелперов.

Экспертиза временной нетрудоспособности:

Минимальные сроки временной нетрудоспособности: при легкой форме — 5–6 дней, при среднетяжелой — 6–8 дней, тяжелой — не менее 10 дней, а при присоединении осложнений — в зависимости от характера осложнений. При других ОРВИ — от 5 до 7 дней.

Диспансерному наблюдению у терапевта подлежат в течение 3–6 месяцев лица, перенесшие грипп с осложнениями.

ПАРАГРИПП

При парагриппе преобладают изменения в гортани, у взрослых часто ограничиваются лишь изменением тембра голоса. У детей — осиплость голоса и нередко ложный круп.

При осмотре лицо обычное, зев умеренно гиперемирован. Ощущение «царапанья» задней стенки глотки в отличие от гриппа не характерно. Насморк появляется с первого дня болезни, носит слизисто-серозный характер, обильнее, чем при гриппе, и менее обильный, чем при аденовирусной инфекции. Длительность — до 2 недель.

Печень обычно увеличена у детей до 3 лет. Ведущим признаком парагриппа является **СУХОЙ КАШЕЛЬ**, который может сохраняться до 1–1,5 месяцев. Диагноз подтверждается методом иммунофлюоресценции или РНГА в парных сыворотках. В анализе крови отмечается лейкопения, лимфоцитоз, СОЭ замедлено или в норме.

ЛЕЧЕНИЕ

Используются те же средства, что и при гриппе, за исключением ремантадина. Особое внимание уделяется щелочным ингаляциям, так как они направлены на купирование сухого кашля в связи с поражением гортани.

АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Инкубационный период — 5–6 дней. Сезонность — круглый год. В связи с тем, что возбудитель хорошо сохраняется при температуре 20–25°С и повышенной влажности, нередко вспышки заболевания в летний период.

ВЕДУЩАЯ ЖАЛОБА — обильный насморк, слезо- и гноетечение из глаз.

НАЧАЛО — острое, с серозной ринореей и подъема температуры до 38°С на 2–3 день болезни.

ЛИХОРАДКА, чаще субфебрильная, до 2 недель.

При осмотре **ЛИЦО** бледное с гиперемированными и мацерированными крыльями носа. **ВЕКИ** отечные, характерен **КОНЬЮНКТИВИТ**. **ВЫДЕЛЕНИЯ** из носа обильные, носят серозный, затем серозно-слизистый, слизистый и, как правило, с 7–8 дня болезни гнойный характер. За счет присоединения зеленающего стрептококка выделения из носа приобретают зеленый цвет. Можно сказать, что диагноз «лежит в носовом платке». **ЗЕВ** умеренно гиперемирован, миндалины гиперплазированы, нередко с гнойными налетами (ангина). Возможна энантема на мягком небе у корня язычка. Регионарные лимфатические узлы увеличены. Печень обычно выступает из-под края реберной дуги у детей и лиц пожилого возраста.

Возможные варианты течения: ринофарингит, ринофаринготонзиллит, ринофарингобронхит, пневмония. В условиях жаркого климата и ослабления иммунитета развивается фарингоконъюнктивальная лихорадка, характеризующаяся язвенно-пленчатым конъюнктивитом, высокой лихорадкой, об-

щим тяжелым состоянием больного, развитием инфекционно-токсического шока у части больных.

Диагноз подтверждается методом иммунофлюоресценции или РСК в парных сыворотках. В анализе крови — лимфоцитоз, лейкоцитоз, СОЭ замедлено.

ЛЕЧЕНИЕ

Применяются те же препараты, что и при гриппе. Исключается ремантадин. Особое внимание уделяется каплям в нос, щелочным ингаляциям, которые повторяют 4–5 раз в день. Показано применение тималина и анальгин-хина.

РЕСПИРАТОРНО-СИНТИЦИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Чаще встречается в холодное время года. Инкубационный период 2–3 дня (до 7 дней). Начало постепенное. Температура субфебрильная или нормальная. Кашель, небольшая гиперемия глотки. У детей младшего возраста протекает с высокой температурой, почти постоянным кашлем, может наблюдаться астматический синдром. Однако относительно быстро наступает выздоровление. У старших детей и взрослых протекает в виде затяжного катара верхних дыхательных путей. В отличие от гриппа, парагриппа, аденовирусной инфекции, в анализе крови умеренный лейкоцитоз.

РИНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Регистрируется также преимущественно в холодное и сырое время года. Инкубационный период — 1–6 дней. Болезнь возникает внезапно, среди полного здоровья, как правило, с насморка. Выделения из носа обильные, водянистые, постепенно становятся слизистыми и затем гнойными. Насморк длится от 3 до 11 дней. Температура повышается кратковременно (1–2 суток), субфебрильная. Вокруг ноздрей образуются экскориации в связи с частым использованием носового платка. Характерно **ЧИХАНИЕ**. В отличие от аденовирусной инфекции, где также сильная ринорея, поражение

глаз и миндалин, увеличение подчелюстных лимфатических узлов, печени не наблюдается. В периферической крови небольшой нейтрофильный лейкоцитоз, СОЭ обычно не изменено.

ЛЕЧЕНИЕ

Направлено на купирование насморка, а при трахеобронхите — отхаркивающие, бронхолитики. При отсутствии лейкоцитоза показан тималин или тимаген. Возможно применение с целью иммунокоррекции нуклеината натрия, метилурацила, пентоксила.

ЭНТЕРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Заболевание нередко наблюдается в летний период времени. Инкубационный период от 2 до 10 дней. Начинается остро с головной боли, тошноты, рвоты, болей в животе, лихорадки до 38–39° С. У детей возможно появление жидкого стула без примесей. При осмотре **ЛИЦО** гиперемировано, умеренная инъекция сосудов склер и конъюнктив, легкая гиперемия слизистых оболочек дужек, мягкого неба, задней стенки глотки. Отмечается заложенность носа или скудные слизистые выделения. **ХАРАКТЕРНО** явление герпангины. На слизистой глотки появляются единичные (от 1 до 20) папулы, а затем пузырьки и язвочки, окруженные узким венчиком гиперемии.

Расположены они на передних дужках, реже на небе, языке, небных миндалинах. К 4–7 дню болезни наступает заживление дефекта слизистой оболочки без каких-либо следов. Пульс соответствует температуре. Лихорадка кратковременная, от 1–3 до 4–7 дней. Со стороны легких изменений нет. У некоторой части больных наблюдаются боли в груди, животе, рвота, частый жидкий стул, появляется и быстро исчезает мелкопятнистая розовая сыпь.

Наблюдается увеличение заднешейных, подчелюстных, переднешейных, реже подмышечных и паховых лимфатических узлов. Кроме катаральных и диспептических проявлений возможны серозный менингит, миокардит, энцефалит, пилирадикулит, мезоденит, гепатит. Нормальная иммунологическая реакция проявляется лейкопенией, лимфоцитозом. Присоединение бактериальной флоры вызывает лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ.

ЛЕЧЕНИЕ

Применяют те же подходы, что и при гриппе. Ремантадин не эффективен. Положительный эффект оказывает болтушка из яичного белка и 0,9% раствора хлорида натрия, которой рекомендуется полоскать рот. Иммунокорригирующая терапия показана при отсутствии ожидаемых изменений в анализе крови. При менингитах и присоединении вторичной микрофлоры показаны антибиотики широкого спектра действия, преднизолон по 20–30 мг/сутки курсом 5–7 дней.

МИКОПЛАЗМОЗ

Редкое заболевание среди всех ОРВИ. Регистрируется чаще в холодное время года. Инкубационный период от 8 до 36 дней. Начало острое. Жалобы на резкий, сухой кашель, с сильными болями за грудиной. При осмотре лицо обычное, реже гиперемировано. Зев умеренно гиперемирован. Лихорадка до 38–39°С обычно до 6–7 дней. В части случаев через 2–3 дня от начала болезни присоединяется пневмония, которая диагностируется только рентгенологически (интерстициальные или очаговые сегментарные тени с преимущественным поражением базальных сегментов нижних долей). Аускультативные данные скудные, не позволяют правильно поставить диагноз. В анализе крови характерно увеличение СОЭ, лейкоцитоз не выражен.

Изменения в легких сохраняются до 2–3 недель.

Таким образом, для микоплазмоза характерны постепенное развитие болезни с болезненным, упорным кашлем, болями за грудиной, частое развитие интерстициальных пневмоний.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ

Эффективны тетрациклин, окситетрациклин по 0,3х4 раза в день в течение 6–8 дней или эритромицин по 0,025х4 раза в день. При легком течении без поражения легких антибиотикотерапия не показана. Кроме того, показаны симптоматические средства. При отсутствии увеличения СОЭ с целью иммунокоррекции можно применить спленин по 2 мл внутримышечно один раз в день курсом 7–10 дней.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ КАТАР ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Развивается после переохлаждения, вдыхания табачной, мучной пыли и других химических веществ. Это одиночные заболевания, обусловленные активацией эндогенной флоры дыхательных путей в результате развития вторичного иммунодефицитного состояния со снижением местной барьерной функции.

Ведущими клиническими признаками являются влажный кашель с мокротой и обильные слизисто-гнойные выделения из носа. Лихорадка — не характерна.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ

Необходимо избежать распространенной ошибки участковых врачей — назначение антибиотиков широкого спектра действия, так как основная причина — развитие иммунодефицитного состояния. Поэтому лечение следует начинать с назначения иммунокорректирующей терапии. При отсутствии лейкоцитоза (дефицит Т-хелперов) показаны тимические факторы (например, тималин, Т-активин, тимаген) в обычных дозах курсом 5–7 дней. Отсутствие палочкоядерного нейтрофилеза диктует необходимость его стимуляции с помощью нуклеината натрия (по 0,2х3 раза в день), метилурацила или пентоксила курсом 7–10 дней. Отсутствие увеличенного СОЭ может быть обусловлено синтезом дефективных антител, которые не взаимодействуют с инфекционным антигеном. В таком случае показано назначение миелопида или человеческого нормального иммуноглобулина (по 1 ампуле один раз в 3 дня 3–4 инъекции на курс).

Поскольку чаще всего происходит активация находящихся в дыхательных путях стафилококков и стрептококков, то эффективны пенициллин и макролиды (например, эритромицин по 0,25х4 раза в день курсом 5–7 дней.) Симптоматическая терапия и щелочные ингаляции также оказывают лечебный эффект.

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Разделяются первично-локализованные формы:

- менингококконосительство;
- назофарингит.

Генерализованные формы:

- менингококцемия,
- менингит,
- менингоэнцефалит,
- смешанная форма (менингококцемия в сочетании с менингитом, менингоэнцефалитом).

Диагноз менингококкового *назофарингита* можно поставить при наличии больных манифестными формами менингококковой инфекции в окружении больного, высева возбудителя в сочетании с заложенностью носа или насморка со скудными слизисто-гнойными выделениями; кратковременной (1–3 дня) субфебрильной лихорадкой, наличием в гемограмме палочко-ядерного лейкоцитоза, увеличенного СОЭ.

ОСТРЫЙ МЕНИНГОКОККОВЫЙ СЕПСИС (МЕНИНГОКОКЦЕМИЯ)

Начинается остро. Температура достигает 39–40° С в первые часы от начала болезни. Параллельно увеличивается головная боль, которая становится нестерпимой, появляется рвота. Очень скоро (на 1–2 сутки) появляется геморрагическая сыпь, которая сначала носит розеолезно-папулезный характер. В центре этой сыпи появляются петехии, которые быстро, «на глазах» увеличиваются в размерах, сливаются между собой, образуя геморрагические элементы неправильной, звездчатой формы со склонностью к некротизированию. В тяжелых случаях наблюдаются некрозы и сухая гангрена кончика носа, части ушных раковин, фаланг пальцев кистей и стоп, кожи крестца. На месте некрозов образуются неправильной формы рубцы. Часто наблюдаются кровоизлияния в склеры. Кровоизлияния в надпочечники приводит к развитию синдрома Ватерхауза-Фридриксена, который проявляется в острой надпочечниковой недостаточности, клинически соответствует инфекционно-токсическому шоку.

Менингококцемия часто сопровождается развитием инфекционно-токсической почки, реже серозными или гнойными моно- и полиартритами, мио- и эндокардитами.

ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК

ШОК I СТЕПЕНИ

Жалобы на сильную головную боль, температуру тела до 39° С, кожа холодная, акроцианоз, сыпь геморрагическая, быстро подсыпает и укрупняется, сознание ясное, эйфория, двигательное беспокойство, гиперестезия, тахикардия, АД повышено, диурез сохранен, гипокалиемия.

ШОК II СТЕПЕНИ

Жалобы на резкую слабость, температура тела понижается до субфебрильной, резкая бледность кожи, мраморность, сыпь крупная, обильная с некрозами, сознание soporозное, гипостезия, резкая тахикардия, АД снижено до 50% возрастной нормы, олигоурия, гипокалиемия.

ШОК III СТЕПЕНИ

Жалобы на ощущение холода, нехватку воздуха, температура ниже 36,6° С, кожа холодная, диффузный цианоз, «трупные пятна», сыпь крупная с некрозами фаланг пальцев, участков кожи на туловище, лице; прострация, кома, резкая тахикардия, АД ниже 50% возрастной нормы или не определяется, анурия, гипо- или гиперкалиемия.

ХРОНИЧЕСКАЯ МЕНИНГОКОКЦЕМИЯ встречается редко и проявляется периодически возникающей лихорадкой, высыпаниями на коже, поражением суставов, эндокардитами.

МЕНИНГОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ

Начинается остро, температура уже в первые сутки достигает 39–40° С, усиливается головная боль, возникает повторная рвота. Быстро нарастают менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, Брудзинского, гиперестезия. Необходимо отметить, что ригидность затылочных мышц проявляется через несколько часов от начала болезни, тогда как симптомы Кернига и Брудзинского — только через 18–22 часов,

то есть чаще на вторые сутки. Отсутствие их в первые сутки болезни, так же как и нормальные показатели крови и ликвора, не являются основанием для снятия диагноза менингококковой инфекции.

СИМПТОМ БРУДЗИНСКОГО ВЕРХНИЙ. При сгибании головы и приведении подбородка к рукоятке грудины происходит сгибание ног в коленном и тазобедренном суставах.

СИМПТОМ БРУДЗИНСКОГО СРЕДНИЙ. При нажатии на правую и левую подвздошную области (место проекции *m. ileopsoas*) происходит сгибание ног в коленном и тазобедренном суставах.

СИМПТОМ БРУДЗИНСКОГО НИЖНИЙ. При попытке разогнуть ногу в коленном суставе происходит сгибание другой ноги в коленном и тазобедренном суставах.

СИМПТОМ КЕРНИГА. При попытке разогнуть ногу, согнутую в коленном и тазобедренном суставах, ощущается сопротивление за счет гипертонуса сгибателей. Разогнуть ногу не удается.

Сухожильные рефлексы повышены, возможны анозорефлексия, клonusы стоп, пирамидные знаки. Возможно психомоторное возбуждение, бессонница или сонливость, бред, галлюцинации. Пульс в начале болезни учащен, при нарастании внутричерепного давления может возникнуть относительная брадикардия. Запор, задержка мочи при менингите возникают часто.

В первые часы или более поздние сроки может развиваться острый отек — набухание мозга, которое приводит к сдавливанию ствола мозга с нарушением функций жизненно важных центров. Отек — набухание мозга — может возникнуть как при повышенном, так и сниженном люмбальном давлении.

Выделяют три степени отека мозга:

ОТЕК МОЗГА I степени. Сознание неустойчивое, прогрессирует заторможенность, тремор рук, кратковременные судороги, тонус мышц не изменен, рефлексы живые, зрачки обычные, корнеальные рефлексы понижены, менингеальные знаки выражены, умеренная одышка, тахикардия, АД повышено, кожа обычная, сахар крови в норме, люмбальное давление повышено.

ОТЕК МОЗГА II степени. Сознание отсутствует (кома 1–2), судороги генерализованные, клонико-тонические, мышечный тонус повышен, рефлексы высокие, пирамидные знаки, зрачки узкие, корнеальные рефлексы почти отсутствуют, менингеальные знаки выражены, тахипное, резкая тахикардия, АД повышено, кожа багрово-синюшная, гипергликемия, люмбальное давление может быть повышено или снижено.

ОТЕК МОЗГА III степени. Сознание отсутствует (кома 3–4), судороги тонические или прекращаются, снижен тонус мышц, арефлексия, зрачки широкие, реакция зрачков на свет, корнеальные рефлексы отсутствуют, менингеальные симптомы отсутствуют, брадипное, дыхание Чейн-Стокса вплоть до апное, тахикардия, аритмия, АД прогрессивно падает, выраженный цианоз кожи, сахар крови может быть как повышен, так и понижен, люмбальное давление понижается.

МЕНИНГОКОККОВЫЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ

Встречается реже, чем менингит. Характеризуется длительными расстройствами сознания, сухожильным синдромом, стойкой очаговой симптоматикой, а также психическими расстройствами.

СМЕШАННАЯ ФОРМА БОЛЕЗНИ.

Встречается наиболее часто. Клиническая картина менингита сочетается с проявлениями менингококцемии. Поражению оболочек обычно предшествует появление сыпи.

Диагноз менингококковой инфекции подтверждается данными клинического анализа крови (выраженный лейкоцитоз, палочкоядерный нейтрофилез, анэозинофилия, увеличенное СОЭ), результатами исследования ликвора (цитоз 1000 клеток и более, нейтрофилов — 80–100%, повышение уровня белка до 4–5 г/л, положительная реакция Панди и Нонне-Апельта), высеваем возбудителя из ликвора или крови, а также путем обнаружения специфических антител методами ВИЭФ или РПГА. Ориентировочные данные дает метод бактериоскопии.

ЛЕЧЕНИЕ

Госпитализация больных назофарингитом не является обязательной, производится по эпидемическим показаниям. Лечение антибактериальное (левомицетин по 0,5х4 раза в день) и симптоматическое.

Больные генерализованными формами должны получать лечение в специализированном отделении, а при признаках шока, дыхательных расстройствах, отеке мозга — реанимационном.

1. Режим 1. Строгий постельный.
2. Стол № 5.
3. **ЭТИОТРОПНАЯ** терапия.

Основным препаратом является **ПЕНИЦИЛЛИН**, который обладает бактерицидным свойством, что приводит к быстрой гибели микробов и усилению интоксикации. Поэтому при молниеносных формах, осложненных инфекционно-токсическим шоком и отеком — набуханием мозга, рекомендуется (здесь и далее в соответствии с приложением 2 к приказу Министерства здравоохранения СССР № 885 от 1 декабря 1988) использовать **ЛЕВОМИЦЕТИН СУКЦИНАТ**. Данный антибиотик проникает в субарахноидальное пространство, медленно выводится, а в связи с бактериостатическим действием не происходит массивной гибели возбудителя и развития суперинтоксикации, ухудшения состояния больного. Антибиотикотерапия проводится в течение 4–5 дней, при менингите — до 10 дней. Антибиотики отменяют при цитозе около 100 клеток и содержании лимфоцитов не менее 80%. Контрольная пункция проводится на 6–8 день лечения. При менингоэнцефалите, позднем поступлении, осложнениях курса лечения антибиотиками может быть продлен до 10–14 дней.

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН вводят взрослым внутримышечно или внутривенно 200–300 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки через каждые 4 часа. Детям до 3 месяцев — 300–500 тыс. ЕД/кг/сутки.

ЛЕВОМИЦЕТИН СУКЦИНАТ назначают из расчета 80–100 мг/кг/сутки через 6–8 часов.

СУЛЬФАЛЕН МЕГЛЮМИН применяется при среднетяжелом течении по 10 мл внутримышечно с интервалом 3–7 суток.

СУЛЬФАЛЕН таблетки 2,0 взрослым один раз в день.

При отсутствии эффекта в течение 3 суток необходимо сменить препарат. Эффективны цефамизин, ципрофлоксацин в сочетании с метронидазолом.

ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ терапия.

Назначают обильное питье, внутривенное вливание растворов 5% глюкозы, 0,9% раствора натрия хлорида, полиионных растворов, альбумина, плазмы, аминокислотные смеси. При средней степени тяжести из расчета 30 мл/кг/сутки, а при тяжелой — до 50 мл/кг/сутки.

Мочегонные (лазикс, фуросемид, диакарб, верошпирон и другие) под контролем диуреза.

Для улучшения микроциркуляции рекомендуют *ТРЕНТАЛ* внутривенно капельно в первые сутки 100–200 мг. В последующие дни доза может быть увеличена до 300–400 мг/сутки, а при инфекционно-токсическом шоке — до 600–800 мг в сутки.

При развитии судорожного синдрома назначают фенobarбитал из расчета 1 мг/кг/сутки, седуксен до 50–100 мг/кг/сутки взрослым и 10–30 мг/кг — детям. При отсутствии эффекта — тиопентал, гексенал в дозе до 10 мг/кг.

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА

ШОК I СТЕПЕНИ

1. Левомецитин сукцинат или пенициллин в соответствующей дозе.
2. Дезинтоксикационная терапия из расчета до 40 мл/кг взрослым и до 100 мл/кг — детям. Кристаллоиды и коллоиды — 3:1.
3. Преднизолон — 2–3 мг/кг/сутки. При поступлении вводят половину суточной дозы.
4. *ДОКСА* — 0,1–0,5 мл 3 раза в день внутримышечно детям и 1,0–2,0×3 раза в день — взрослым.
5. Гепарин 100 ЕД/кг при поступлении, затем при гиперкоагуляции через 4–6 часов в той же дозе под контролем свертываемости крови.
6. Лазикс — 0,3–0,5 мг/кг при поступлении, а затем под контролем диуреза.
7. В наших наблюдениях положительный результат наблюдался при введении внутривенно 3–4 раза в день антиферментных препаратов (гордокса по 100 тыс. ЕД, контрикала или трасилола по 10 тыс. ЕД).

ШОК II СТЕПЕНИ

1. Левомецитин сукцинат или пенициллин в соответствующей возрасту дозе.
2. Дезинтоксикационная терапия из расчета до 40 мл/кг/сутки взрослым.
3. Преднизолон из расчета 4–5 мг/кг/сутки или гидрокортизон в дозе 20–25 мг/кг.
4. *ДОКСА* вводится по 1,0–2,0 мл 3 раза в день взрослым и по 0,1–0,5 мл 3 раза в день — детям.
5. Гепарин — только при гиперкоагуляции по 100 ЕД/кг через каждые 4–6 часов.
6. Лазикс 0,5 мг/кг после стабилизации гемодинамики и далее по показаниям.

7. Антиферментные препараты в той же дозировке, что и при шоке I степени.
8. Эффективно внутривенное вливание метронидазола по 100 мл через каждые 4 часа или 4 раза в день.

ШОК III СТЕПЕНИ

1. Антибиотики в максимальных возрастных дозировках. Возможно применение комбинации цефалоспоринов, флоксацинов и метронидазола.
2. Внутривенное введение кристаллоидов с альбумином в соотношении 3:1 струйно в течение 30–40 минут, а затем капельно. Объем определяется острой почечной недостаточностью. Обычно 30–40 мл/кг/сутки.
3. Преднизолон вводят из расчета 7–10 мг/кг/сутки внутривенно через каждые 3 часа. Третья часть суточной дозы может быть замещена гидрокортизоном.
4. **ДОКСА** в той же дозе, что и при шоке II степени.
5. Гепарин — противопоказан.
6. Лазикс — 0,5 мг/кг после стабилизации гемодинамики, при отсутствии диуреза — 2–3 мг/кг.
7. Гордокс 500 тыс. ЕД на первое введение, затем по 100 тыс. ЕД каждые 4 часа в течение 3–5 дней. Контрикал, трасилол вводят внутривенно по 50 тыс. ЕД одномоментно, затем по 10 тыс. ЕД каждые 4 часа.
8. Метронидазол внутривенно по 100 мл через каждые 4 часа.

ЛЕЧЕНИЕ ОТЕКА МОЗГА

При I степени введение лазикса 0,5–1 мг/кг, повторно через 8–12 часов, преднизолона 1–2 мг/кг в сутки, инфузионная терапия до 2 л взрослым и до 100 мл/кг/сутки — детям. Показано введение коллоидных растворов, литической смеси (аминазин, супрастин, новокаин в возрастных дозировках через 6–8 часов), назначение противосудорожных средств (фенобарбитал, седуксен, ГОМОК), интралюмбальное введение жидкости до нормализации давления.

Лечение шока II и III степени близкое к лечению шока I степени. Отличается увеличением дозы преднизолона до 4 мг/кг/сутки, назначением гексенала, тиопентала при развитии судорог, медленном введении интралюмбально жидкости в объеме 2–3 мл.

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

При нормальной иммунологической реакции иммунокорригирующая терапия не показана. Отсутствие увеличения количества лейкоцитов является показанием для назначения иммуномодуляторов (тимические факторы тималин по 10 мг один раз в день внутримышечно или тимоген, Т-активин по 100 мкг один раз в день). Отсутствие палочкоядерного сдвига влево или недостаточный сдвиг показывает необходимость назначить средства стимуляторы фагоцитоза (например, нуклеинат натрия по 0,2х3 раза в день или метилурацил по 1,0х3 раза в день). Отсутствие увеличенного СОЭ косвенно указывает на дефект антителообразования и поэтому можно ввести человеческий нормальный иммуноглобулин (по 1 амп. 1 раз в 3 дня трижды) или спленин (по 2,0 мл один раз в день внутримышечно курсом 10 дней). Часто встречается комбинированное иммунодефицитное состояние. В таком случае показан комплекс иммунокорректирующих средств. Необходимо учитывать, что дезинтоксикационная терапия, гормонотерапия также корректируют иммунные реакции.

Все больные, перенесшие менингит, должны находиться под наблюдением районного невропатолога и участкового врача не менее 2 лет. После выздоровления обследование проводится один раз в 3 месяца в течение первого года и один раз в 6 месяцев в течение второго года наблюдения. При наличии остаточных явлений назначают соответствующее лечение.

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Заболевание регистрируется круглый год. В диагностике главными являются следующие признаки: жалобы на симптомы общей интоксикации, гиперемия миндалин или ангина у детей, полилимфаденопатия (увеличение затылочных, заднешейных, подчелюстных, переднешейных, подмышечных, паховых лимфатических узлов), увеличение печени и селезенки, лихорадка от 5–7 дней до 20–30 дней, наличие атипичных мононуклеаров (более 20%) в клиническом анализе крови, положительные серологические реакции (Пауля-Буннеля, Ловрика-Волнера, Гоффа-Бауэра).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ

1. Режим II.

2. *СТОЛ № 5.*

3. Дезинтоксикационная терапия путем внутривенного введения растворов 5% глюкозы, 0,9% раствора натрия хлорида, гемодеза, полиглюкина и других. Объем определяется степенью тяжести. Так, при среднетяжелом течении вводят 30 мл/кг массы тела в сутки, а при тяжелом — до 50 мл/кг.

4. Показаны витамины группы В. Витамин В₁₂ в дозе 1 мкг внутримышечно через день. Витамин В₆ назначают по 1 мл 5% раствора внутримышечно ежедневно курсом от 2 недель до месяца. Витамин В₂ вводят перорально по 0,01 х 3 раза в день. Данная группа витаминов способствует нормализации уровня Т-лимфоцитов и активирует нейтрофильный лейкоцитоз.

Витамин С рекомендуется в суточной дозе 300–400 мг. Приводит к корригированию уровня Т-, В- и О-лимфоцитов, активирует антитоксический иммунитет, активирует факторы, уничтожающие вирус в клетке.

5. **АНТИБИОТИКИ** (пенициллин, ампициллин, оксациллин, тетрациклины) показаны в обычных дозах при наложении вторичной бактериальной инфекции (например, некротический ангины, пневмонии), а также для профилактики осложнений при тяжелой форме заболевания).

6. Глюкокортикоидная терапия применяется с целью иммунокоррекции при тяжелом течении инфекционного мононуклеоза для блокирования гипериммунных реакций. Назначать следует из расчета не менее 1 мг/кг массы тела в сутки коротким курсом до 7–12 дней.

Специальная иммунокорректирующая терапия не разработана.

После выписки, которая осуществляется по исчезновении клинических проявлений болезни и уменьшении атипичных мононуклеаров ниже 20% в анализе крови, реконвалесценты подлежат диспансерному наблюдению в течение 6–12 месяцев с обязательным контролем биохимических тестов (билирубин, сулемовая, тимоловая пробы, АСТ, АЛТ, протромбиновый индекс, общий холестерин, бета-липопротеиды, щелочная фосфатаза) и определением количества атипичных мононуклеаров.

ДИФТЕРИЯ

При постановке диагноза «дифтерия» необходимо учитывать эпидемическую ситуацию. Так, в России с 1990 года отмечался резкий рост заболеваемости данной болезнью. По сравнению со средними показателями за предшествующие 10 лет, уровень заболеваемости в 1993 году был в 3 раза выше. В 1994 году она в 2,7 раза превысила уровень предыдущего года, достигнув 26,9 на 100 тыс. населения. С 1996 года дифтерия стала регистрироваться значительно реже.

Отсутствие своевременно сделанных прививок против дифтерии в анамнезе дает повод врачу более тщательно осмотреть больного ангиной, чтобы правильно поставить диагноз. В зависимости от клинических проявлений выделяют дифтерию ротоглотки, носа, гортани, трахеи, бронхов, глаза, половых органов, кожи и т.д. Нередко наблюдается комбинированная форма дифтерии — одновременное поражение нескольких органов (Методические указания МЗ и МП Российской Федерации, 1995).

ДИФТЕРИЯ РОТОГЛОТКИ

Наблюдается наиболее часто. Различают следующие клинические формы:

1. Локализованная:
 - а) островчатая;
 - б) пленчатая.
2. Распространенная.
3. Токсическая:
 - а) субтоксическая;
 - б) токсическая I степени тяжести;
 - в) токсическая II степени тяжести;
 - г) токсическая III степени тяжести;
 - д) гипертоксическая.

Диагноз **ЛОКАЛИЗОВАННАЯ** форма дифтерии возможен у людей, не привитых против дифтерии или привитых, но в ситуации подъема заболеваемости дифтерией. Обычно начинается остро с подъема температуры до 38° С, слабости, разбитости, умеренной боли в горле. В отличие от ангины, больные хорошо открывают рот, глотают жидкость.

При осмотре лицо обычное. Зев слегка гиперемирован или бледный с цианотическим оттенком. Миндалины гипертрофированы с островчато-пленчатыми налетами серо-белого или желтоватого цвета, которые плотно спа-

яны с подлежащими тканями. При снятии налетов с поверхности миндалин ткань ее выбухает (плюс ткань), кровоточит. Помещенная в воду снятая пленка тонет, а гнойный налет при ангинах остается на поверхности. Подчелюстные лимфатические узлы нерезко увеличены и умеренно болезненные. Лихорадка кратковременная, до 3 дней. Со стороны легких, печени и почек изменений не наблюдается.

Сходные клинико-эпидемиологические данные в сочетании с распространением пленок за пределы миндалин позволяют поставить диагноз **ДИФТЕРИЯ РОТОГЛОТКИ, РАСПРОСТРАНЕННАЯ ФОРМА**.

Клиническая картина дифтерии с лихорадкой до 40° С, сильными болями в горле и наличием отека в области увеличенных лимфатических узлов расценивается как **СУБТОКСИЧЕСКАЯ ФОРМА**.

ТОКСИЧЕСКАЯ ДИФТЕРИЯ I степени диагностируется при распространении отека до середины шеи.

ТОКСИЧЕСКАЯ ДИФТЕРИЯ II степени проявляется резкой интоксикацией, отеком подкожной клетчатки шеи, который распространяется до ключицы. При осмотре голова больного запрокинута назад из-за отека шеи, рот полуоткрыт. Одышка. Отек небных дужек, миндалин может почти полностью закрывать просвет зева. Фиброзные пленки, как правило, покрывают все отделы ротоглотки. Отмечаются затруднение и сильная боль при открывании рта, что обусловлено очаговым некрозом мышц.

ТОКСИЧЕСКАЯ ДИФТЕРИЯ III степени сопровождается теми же симптомами, но отек подкожной клетчатки шеи распространяется ниже ключиц и может доходить до соска.

ГИПЕРТОКСИЧЕСКАЯ ФОРМА дифтерии характеризуется острейшим началом с озноба, подъема температуры до 40° С и выше, появлением и нарастанием отека шеи в первые часы заболевания при отсутствии местных изменений в ротоглотке. Налеты появляются на 2–3 сутки. Наблюдается тошнота, рвота (синдром интоксикации III–IV степени), тахикардия, снижение АД, олигоурия, т. е. явления инфекционно-токсического шока.

В гемограмме при дифтерии характерны лейкоцитоз, палочкоядерный нейтрофилез, увеличение СОЭ.

Дифтерия дыхательных путей чаще встречается в комбинации с поражением ротоглотки. Выделяют: дифтерию гортани (круп локализованный); дифтерию гортани и трахеи (круп распространенный); дифтерию гортани, трахеи и бронхов (круп нисходящий); дифтерию носа.

Дифтерийный круп характеризуется афонией, грубым лающим кашлем, шумным стенотическим дыханием с втяжением податливых мест грудной клетки. Однако у взрослых единственным симптомом поражения гортани является осиплость голоса даже при распространенном крупе.

Нисходящий круп развивается обычно на 3–4 день болезни и характеризуется появлением и нарастанием одышки, цианоза, тахикардией, повышением, а затем падением АД. В дальнейшем процесс прогрессирует, учащается дыхание, развивается диффузный цианоз кожи, пульс становится нитевидным. Может наступить летальный исход.

ДИФТЕРИЯ НОСА может протекать в катаральной или пленчатой форме. Наблюдаются обильные слизисто-гнойные выделения, чаще с одной стороны с регионарным лимфаденитом. Токсическая дифтерия носа развивается в комбинации с токсической дифтерией ротоглотки. Проявляется пленками в носовых ходах, отеком лица, чаще в области носа.

ДИФТЕРИЯ ГЛАЗ может протекать в виде катаральной, пленчатой и токсической форм. **КАТАРАЛЬНАЯ** форма проявляется конъюнктивитом, незначительными выделениями из конъюнктивального мешка. Диагноз можно установить только при выделении соответствующего возбудителя.

ПЛЕНЧАТАЯ форма сопровождается интоксикацией, лихорадкой. На конъюнктиве видна пленка серо-белого цвета, которая удаляется с трудом. Поверхность под нею кровоточит. Веки отечны, смыкаются между собой. Характерен переход процесса с одного глаза на другой.

ТОКСИЧЕСКАЯ форма характеризуется выраженной интоксикацией, высокой лихорадкой, появлением плотного отека век, сукровично-гнойного секрета из глаз, мацерации кожи вокруг них, распространением отека на параорбитальную область, щеку.

ДИФТЕРИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ рта обычно комбинируется с дифтерией ротоглотки, проявляется отеком пораженного отдела, наличием плотной серого цвета пленки на нем.

ДИФТЕРИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ встречается очень редко. Половые губы резко отечны, на гиперемизированной слизистой появляются типичные фибринозные пленки.

ДИФТЕРИЯ КОЖИ также встречается очень редко, проявляется грязно-серым налетом на дне раны с сукровичным отделяемым и неприятным запахом. Диагноз устанавливается только после выделения возбудителя.

БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВО различают реконвалесцентное (у лиц, перенесших дифтерию) и здоровое (у лиц, не имевших клинических проявлений

дифтерии). В зависимости от длительности выделения возбудителя дифтерии выделяют транзиторное (7–15 дней), средней продолжительности (15–30 дней) и затяжное (более 1 месяца) носительство. Наиболее длительно микроорганизм сохраняется у больных с хроническим тонзиллитом.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Режим постельный, при токсических формах или II с выходом в туалет—при локализованной и распространенной формах.

2. **ДИЕТА.** Стол № 1.

3. **ИММУНОТЕРАПИЯ** анитоксической противодифтерийной сывороткой (ПДС) является **ГЛАВНОЙ** в лечении больных всеми формами (кроме бактерионосителей) дифтерии. Методика введения сыворотки и дозы описаны в разделе «Иммунотерапия». Необходимо помнить, что при положительных результатах кожной пробы в случае **ЛОКАЛИЗОВАННОЙ** формы ПДС не вводится. При подозрении на **ТОКСИЧЕСКУЮ** дифтерию или дифтерийный **КРУП** сыворотку вводят **НЕМЕДЛЕННО**. При **ГИПЕРТОКСИЧЕСКОЙ** и **ТОКСИЧЕСКОЙ** дифтерии II и III ст. т., **КРУПЕ**, тяжелых комбинированных формах ПДС вводят по жизненным показаниям под защитой кортикостероидов и антигистаминных препаратов. Положительная кожная проба не является противопоказанием для введения противодифтерийной сыворотки. При токсической дифтерии II и III ст. т., гипертоксической форме рекомендуется внутривенное введение 30–50% разовой дозы (Методические указания МЗ и МП РФ, 1995).

При положительной кожной пробе у больных с **РАСПРОСТРАНЕННОЙ** дифтерией ротоглотки проводят десенсибилизацию путем подкожного введения разведенной сыворотки 1:100 в объеме 0,5 мл, 2,0 мл и 5,0 мл с интервалами 15–20 минут. При отрицательной реакции на введение разведенной сыворотки вводят подкожно 0,1 мл и 1,0 мл неразведенной ПДС с интервалом 15–20 минут. В случае отсутствия реакции вводят назначенную дозу противодифтерийной сыворотки. Параллельно с десенсибилизацией вводят антигистаминные препараты, преднизолон.

Всю дозу ПДС обычно вводят однократно. Однако при позднем поступлении или резком прогрессировании отека мягких тканей проводится повторное введение через 12–24 часа, но не ранее чем через 8 часов, в той же или половинной дозе.

4. **ЭТИОТРОПНАЯ** терапия. Кроме ПДС при всех формах дифтерии показано введение антибиотиков (пенициллина, ампициллина, ампиокса, тетрациклина, эритромицина, цефалоспоринов) в течение 5–8 дней.

ПРОТИВОПОКАЗАНЫ препараты с нейро- и нефротоксическим действием, например аминогликозиды. Дозы антибиотиков обычные.

5. **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ** терапия предназначена для выведения токсинов, обеспечения более полного контакта антитоксинов сыворотки и токсинов дифтерии. Назначают при состоянии средней тяжести физиологические растворы хлорида натрия и глюкозы из расчета 30 мл/кг/сутки, а при тяжелом течении дифтерии — 40–50 мл/кг массы тела в сутки. Показано введение полиглюкина, гемодеза, реополиглюкина по 400 мл в сутки.

6. **ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ** терапия включает в себя назначение при гипериммунных состояниях (тяжелые формы дифтерии) преднизолона из расчета 2–5 мг/кг массы тела в сутки курсом до 10 дней с постепенным снижением дозы.

При отсутствии лейкоцитоза или низких показателях активности тимуса на аппарате «Хелпер» ($\Delta T < -0,4$) показано назначение иммуномодуляторов тималина, тимагена, Т-активина в обычных дозах.

При наличии признаков иммунодефицита по фагоцитозу (отсутствие палочкоядерного сдвига влево) показано назначение стимуляторов иммунитета натрия нуклеината, метилурацила, пентоксила, а также стимуляторов растительного происхождения в обычных дозах курсом 7–10 дней.

7. **ПЛАЗМОФЕРЕЗ** как метод иммунотерапии показан при позднем поступлении в стационар больных с токсической дифтерией II и III ст. т., гипертоксической и больным с тяжелыми комбинированными формами дифтерии. Считается наиболее эффективным 3-кратное проведение плазмофереза.

Особенности лечения дифтерии **ГОРТАНИ** заключаются в обеспечении хорошей аэрации палаты; применением паровых ингаляций с гидрокортизоном (125 мг на 1 ингаляцию), содой, отварами ромашки, эвкалипта; внутривенным введением эуфиллина, применением эфедрина, салуретиков, антигистаминных и седативных средств. Возможное раннее назначение преднизолона в дозе от 1 до 5 мг/кг массы тела в сутки оказывает положительный эффект. При отсутствии эффекта от консервативной терапии показана интубация трахеи, трахеостомия, ИВЛ.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ДИФТЕРИИ

ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК возникает чаще в 1–2 сутки болезни при токсических формах дифтерии. Различают 3 стадии шока:

1. Характеризуется психомоторным возбуждением, гипертермией, акроцианозом, похолоданием конечностей, тахикардией, одышкой, повышением АД.
2. Происходит снижение температуры, заторможенность, цианоз кожи усиливается, нарастает тахикардия, одышка, глухость тонов сердца, падение АД, олигоурия.
3. Стадия декомпенсированного шока проявляется диффузным цианозом, одышкой, падением температуры до субнормальных цифр, снижением АД более 50% от нормы, нитевидным пульсом, анурией, спутанностью сознания, развитием ДВС-синдрома (смерть наступает от остановки сердца).

ЛЕЧЕНИЕ начинают с внутривенного капельного введения ПДС под прикрытием преднизолона в реанимационном отделении. Преднизолон вводят внутривенно в дозе 5–50 мг/кг/сутки. Для восстановления объема циркулирующей крови используют реополиглюкин, полиглюкин, альбумин, аминокислотные смеси, 10% раствор глюкозы с витаминами В, С, кокарбоксилазой, рибоксином. Для стабилизации артериального давления показан **ДОПАМИН** (200–400 мг на 400 мл 10% раствора глюкозы) капельно. Обязательно применяют ингибиторы протеаз-трасилол или контрикал по 2000–5000 ЕД/кг в сутки внутривенно капельно. Вместо трасилола можно применять гордокс по 100000 ЕД внутривенно через каждые 4 часа. **ТРЕНТАЛ** (2 мг/кг массы внутривенно в 50 мл 10% глюкозы), эуфиллин 2,4% — 1 мл, вводят с целью дезагрегации. **ДИЦИНОН** внутривенно или внутримышечно по 2–4 мл каждые 6 часов.

МИОКАРДИТ развивается к 5–6 дню болезни или позднее. Проявляется расширением границ сердца, глухостью тонов, тахикардией, аритмией-экстрасистолой, падением АД, нередко увеличением печени. На ЭКГ выявляются признаки нарушения проводимости и сократительной способности миокарда, предсердная или желудочковая экстрасистолия, полная АВ-блокада.

ЛЕЧЕНИЕ заключается в назначении **СТРОГОГО** постельного режима, гепарина по 20 тыс. ЕД в сутки, введение свежзамороженной плазмы, рибоксина по 5–10 мл в сутки внутривенно и затем в таблетках по 0,6–0,8 г в сутки, нестероидных противовоспалительных препаратов (вольтарен, индометацин, ибупрофен). При среднетяжелом и тяжелом течении миокар-

дита применяют преднизолон перорально по 30–50 мг в сутки с постепенным медленным снижением дозы.

Дифтерийный **ПОЛИРАДИКУЛОНЕВРИТ** может развиваться как в ранние сроки, так и в поздние. В начале второй недели возможно появление пареза небной занавески, гнусавость, вытекание жидкости через нос, отсутствие глоточного рефлекса. В начале 3-й недели возможно появление пареза аккомодации, который проявляется дальзоркостью.

Поздние осложнения при дифтерии проявляются парезом конечностей, с поражением преимущественно разгибателей стоп, малоберцовых мышц. Появляется после 30 дня болезни до 50–70 дня. Парез диафрагмы и межреберных мышц приводит к дыхательной недостаточности. Выздоровление происходит медленно в течение временного интервала от 3 недель до года.

ЛЕЧЕНИЕ ДИФТЕРИЙНОЙ полинейропатии заключается в назначении строго постельного режима, тщательном уходе. Рекомендуется применение витаминов группы В как легких иммуностимуляторов, прозерина, галантамина, нитрата стрихнина. Показаны нестероидные противовоспалительные средства (индометацин, абуптуфен, вольтарен). При развитии дыхательной недостаточности переводят на ИВЛ.

ВЫПИСКА из стационара должна происходить после полного клинического выздоровления и получения двукратных отрицательных результатов бактериологического исследования мазков из ротоглотки и носа, которые должны браться через сутки после отмены антибиотиков. При легких формах дифтерии (локализованная, распространенная) выписка производится через 2 недели пребывания в стационаре. При субтоксической форме выписка производится на 30–35, токсической дифтерии I ст. т. — на 35–40, токсической дифтерии II ст. т. — на 45–50, токсической дифтерии III ст. т. — на 55–60 день пребывания в стационаре.

Диспансерное наблюдение за реконвалесцентами и носителями ведется в течение 3 месяцев после выписки и осуществляется совместно врачами КИЗ и участковым терапевтом.

В г. Твери в период 1992–1994 гг. преобладали больные локализованной формой дифтерии (до 57%). Токсическая форма дифтерии отмечена у 11–20% больных и поражала в большинстве (95%) случаев не привитых и очень часто (до 80%) злоупотреблявших алкоголем. Отмечено ежегодное увеличение количества больных дифтерией в сентябре–ноябре. Летальность в г. Твери была меньше (1%), чем по Российской Федерации (2,4%) в 1994 году. Среди больных преобладали лица женского пола. Среди привитых летальность отсутствовала.

БРУЦЕЛЛЕЗ

В эпиданамнезе — работа по уходу и забою скота (чабаны, пастухи, доярки, ветеринарные и зоотехнические работники, сотрудники бактериологических лабораторий, работники мясокомбинатов, шерстеперерабатывающих фабрик), употребление сырых молочных продуктов, недостаточно термически обработанного сырого мяса (шашлыков). Чаще заболевают лица, связанные с уходом за животными в период отела, окота, опороса животных.

Согласно классификации Н.И. Рагоза различают следующие формы: первично-латентную, остросептическую, вторично-хроническую метастатическую и вторично-латентную.

ПЕРВИЧНО-ЛАТЕНТНАЯ форма протекает при отсутствии лихорадки и каких-либо клинических признаков.

Обычно через 1–3 недели после контакта с больными животными или употребления сырого молока, брынзы в эндемичном районе (Казахстан, Южный Урал, Средняя Азия) развивается **ОСТРОСЕПТИЧЕСКАЯ** форма, которая характеризуется нередко острым началом, пароксизмами озноба и жара, обильным потоотделением, лихорадкой до 30 дней, микрополиаденитом, увеличением печени, реже селезенки, обнаружением в подкожной клетчатке плотных, болезненных образований (фиброзитов, целлюлитов).

ВТОРИЧНО-ХРОНИЧЕСКАЯ МЕТАСТАТИЧЕСКАЯ форма развивается после остросептической в результате развития метастазов в различных органах и тканях. Симптомы интоксикации уступают место локальным проявлениям в виде полиартралгий, миалгий, сильных болей в пояснично-крестцовом отделе. Наблюдается повышенная влажность кожных покровов, лихорадка септического или другого типа, микрополиаденит, увеличение печени, полиартриты, бурситы и деформация суставов, поражение периферической нервной системы в виде радикулитов, плекситов, полиневритов, а в тяжелых случаях менингиты и менингоэнцефалиты.

Заболевание может осложняться развитием импотенции у мужчин, орхитами, орхоэпидидимитами, а у женщин нередко возникают самопроизвольные выкидыши.

ВТОРИЧНО-ЛАТЕНТНАЯ форма отличается от вторично-хронической более стертой клинической картиной.

Диагноз подтверждается реакцией агглютинации (Райта и Хадльсона), РНГА и аллергической пробой Бюрне. Реакция Райта считается положительной

в разведении 1:200–1:400. Характерно нарастание титра в динамике. Проба Бюрне считается положительной при величине отека кожи в 1,5 см и более.

Иммунологические реакции при бруцеллезе характеризуются лейкопенией, лимфоцитозом, палочкоядерным сдвигом влево, моноцитозом, умеренным увеличением СОЭ, уменьшением уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов, понижением коэффициента Тх/Тс с увеличением количества В-лимфоцитов и IgG (Курманова К.Б., 1995).

ЛЕЧЕНИЕ

1. Режим постельный при выраженных симптомах интоксикации.
2. **ДИЕТА.** Стол № 5.
3. **ЭТИОТРОПНАЯ** терапия заключается в применении антибиотиков тетрациклинового ряда, которые назначают внутрь по 0,3х4 раза в день или рифампицина по 0,9 г в сутки (Покровский В.И., 1983). Эффективна комбинация рифампицина и доксицилина. В настоящее время наиболее эффективным препаратом считается пefлоксацин, который назначают по 400 мг 2 раза в день курсом 15 дней (Курманова К.Б., 1995). Рекомендуется через 7–10 дней провести повторный курс. Пefлоксацин стимулирует иммунную систему, снимает активность бруцеллезного процесса, обеспечивая нормализацию иммунологических показателей.

Для лечения **ХРОНИЧЕСКОГО** бруцеллеза хорошо зарекомендовал себя **РЕАФЕРОН** по 1 млн. МЕ внутримышечно с интервалом в 3 дня.

4. **ИММУНОТЕРАПИЯ** проводится при хронической форме лечебной бруцеллезной вакциной подкожно в нарастающей дозе: 10–20–40–80–150–250–400–600–900 млн. микробных тел. Всего на курс 8–10 инъекций с промежутками в 3 дня. Наиболее эффективно комбинировать введение вакцины с реафероном (Курманова К.Б., 1989). При такой комбинации достаточно 5–7 инъекций вакцины.

5. Дезинтоксикационная терапия проводится в острый период и в стадии рецидива и имеет целью выведение продуктов метаболизма, токсинов. Обычно достаточно введение гемодеза, 5% раствора глюкозы, 0,9% раствора хлорида натрия.

6. **ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ** терапия (тимические гормоны, левомизол, фенобарбитал) оказывает положительный эффект, но процесс протекает более остро, при этом организм быстрее освобождается от возбудителя (Таран И.Ф., 1993).

Тимические гормоны (тималин, тимаген, Т-активин) назначают в обычных дозах при отсутствии лейкопении в острый период. Под их действием наблюдается ускорение обратного развития патологического процесса, увеличение количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов, возрастание коэффициента Тх/Тс, усиление фагоцитоза (Курманова К.Б., 1991).

Стимуляция фагоцитоза необходима при отсутствии палочкоядерного сдвига и может быть проведена назначением натрия нуклеината, метилурацила, пентоксила в обычных дозах.

Стимуляция В-системы не требуется, так как она при бруцеллезе находится в состоянии повышенной активности.

7. Для коррекции нарушений со стороны нервной системы возможно применение седативных и нейролептических препаратов, например, **ЕГЛОНИЛА** по 100 м 2 раза в день курсом 10–15 дней.

8. **ПРЕДНИЗОЛОНОТЕРАПИЯ** показана при тяжелом течении бруцеллеза с поражением центральной нервной системы из расчета 1–3 мг/кг массы тела в сутки курсом 2–3 недели.

Лечение суставных поражений производят назначением реопирина, амидопирина, анальгина, а при обширных поражениях показаны хинолиновые препараты (делагил, резохин, хлорохин), а также индометацин.

Применяют физиотерапевтические процедуры (ионофорез, индуктотермию, токи Бернара, УВЧ, согревающие компрессы, парафиновые аппликации и в последнее время лазеротерапия).

Выписка производится при исчезновении клинических проявлений болезни с дальнейшим наблюдением в кабинете инфекционных заболеваний поликлиники.

Диспансерное наблюдение проводится длительно с клинико-лабораторным обследованием реконвалесцентов 1 раз в квартал. При нарастании титра реакции Райта обследование следует проводить чаще, 1 раз в 2 месяца. Реконвалесценты снимаются с диспансерного учета через 2 года при условии отсутствия жалоб и клинических проявлений болезни.

Больные хроническим бруцеллезом в стадии компенсации подвергаются клиническому обследованию не реже 1 раза в 5–6 месяцев. При необходимости им также назначается лечение. Больные хроническим бруцеллезом, латентно протекающим, обследуются клинически не реже 1 раза в год.

Диагноз «остаточные явления после перенесенного бруцеллеза» устанавливается в тех случаях, когда на протяжении 2 лет отсутствуют признаки

активности бруцеллезной инфекции, а жалобы больных обусловлены необратимыми изменениями. Больные могут жаловаться на нарушение сна, понижение памяти, зрения, похолодание и онемение конечностей, легкое образование гематом, кровоточивость десен, деформацию крупных и мелких суставов, склерозированных бурситов, фиброзитов и другие.

ЧУМА

В эпиданамнезе — пребывания в природном очаге чумы, укусы блох, непосредственный контакт с больными людьми, животными, их трупами и выделениями за 2–3 дня до начала болезни.

Согласно классификации Г.П. Руднева (1970), выделяют:

- а) кожную, бубонную, кожно-бубонную;
- б) первично-септическую, вторично-септическую;
- в) первично-легочную, вторично-легочную, кишечную формы чумы.

Наиболее часто встречается **БУБОННАЯ** форма чумы. Заболевание обычно начинается внезапно. Температура тела быстро достигает 39–40°С, нарастает интоксикация. Возможно психомоторное возбуждение, бред, галлюцинации, появление шатающейся походки, невнятность речи (больной напоминает человека в состоянии алкогольного опьянения). Лицо выражает страдание, нередко безнадежность с неподвижным, «невидящим» взглядом (Покровский В.И., 1983).

При осмотре кожа лица и шеи гиперемирована, нередко цианотична, инъекция сосудов склер, темные круги под глазами. Зев гиперемирован. Миндалины гипертрофированы, изъязвлены. Язык сухой, покрыт толстым белым налетом (меловой язык). Печень и селезенка увеличены. Тоны сердца глухие, тахикардия, АД понижено.

Бубон появляется уже на 1–2 день болезни. В процесс вовлекается несколько соседних лимфатических узлов и окружающая клетчатка, развивается периаденит. Бубоны бывают единичные и множественные, локализуются чаще в паховой и бедренной, реже в подмышечной и шейной областях. Бубон резко болезненный, вынуждает держать ногу или руку в согнутом положении. Кожа над ними багрово-синюшного цвета, блестящая. Контуры бубона сглажены. Бубон спаян с кожей и подлежащими тканями. Обычно к 8–12 дню болезни бубон вскрывается с выделением густого гноя грязно-зеленого цвета с неприятным гнилостным запахом.

КОЖНАЯ ФОРМА чумы наблюдается редко и проявляется кроме общих признаков изменениями на коже в виде последовательного появления пятна, папулы, везикулы, пустулы и язвы на коже. Дно язвы покрыто темным струпом. Отмечается резкая болезненность. Язвы, фурункулы, геморрагические карбункулы при чуме отличаются длительностью течения, заживают медленно, образуя рубцы.

ПЕРВИЧНО-СЕПТИЧЕСКАЯ форма встречается крайне редко, начинается внезапно с озноба и быстрого повышения температуры. Состояние больного резко ухудшается, нарастает возбуждение, бред, возможны признаки менингоэнцефалита. Через несколько часов наступает кома. Заболевание продолжается 1–3 дня, случаи выздоровления крайне редки. Характерен геморрагический синдром, который проявляется кровоизлияниями на коже, слизистых, во внутренних органах. Появляются гематурия, кровавая рвота, кровавый понос, носовые, легочные кровотечения. Печень и селезенка увеличены.

ВТОРИЧНО-СЕПТИЧЕСКАЯ форма также характеризуется крайне тяжелым течением, наличием вторичных очагов, бубонов, признаками геморрагической септицемии.

ПЕРВИЧНО-ЛЕГОЧНАЯ форма начинается, как и другие формы, с быстрого подъема температуры до 39–40° С, головной боли и повторной рвоты. Появляются режущие боли в груди, тахикардия, сухой кашель, который очень скоро становится влажным и сопровождается выделением значительного количества мокроты. Вначале она вязкая, прозрачная, стекловидная, затем становится пенистой, жидкой, ржавой, нередко с примесью свежей крови. Жидкая консистенция мокроты — характерный признак легочной чумы. Боли в груди быстро усиливаются, нарастает одышка, цианоз, дыхание становится поверхностным и частым (50–80 в минуту). Смерть наступает на 3–5 сутки болезни от циркуляторной недостаточности или отека легких.

ВТОРИЧНО-ЛЕГОЧНАЯ ЧУМА сходна с первичной. Отличие заключается в том, что она развивается как вторичное заболевание после любой другой, чаще бубонной, формы чумы.

Диагноз подтверждается обнаружением в мазках крови, мокроты, кала овоидных биполярно окрашенных палочек, а также выделением культуры возбудителя на агаре и нарастанием титра антител в реакциях РПГА, РНАт, РТПГА. Иммунологические реакции характеризуются увеличением количества лейкоцитов, палочкоядерным нейтрофилезом, повышением СОЭ.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Рекомендуется строгий постельный режим.
2. **ДИЕТА.** Как и при других острых лихорадочных состояниях, показан стол № 5 с увеличением количества белка.
3. Лечение **АНТИБИОТИКАМИ** следует начинать немедленно при подозрении на легочную форму чумы. Раннее назначение тетрациклина (в первые 15 часов от начала болезни) позволяет спасти больного. **ТЕТРАЦИКЛИН** назначают по 1 г 6 раз в сутки. При непереносимости применяют стрептомицин до 4–5 г/сутки или комбинацию левомицетина сукцината по 80 мг/кг/сутки внутримышечно или внутривенно с ампициллином по 1 г 4 раза в сутки. Для лечения бубонной формы чумы достаточно применение стрептомицина по 1 г 4 раза в день или тетрациклина 4 г в сутки со снижением дозы до 2–3 г при получении лечебного эффекта. Этиотропная терапия продолжается обычно 7–10 дней, до 3–5 дня нормальной температуры (Лобзин Ю.В. и др., 1996).
4. **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ** терапия заключается главным образом в назначении дезинтоксикационных средств: гемодеза, полиглюкина, реомакродекса по 500 мл в сутки, 5% раствора глюкозы, 0,9% раствора хлорида натрия, и других из расчета 30 мл (средняя степень тяжести) и 50 мл (тяжелое течение) на кг массы тела в сутки. Лучший дезинтоксикационный эффект получен при введении растворов, содержащих соду, или дополнительном ее введении в количестве 100–200 мл 5% раствора.
5. **ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ** терапия заключается прежде всего в назначении глюкокортикоидов при гипериммунных реакциях (тяжелое течение болезни, инфекционно-токсический шок). **ПРЕДНИЗОЛОН** рекомендуется в высокой дозе (120–250 мг в сутки), то есть от 2 до 5 мг/кг/сутки (Покровский В.И., 1983), но коротким курсом до 7 дней.

В целях стимуляции работы иммунной системы показано внутривенное вливание аминокислотных смесей по 500 мл в сутки в течение 5–7 дней при тяжелом течении чумы.

Отсутствие должных изменений в гемограмме может быть показанием для применения тимических гормонов (отсутствие лейкоцитоза), препаратов стимуляции нейтрофильного фагоцитоза (нуклеината натрия, метилурацила, пентоксила), миелопида или человеческого нормального иммуноглобулина для стимуляции В-системы иммунитета.

Иммуностимулирующая терапия показана во всех случаях чумы, так как назначение больших доз антибиотиков вызывает достаточно сильный иммуносупрессивный эффект, особенно на Т-звено иммунитета и фагоцитоз.

Лечение инфекционно-токсического шока проводится с применением больших доз преднизолона, ингибиторов протеаз, дезинтоксикационной терапии, мочегонных средств, сердечно-сосудистых препаратов, а также внутривенным вливанием метронидазола и левовращающих аминокислотных «коктейлей».

В качестве слабых иммуностимуляторов можно применять препараты витаминов группы В, витамин С и другие.

При нагноении бубонов показано их хирургическое лечение.

Выписка больных из стационара проводится после клинического и лабораторного выздоровления. Реконвалесценты подлежат наблюдению в КИЗе в течение года после перенесенной болезни.

ТУЛЯРЕМИЯ

В эпиданамнезе — употребление сырой воды из источников со стоячей водой, невымытых овощей, фруктов; вдыхание пыли при работе в зернохранилищах, разборке «старых» стогов сена; наличие повреждений кожи и контакт с грызунами, водой и продуктами, вероятно, загрязненными их выделениями; укусы насекомых в эндемичной по туляремии местности (многие области Центральной России, например) за 3–7 дней до начала заболевания.

Выделяют язвенно-бубонную, глазо-бубонную, ангинозно-бубонную, легочную, абдоминальную и генерализованную форму туляремии.

Заболевание обычно начинается остро с озноба, повышения температуры до 38–40°С, жалоб на резкую головную боль, боли в мышцах, потерю аппетита, тошноту, рвоту. При осмотре лицо гиперемировано, одутловато, склеры инъецированы, слизистая ротоглотки гиперемирована, язык сухой, обложен сероватым налетом, на коже возможно (но не обязательно) появление розеолезных, папулезных, петехиальных и других элементов сыпи. Чаще она появляется на 3–4 день и сохраняется до 10–12 дня болезни, оставляя после себя пигментацию. Лихорадка обычно 2–3 недели, но может удлиниться до 30 дней. Печень увеличивается практически всегда со 2–3 дня болезни. Увеличение селезенки наблюдается в более поздние сроки —

в конце первой недели болезни. Характерным для туляремии является появление **БУБОНА**, которое наблюдается почти при всех формах. Во время вспышки туляремии в 1978 г. в Калининской области мы наблюдали у больных только единичные бубоны и односторонность поражения.

К типичным признакам туляремийного бубона следует отнести кроме единичности и односторонности поражения отсутствие периаденита и, как следствие этого, болезненности, гиперемии кожи над ним. При осмотре контуры четкие, с кожей и подлежащими тканями бубон не спаян. Локализация бубона зависит от формы болезни. Нагноение бубона — не характерно.

Диагноз **БУБОННОЙ** и **ЯЗВЕННО-БУБОННОЙ** формы ставится при наличии соответствующего анамнеза (повреждение кожи, контакт с инфицированными грызунами, водой и продуктами, загрязненными их выделениями), общих для туляремии признаков и наличием типичного бубона в шейной или подчелюстной области.

В случае **ГЛАЗО-БУБОННОЙ** формы наблюдаются общие признаки туляремии, умеренная интоксикация. Расположение бубона обычно в ретромандибулярной области, реже в подчелюстной. Характерен **КОНЬЮНКТИВИТ** одного глаза (фолликулярный, эрозивный или язвенный в тяжелых случаях), который сопровождается значительным отеком век глаза, пигментацией кожи вокруг него. Сужение глазной щели и пигментация кожи век после перенесенного заболевания сохраняется довольно долго, до 1,5–2 месяцев.

Заражение **АНГИНОЗНО-БУБОННОЙ** формой происходит, как правило, алиментарным путем. Кроме общих признаков отмечается одностороннее поражение миндалин в виде некротической ангины (больные обычно обращаются по поводу умеренных болей в горле, ангины), появление бубона на границе верхней и двух нижних третей переднего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Бубон может локализоваться и в другом месте.

АБДОМИНАЛЬНАЯ форма характеризуется сильными болями в животе в результате употребления инфицированной пищи или воды, метеоризмом, задержкой или учащением стула. Патологических примесей в нем обычно не обнаруживают. Боли могут быть интенсивными и симулировать острую хирургическую патологию (аппендицит).

ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ форма (тифоидная и септическая) встречаются редко и характеризуются быстрым развитием высокой степени интоксикации, волнообразной лихорадкой с подъемом температуры до 40° С и более, симметричными высыпаниями на верхних и нижних конечностях (туляремийные перчатки, гетры, носки, воротник, маска). Элементы сыпи имеют

вначале розово-красный цвет, становятся затем багрово-медными и в последующем приобретают синеватый оттенок (Покровский В.И., 1983). Обычно наблюдается поражение суставов в виде припухания, отечности, болезненности при движении. Диагноз возможен при отчетливом эпидемиологическом анамнезе и лабораторном подтверждении.

При вдыхании инфицированной пыли может развиваться **ПЕРВИЧНО-ЛЕГОЧНАЯ** форма, которая характеризуется острым началом, ознобами, высокой температурой, болями в груди, появлением сухого или влажного кашля со скудными аускультативно-перкуторными данными. Диагноз возможен при положительном эпидемиологическом анамнезе, наличии в окружении больного лиц с другими формами туляремии, обнаружении бубона в подмышечной области, а также данных рентгенологического исследования (увеличения прикорневых, паратрахеальных, медиастинальных лимфатических узлов; воспалительных «теней» очагового, сегментарного, лобарного или другого характера). Типовой реакцией со стороны гемограммы следует считать изменения, которые наблюдаются при среднетяжелом течении туляремии: лейкоцитоз, палочкоядерный нейтрофилез, моноцитоз, увеличение СОЭ.

Клинический диагноз подтверждается нарастанием титра реакции агглютинации (диагностический титр 1:100) или РПГА, которые становятся положительными с 6–8 дня болезни. Реакция с туляремином в настоящее время почти не используется в связи с большой вероятностью ложноположительных результатов. Применяют биологическую пробу с введением материала лабораторным животным.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение туляремии можно проводить в стационаре любого профиля, так как заболевание не передается от человека к человеку.

1. Режим постельный. В легких случаях полупостельный.
2. **ДИЕТА.** Стол № 5 с достаточным содержанием витаминов и повышенным содержанием белка.
3. Наиболее эффективными препаратами для лечения туляремии являются стрептомицин, который назначают взрослым при бубонных формах по 0,5 г 2 раза в день внутримышечно, и тетрациклин 1,5 г в сутки. При легочной и генерализованной формах туляремии дозу стрептомицина увеличивают до 2 г, а тетрациклина — до 2–2,5 г в сутки. В случае непереносимости стрептомицина и тетрациклина можно применять гентамицин по 1,7 мг/кг

через 8 часов 7–10 дней или левомецетин по 0,5х4 раза в день (Лобзин Ю.В. и др., 1996).

4. **ИММУНОТЕРАПИЯ** заключается в применении при затяжных и хронических формах туляремии подкожного введения убитой вакцины вместе с антибиотиками (комбинированное лечение). Вакцину вводят в нарастающих дозах от 1 до 10 млн. микробных тел с интервалом в 3 дня. Всего на курс 7–10 инъекций. Однако в настоящее время вакциноterapia применяется редко.

5. **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ** терапия является основным патогенетическим элементом лечения, обладая также и иммуностимулирующим действием. Проводится в виде обильного питья (при легких формах) или внутривенного введения физиологических растворов глюкозы и хлорида натрия из расчета 30–50 мл/кг массы тела в сутки и гемодеза, полиглюкина, реомакродекса из расчета 10 мл на 1 кг массы тела в сутки. Показано применение витаминов группы В и С.

6. **ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ** терапия показана при гипо- и гипериммунных реакциях организма на возбудитель туляремии и имеет целью восстановление нормальных иммунных реакций, которые характерны для данного заболевания. Соответственно при тяжелых формах показано внутривенное вливание аминокислотных смесей в качестве основного строительного материала поврежденных органелл клеток. Смеси вводят по 500 мл в сутки в течение 3–7 дней. Они также показаны при лечении затяжных и хронических форм туляремии.

Лечение гипериммунных реакций (тяжелая форма болезни) заключается в подавлении гиперпродукции Т-хелперов с помощью иммуносупрессоров. **ПРЕДНИЗОЛОН** рекомендуется в дозе 1–3 мг/кг массы тела в сутки через 3–4 часа с уменьшением дозы по получении положительного эффекта и отменой препарата через 7–10 дней.

При гипоиммунных реакциях с нарушением выработки антибактериальных антител и дефектом фагоцитоза показано применение гипериммунной плазмы, человеческого нормального иммуноглобулина, спленина, нуклеината натрия, метилурацила в обычных дозировках. Отсутствие лейкоцитоза может быть рассмотрено как косвенный признак недостаточности Т-системы иммунитета. В такой ситуации показано применение тимических гормонов. **ТИМАГЕН** назначают по 200 мкг один раз в день курсом 5–10 инъекций.

7. Местное лечение показано при нагноении бубона. Необходимо помнить, что в отличие от чумного, гной при туляремии белого цвета, «сметанообразный», без запаха. Производят широкий разрез, освобождение от гноя

и некротических масс с введением в рану порошкообразных антибиотиков и метронидазола с целью ускорения репаративных процессов и профилактики присоединения вторичной инфекции.

Больных выписывают после клинического выздоровления с последующим диспансерным наблюдением в течение года в кабинете инфекционных заболеваний по месту жительства.

ИЕРСИНИОЗ

В эпиданамнезе — употребление в пищу недостаточно термически обработанного мяса и мясных продуктов, а также овощей, фруктов, зелени салатов, мытых, но хранившихся в холодильнике за 2–3 дня до начала болезни. Сезонность — в холодное время года с пиком в ноябре.

Заболевание начинается остро с подъема температуры до 38–39° С. Больные предъявляют жалобы на озноб, боли в животе, мышцах, суставах летучего характера. Лихорадка обычно 2–3 дня, реже до 15–17 дней.

При осмотре лицо обычное, склеры инъецированы. Возможно, но не обязательно, появление на 2–4 день болезни кореподобной, реже скарлатиноподобной, сыпи, которая локализуется симметрично на боковых поверхностях туловища, на груди, животе, меньше — на коже рук и ног. Сыпь сохраняется 2–3 дня, реже 4–5, и исчезает. На 8–10 день у некоторых больных появляется крупнопластинчатое шелушение на коже ладоней и подошв (Борисова М.А., 1991). При пальпации живота обнаруживается болезненность в околопупочной и более сильная и постоянная — в правой подвздошной области. Печень увеличена. У некоторых больных появляется иктеричность кожи и склер. Стул жидкий без примесей слизи и крови от 3 до 10 раз в сутки. В гемограмме — лейкоцитоз $10-30 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерный сдвиг, увеличение СОЭ до 20–50 мм/ч.

В зависимости от преобладания симптомокомплекса выделяют гастроэнтеритическую (самая частая), аппендикулярную, артритическую, септическую, стертую и субклиническую формы болезни.

ГАСТРОЭНТЕРИТИЧЕСКАЯ форма регистрируется преимущественно у детей до 10 лет. Среди общих симптомов приоритет принадлежит тошноте, рвоте, болям в животе (нередко схваткообразного характера). Жидкий стул всегда с резким запахом. Тяжелые формы могут осложняться развитием дегидратации.

АППЕНДИКУЛЯРНАЯ форма. Среди других прочих симптомов преобладают сильные боли в правой подвздошной области. В отличие от острого аппендицита напряжение передней брюшной стенки, другие симптомы острого аппендицита регистрируются позже (на 2–4 сутки). Больные нередко попадают на операционный стол. **ХИРУРГАМ** необходимо обратить внимание на другие симптомы кишечного иерсиниоза (инъекция склер, конъюнктивит, летучие боли в суставах, их припухлость, увеличение печени).

АРТРИТИЧЕСКАЯ форма. В первую неделю болезни наблюдаются общие признаки. Со 2-й недели отмечается развитие полиартрита. Поражаются преимущественно крупные суставы (коленные, голеностопные, локтевые). Они становятся отечными, кожа над ними гиперемирована и горячая. Этой форме сопутствует узловатая эритема, конъюнктивит, миокардит, гепатит, уретрит.

СЕПТИЧЕСКАЯ форма. Развивается чаще у женщин в возрасте 45–60 лет. Лихорадка ремиттирующего или непрерывного типа. Обычно желтушность кожи, увеличение печени, биохимические признаки гепатита. На коже — розеолезная, макулезно-папулезная или геморрагическая сыпь. В анализе крови может наблюдаться отсутствие лейкоцитоза, палочкоядерного нейтрофилиза, то есть признаки иммунодефицитного состояния. Особенно опасно, когда из всех элементов лейкоцитарной формулы преобладают только сегментоядерные нейтрофилы, а лимфопения достигает 7–3%.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Режим постельный.
2. Стол № 4 в течение 3 дней, затем 5 (Борисова М.А., 1991).
3. **ЭТИОТРОПНАЯ** терапия. Наиболее эффективными препаратами следует считать **ЛЕВОМИЦЕТИН** и **КАНАМИЦИН**. При тяжелых формах рекомендуют их комбинацию в сочетании с коротким курсом (5–7 дней) преднизолона. Назначение левомецетина по 0,5х4 раза в день в течение 10 дней позволяет снизить частоту рецидивов.

При непереносимости к левомецетину можно применять гентамицин, тетрациклин или нитрофурановые препараты (по 0,1х4 раза в день). При тяжелом течении можно применять цефалоспорины и фторхинолоны. Например, ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в день.

4. **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ** терапия включает в себя внутривенное вливание солевых (хлосоль, трисоль, ацесоль, дисоль) растворов, а также гемодеза, реомакродекса, 5% глюкозы и других. Расчет — 30–50 мл/кг массы

тела в сутки. Показано применение средств для пероральной регидратации (энтеродез, регидрон, цитроглюкосалан).

5. **ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ** терапия преднизолоном проводится при тяжелом течении болезни, развитии инфекционно-токсического шока или при появлении признаков гиповолемического шока.

Преднизолон назначают из расчета 1–2 мг/кг массы тела внутрь через каждые 4 часа коротким курсом в 5–6 дней.

6. Показано назначение витаминов группы В, витамина С, РР.

Витамин С стимулирует фагоцитоз, повышает комплиментарную активность сыворотки, оказывает десенсибилизирующее действие и повышает синтез гликогена в печени, улучшает ее антитоксическую функцию. Назначают по 500–1000 мг в сутки (Борисова М.А., 1991).

Витамин РР (никотиновая кислота) назначают по 0,1 (2 табл.) 3 раза в день курсами по 10–15 дней.

Витамин В₂ (рибофлавин) обладает легкими иммуностимулирующими свойствами, улучшает показатели Т-лимфоцитов, активирует фагоцитоз. Назначают по 0,01 (2 табл.) x 3 раза в день.

Витамин В₆ (пиридоксин) близок к витамину В₂ по свойствам. Назначают по 1 мл 5% раствора внутримышечно один раз в день.

Витамин В₁₂ обладает наиболее выраженным иммунокорригирующим действием, стимулирует повышение уровня Т-лимфоцитов, выработку антител, способность к фагоцитозу. Назначают по 100 мкг в мышцу ежедневно или по 200 мкг через день.

После нормализации состояния, обратного развития симптомов заболевания производят выписку. Рекомендуется освободить от работы (открытый больничный лист) на 7–10 дней лиц, перенесших легкую форму, на 20–30 дней лиц, имевших среднетяжелую или тяжелую формы болезни (Борисова М.А., 1991).

ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ

Наиболее часто в эпиданамнезе — употребление овощей и фруктов, которые длительно хранились при пониженной температуре в условиях овощехранилищ и холодильников; непосредственный контакт с дикими животными

(зайцы, кролики, крысы), при снятии шкурок, разделке тушек, употребление в пищу недостаточно термически обработанного мяса; сырой воды за 3–18 (чаще 7–10) дней до начала болезни.

В большинстве случаев заболевание начинается остро с повышения температуры, которое сопровождается ознобом. Больные жалуются на сильную головную боль, боли в мышцах, суставах, пояснице, слабость, потерю аппетита, то есть симптомы, обычные для любой инфекционной интоксикации.

При осмотре больных отмечаются гиперемия лица и шеи (симптом «капюшона»), покраснение и отечность кожи кистей и стоп (симптомы «перчаток» и «носков»), конъюнктивит и инъекция сосудов склер. Язык в первые дни болезни обложен серовато-белым налетом, а с 3-го дня он начинает очищаться и приобретает вид «малинового» с выраженными сосочками на конце. Постоянны признаки поражения верхних дыхательных путей: насморк, кашель, боли в горле при глотании. Обычный диагноз в начале болезни — это грипп или ОРВИ. Только появление кожной эритемы, сыпи или желтухи вызывало у врачей тревогу и заставляло обратиться к инфекционистам (Сомов Г.П. и соавт., 1990).

Обычно сыпь появляется на 5–6 день болезни, носит скарлатиноподобный характер (мелкоточечная на гиперемированном фоне кожи). Реже может быть пятнистой (кореподобной) или сливной эритематозной. Распространяется по всему телу симметрично, сгущаясь в местах естественных складок кожи. Появление сыпи сопровождается **ухудшением** состояния, гипотонией. Сыпь исчезает через 2–3 дня, но нередко сохраняется до 7 дней.

На 2–3-й неделе болезни появляется отрубевидное пластинчатое шелушение на коже грудной клетки, живота, мочках ушных раковин, на тыльной поверхности кистей рук, стопах, ладонях.

Почти у всех больных наблюдаются артралгии, реже острые полиартриты, характеризующиеся отечностью тканей вокруг суставов с гиперемией кожных покровов. Наиболее часто поражаются лучезапястные, межфаланговые, коленные и голеностопные суставы, реже — плечевые и тазобедренные. Без учета других симптомокомплексов псевдотуберкулеза и эпиданамнеза острые полиартриты часто принимаются за атаки острого **РЕВМАТИЗМА**.

Наблюдаются миалгии в областях шеи, живота и иногда бывают настолько сильными, что имитируют картину острого живота. Часто увеличены подчелюстные, шейные и подмышечные лимфатические узлы.

Характерна абсолютная или относительная брадикардия, редко могут возникать миокардиты. Симптом поколачивания обычно отрицательный, но на-

блюдается умеренная протеинурия, лейкоцитурия. В единичных случаях к концу 2-й недели на фоне тяжелого течения развивается ОПН.

Боли в правой подвздошной области более характерны для кишечного иерсиниоза, но при тяжелом течении могут наблюдаться и при псевдотуберкулезе.

Печень увеличена практически у всех больных, но почти у половины из них может проявляться псевдотуберкулезным гепатитом с желтушным окрашиванием кожных покровов, характерным для острого воспалительного поражения печени изменением биохимических тестов. В отличие от острого вирусного гепатита, активность АЛТ и АСТ достигает высоких цифр не в первые дни болезни, а со 2-й недели и нормализуется в течение 6–16 дней (Сомов Г.П. и соавт., 1990).

При тяжелом течении отмечаются явления менингоэнцефалита (заторможенность, нарушение сознания, симптомы Кернига, Брудзинского, лимфоцитарный цитоз более 400 клеток, повышение уровня белка в ликворе).

Лихорадка волнообразная ремиттирующая, обычно продолжается 7–12 дней. Температура понижается литически или критически.

В крови определяется лейкоцитоз, увеличение палочкоядерных нейтрофилов (до 20–30%), моноцитоз, относительная лимфопения, СОЭ увеличено до 30–40 мм/ч.

Антимикробный иммунитет в отношении псевдотуберкулезной инфекции обеспечивается выработкой антител иммуноглобулинов М и G. При легком течении трудность выделения возбудителя и отсутствие повышения уровня IgG обусловлены быстрой элиминацией возбудителя. При тяжелом течении болезни наблюдаются снижение содержания IgM и IgA, отсутствие синтеза IgG, незавершенная фагоцитарная реакция (Сомов Г.П. и соавт., 1990).

В зависимости от преобладания симптоматики выделяют: скарлатиноподобную, артралгическую, абдоминальную, желтушную и генерализованную формы псевдотуберкулеза (Борисова М.А., 1991).

СКАРЛАТИНОПОДОБНАЯ форма характеризуется лихорадкой, скарлатиноподобной сыпью, умеренной интоксикацией.

АРТРАЛГИЧЕСКАЯ форма характеризуется преобладанием над другими симптомами псевдотуберкулеза артралгий, полиартрита.

АБДОМИНАЛЬНАЯ форма встречается наиболее часто, отличается от кишечного иерсиниоза наличием симптомов «капюшона», «перчаток», «нос-

ков», появлением scarлатиноподобной, а не кореподобной сыпи, кратковременным расстройством стула.

ЖЕЛТУШНАЯ форма встречается редко и протекает с явлениями гепатита, поражением суставов, волнообразной лихорадки, появлением сыпи на 5–6 день болезни.

ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ форма характеризуется тяжелым течением с поражением всех органов и систем. Наблюдаются интоксикационный, респираторный, диспептический, отечно-гиперемический, артралгический и желтушный синдромы. Наблюдается развитие серозного менингоэнцефалита. Встречается редко, не более 3%.

Стертые и субклинические формы выявляются только при обследовании контактных лабораторным путем.

Диагноз подтверждается в реакции РА, РНГА в парных сыворотках, которые становятся положительными с конца первой недели болезни. Основным методом диагностики в первые дни является бактериологическое исследование фекалий, крови, смывов из зева. Титры РА и РНГА достигают максимума на третьей неделе болезни (1:1097): Диагностический титр 1:100. Чрезвычайно высокую чувствительность показала реакция бактериального лизиса (РБЛ). Антитела в ней выявляются уже на 3-й день болезни. Разработан также метод иммуноферментного анализа (ИФА). Предложена аллергическая проба с **ПСЕВДОТУБЕРКУЛИНОМ**, которая становится положительной на 10–14 день от начала лечения, достигая максимума к 5–6 недели болезни.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Рекомендуется постельный режим.
2. **ДИЕТА.** Стол № 5 (Борисова М.А., 1991).
3. **ЛЕВОМИЦЕТИН** оказывает наилучший клинический эффект. Назначают взрослым по 0,5х4 раза в день в течение 9–12 дней. Детям рекомендуют следующие дозы: в возрасте до 3 лет—10–15 мг/кг, от 3 до 8 лет—0,15–0,2 мг/кг, старше 8 лет—0,2–0,3 мг/кг 4 раза в день. Эффект левомицетина можно оценить по степени уменьшения лейкоцитоза и СОЭ. При непереносимости допускается применение тетрациклинов, аминогликозидов (канамицин, гентамицин, неомицин). При тяжелой форме сочетание цефамизина и ципрофлоксацина.

4. **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННЫЕ** средства (внутривенное введение растворов Рингера, других солевых растворов, 5% глюкозы и т.д.) из расчета 30–50 мл/кг массы тела в сутки.
5. При септической форме хороший эффект оказало применение двух антибиотиков в сочетании с нитрофуранами или бисептолом, альбумином, интерфероном.
6. **ПРЕДНИЗОЛОНОТЕРАПИЯ** проводится при тяжелых формах псевдотуберкулеза комбинированно внутрь и внутривенно из расчета 1–3 мг/кг массы тела при пероральном применении. Вводится через каждые 4 часа курсом 5–7 дней.
7. **ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ** терапия направлена при легких и среднетяжелых формах на стимуляцию характерного для заболевания снижения фагоцитарной активности нейтрофилов. С этой целью вводят пентоксил по 0,4х4 раза в день, метилурацил по 1,0 г 4 раза в день, пирогенал внутримышечно по 1 мл один раз в 3 дня или продигоизан по схеме 0,25–0,5–0,75–1 мл с интервалом в 2 дня. При тяжелом течении и септической форме, когда развивается вторичное комбинированное иммунодефицитное состояние (отсутствует увеличение Т-лимфоцитов, Т-хелперов, нарушен синтез антимикробных и антиоксидантных антител, фагоцитоз), показано применение комбинации тималина по 10 мг/сутки, метилурацила по 1,0 г 4 раза в день, метронидазола по 100 мг 4 раза в день внутривенно и вливание аминокислотных смесей (вамин, левамин, полиамин, нефрамин, аминокислотный комплекс, аминокислотный комплекс N гепатита и аминокислотный комплекс НЕФРО). Смеси вводят ежедневно по 500 мл в течение 5–7 дней.
8. Витамины С, РР, группы В назначают также как и при кишечном иерсиниозе.
9. При выраженном поражении суставов назначают коротким курсом индометацин по 0,025х3 раза в день, ибупрофен по 0,2х3 раза в день.
10. Жаропонижающие средства следует назначать с большой осторожностью при поражении почек. Показаны при повышении температуры выше 38,5°С. Назначают ацетилсалициловую кислоту по 0,5х3 раза в день, салициламид по 0,5х3 раза в день.

Выписку больных проводят после полного клинического выздоровления, двух отрицательных результатов бактериологического исследования, но не ранее 21-го дня от начала болезни.

При легком и среднетяжелом течении заболевания рекомендуют больных выписывать с открытым больничным листом на 10 дней, а при тяжелом продлевать его до 30 дней.

Все выписанные из стационара подлежат диспансерному наблюдению в кабинетах инфекционных заболеваний сроком от 6 месяцев до одного года. Ежемесячно реконвалесценты должны осматриваться врачом и проходить контроль лабораторных тестов.

ОРНИТОЗ

В эпиданамнезе — уход за птицами, работа по забою, охота на них за 7–10 дней до начала заболевания.

Начало острое с подъема температуры до 38–39° С, сухого кашля, головной боли, адинамии, бессонницы, тахикардии. Обычно данная клиническая картина определяет гриппоподобный вариант течения орнитоза.

К концу первой недели болезни кашель может усиливаться, появляется мокрота, одышка, цианоз слизистых. Выявляется укорочение перкуторного звука в нижних отделах легких, крепитация, влажные хрипы. Развивается орнитозная **ПНЕВМОНИЯ**, которая подтверждается рентгенологически. Нередко у больных увеличивается печень и селезенка.

Гриппоподобный и пневмонический вариант орнитоза встречается у большинства (до 85%) больных (Покровский В. И., 1983). Выделяют также тифоподобный и менингеальный варианты течения орнитоза, латентную форму. Возможная хронизация процесса.

В гемограмме наблюдается увеличение количества лейкоцитов, палочкоядерный сдвиг влево, повышенное СОЭ.

Диагноз подтверждается с помощью внутрикожной пробы с орнитозным аллергеном (ответ через 24–48 часов), которая становится положительной со 2–3-го дня болезни, а также методом РСК. Антитела к орнитозному антигену обнаруживаются обычно с 8–10 дня болезни в титре 1:8–1:16 при нарастании титра в динамике.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Постельный режим. Больные легкими формами могут находиться на амбулаторном лечении; при развитии пневмонического и других, более тяжелых, вариантов орнитоза показано лечение в стационаре.

2. **ДИЕТА.** Стол № 5. Требуется дополнительное введение белка.

3. **ЭТИОТРОПНАЯ** терапия заключается в использовании препаратов тетрациклинового ряда в дозе 0,3 г 4 раза в день курсом 5–10 дней. При непереносимости тетрациклина показаны другие препараты (эритромицин, сульфамиридазин и другие).

4. **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ** терапия заключается в назначении при гипертермии **АСПИРИНА** по 0,5х3 раза в день, **ДИМЕДРОЛА** по 0,05х2 раза в день или **СУПРАСТИНА** по 0,025х2 раза в день в течение 5–7 дней.

ГЛАВНОЙ частью патогенетической терапии является **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ**, которая заключается в назначении при легких формах перорального введения жидкости из расчета до 50 мл/кг/сутки (регидрон, энтеродез, цитроглюкосалан и других), внутривенного вливания растворов 5% глюкозы, 0,9% хлорида натрия из расчета 30–40 мл/кг/сутки, гемодеза, реополиглюкина, реомакродекса по 500 мл в сутки при развитии состояния средней тяжести или тяжелого.

5. **ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ** терапия проводится с целью блокирования гипериммунных реакций (тяжелое состояние), лечения инфекционно-токсического шока, а также стимуляции клеточного и гуморального иммунитета.

ПРЕДНИЗОЛОН назначают из расчета 1–3 мг/кг массы тела в сутки внутрь и внутривенно через каждые 4 часа. При получении положительного эффекта доза уменьшается, и преднизолонотерапия заканчивается в течение 5–10 дней.

Параллельно с преднизолоном применяют **МЕТРОНИДАЗОЛ** внутривенно по 100 мл 4 раза в день, **АМИНОКИСЛОТНЫЕ СМЕСИ** по 250–500 мл курсом 5–7 дней при тяжелом течении орнитоза.

Препараты тимуса (тималин, тимаген, Т-активин) в обычных дозах вводят вечером при отсутствии в анализе крови увеличения количества лейкоцитов.

СПЛЕНИН показан с первого дня болезни при отсутствии выраженного увеличения СОЭ по 2 мл один раз в день курсом 10 дней.

Натрия нуклеинат, метилурацил, пентоксил в обычных дозах можно рекомендовать при отсутствии палочкоядерного сдвига в лейкоцитарной формуле.

6. **ИММУНОТЕРАПИЯ** орнитозной вакциной рекомендована для применения Покровским В.И. (1983) при хроническом течении заболевания. Вакцину применяют подкожно (0,1–0,5–1–1,5–2 мл) или внутривенно (0,1–0,2–0,4–0,6–0,8–1,6 мл) с интервалом между введениями в 2–3 дня в зависимости от местной и общей реакции.

Выписка из стационара производится при угасании местных и общих проявлений болезни, нормализации гемограммы.

ХЛАМИДИАЗ

В последние годы хламидийное поражение лиц молодого возраста приняло довольно широкое распространение. Часто сочетается с гонореей. По мнению Козловой В.И. и Пухнер А.Ф. (1995), хламидиоз гениталий предполагают в следующих случаях:

- наличия скудной бактериальной флоры, отсутствия патогенных микроорганизмов в генитальном тракте;
- при исчезновении острого воспалительного процесса после проведенного лечения, но долгое время остающихся воспалительных очагов;
- при неэффективности антибиотикотерапии и противовоспалительного лечения.

Основными признаками болезни можно считать: длительный (от 1 до 3 мес.) субфебрилитет, явления эписклерита, повышенную потливость, увеличение печени, учащенное мочеиспускание, раздражительность, плаксивость, сильные боли в челюстях, боли в суставах (чаще в коленных), потеря массы тела от 5 до 20 кг. Со стороны лабораторных тестов отмечается повышение тимоловой и понижение сулемовой проб, гипергаммаглобулинемия, увеличение содержания белка и лейкоцитов в моче, а позднее гипо- и изостенурия; лейкоцитоз, палочкоядерный нейтрофилез, лимфо-, моноцитоз (с 10 дня болезни), увеличение СОЭ.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ

Предлагаются некоторые схемы лечения хламидиоза в связи с появлением большого разнообразия антибиотикорезистентных штаммов.

1. Сигмамицин по 125 тыс. ЕД 4 раза в день с мазевыми аппликациями 3% эритромицина или 2% левомицетина. Курс 2–3 недели.
2. Комбинированное лечение окситетрациклином по 240 тыс. ЕД 4 раза в день с мазями эритромицина и левомицетина. Внутрь — нистатин. Курс 20–30 дней. Эффективно при цервицитах и эрозиях шейки матки.
3. Метациклин (рондомицин) внутрь по 300 мг 4 раза в день, затем по 300 мг 2 раза в день в сочетании внутриуретральной инстилляцией лейкоцитарного интерферона в течение 13 дней.
4. Вагинальные шарики с лейкоцитарным интерфероном в комбинации с пероральным введением рондомицина по 300 мг 4 раза в день.
5. Лейкоцитарный интерферон в виде 50% мази в сочетании с приемом внутрь индуктора эндогенного интерферона — живой энтеровирусной вакцины (по 1 мл внутрь один раз в день каждые 7 дней; на курс 8–10 раз).
6. Рифампицин внутримышечно в ампулах по 1,5 и 4 мл. Доксациклин (вибрамицин) внутрь по 0,1 x 2 раза в день. Морфоциклин по 0,3 x 3 раза в день.

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХЛАМИДИАЗА

ОФЛОКСАЦИН (таривид) — по эффективности не уступает цефалоспори-
нам. Спектр шире, чем у макролидов, тетрациклинов и сульфаниламидов.
Назначают внутрь по 200 мг, по 1 таблетке 2 раза в день. Курс 7–10 дней.

ЦИПРОБАЙ — применяют в виде таблеток по 0,25 x 2 раза в день. Его дей-
ствие основывается на способности угнетать активность хромосомной
и плазмидной бактериальной ДНК-гиразы и вызывать тем самым функцио-
нальное прекращение репликации ДНК у бактерий. Он достигает чрезвы-
чайно высоких концентраций в урогенитальном тракте и секрете предстатель-
ной железы. В тяжелых случаях допускается увеличить дозу до 1,5–2 г
2 раза в день. Курс 2–8 недель. После исчезновения признаков болезни
препарат принимать еще 3 дня.

РУЛИД (рокситромицин) по 150 мг 2 раза в день до еды в течение 10 дней.

ЦЕФАЛЕКСИН (цепорекс) по 250 мг 2 раза в день, курсом 2 недели.

ЦИПРОЛЕТ (ципрофлоксацин, Индия) по 1 таблетке 1 раз в день в течение
5 дней.

ЦЕФОБИД по 1 г 2 раза в день внутримышечно — 5 дней.

АЗИТРОМИЦИН (сумамед) по 1 г внутрь в первый день и по 250 мг один раз в день последующие 2 дня.

НОРФЛОКСАМИН назначают за 1 ч до еды или через 2 часа после еды с большим количеством воды по 200 мг 2 раза в день и в течение 7–10 дней; при осложнениях — по 400 мг 2 раза в день в течение 4 недель.

Однако фагоцитоз при хламидиазе носит незавершенный характер. Поэтому необходимо в лечение включать иммуномодуляторы (тимаген, пирогенал, метилурацил, Т-активин, лейкинферон), так как гонорейно-хламидийная инфекция снижает иммунный ответ организма (Делекторский В.В. и соавт., 1994). Недифференцированное назначение иммуностимуляторов может принести отрицательный эффект. Прежде всего, они показаны при отсутствии эффекта от повторного курса антибиотиков.

Нами предложен индивидуальный подход к назначению иммуностимуляторов исходя из типовой иммунологической реакции. При отсутствии лейкоцитоза показаны тимические гормоны (тималин, тимаген, Т-активин), при отсутствии палочкоядерного сдвига — натрия нуклеинат, метилурацил, пентоксил, а при отсутствии лимфоцитоза — человеческий нормальный иммуноглобулин, спленин. Получен во всех случаях (пролечено 18 человек с антибиотикорезистентным хламидиазом) положительный эффект.

ЛЕПТОСПИРОЗ

В эпиданамнезе — купание в закрытых водоемах, употребление сырой воды, невымытых овощей и фруктов, профессиональный контакт с животными в теплое время года (июнь–сентябрь) в эндемичной местности за 3–20 дней до начала болезни.

Принято разделять лептоспироз с типичным течением и атипичным (менингеальная форма).

Болезнь обычно начинается остро с озноба, лихорадки с подъемом температуры до 38–39° С, которая носит ремиттирующий, реже постоянный, характер. Длительность ее 5–9, иногда до 11 дней. Больные жалуются на слабость, резкую головную боль, бессонницу. **ХАРАКТЕРНЫ** сильные мышечные боли в нижних конечностях (особенно икроножных мышц), которые возникают в покое, усиливаются при движении и пальпации мышц.

При осмотре отмечают гиперемии лица и верхней части туловища, инъекцию сосудов склер, гиперемии ротоглотки, гипертрофию миндалин.

НАСМОРК и **КАШЕЛЬ** для лептоспироза **НЕ ХАРАКТЕРНЫ**. Кожные покровы обычной окраски, но иногда выявляется субиктеричность склер. Частота этого признака колеблется в широких пределах (от 5 до 20%) и не всегда соответствует тяжести болезни; субиктеричность склер может наблюдаться в отдельных случаях у больных легкими формами (Бернасовская Е. П. и др., 1989). **СЫПЬ** может появляться на 3–6 день болезни на коже туловища и конечностей. Сыпь описывают как мелкую эритематозно-папулезную, реже кореподобную. Исчезая, сыпь может оставлять после себя пигментацию или шелушение. Отсутствие сыпи не противоречит диагнозу лептоспироз. Печень увеличивается с 3-го дня болезни практически у всех больных. Селезенка увеличивается приблизительно у одной трети пациентов и, как правило, с 6 дня болезни.

Поколачивание по поясничной области болезненное, но симптом Пастернацкого отрицателен. В анализе мочи отмечается повышение уровня белка до 3 г/л, увеличение количества лейкоцитов (например, 50–70 в поле зрения), эритроцитов (10–30 в поле зрения), гиалиновые, зернистые, восковидные цилиндры. Картина периферической крови: лейкоцитоз с палочкоядерным нейтрофилезом, гипозозинофилия, увеличенное СОЭ до 50–60 мм/час. Заболевание продолжается 5–9 дней. Однако у части больных (около 30%) спустя 1–7 дней развивается вторая лихорадочная волна, появляются, хотя и менее выраженные, основные признаки болезни. Рецидивная волна обычно короче основной, а общая продолжительность болезни до 14 дней.

Тяжелое течение характеризуется выраженной интоксикацией, развитием симптомов менингизма (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского), иногда появлением кровоизлияний в склеры, носовых, маточных и других кровотечений. На высоте лихорадки появляется желтушность кожи, увеличение уровня общего и прямого билирубина, холестерина, повышение активности АЛТ и АСТ. Увеличение показателей тимоловой и понижение сулемовой проб наблюдается редко. На 4–6 день болезни на фоне лихорадки возможно развитие острой почечной недостаточности (ОПН), которая проявляется повышением уровня креатинина и мочевины в 2–6 раз, высоким уровнем белка в моче и увеличением не только лейкоцитов, но и эритроцитов в мочевом осадке.

Лейкоцитоз достигает $30-60 \times 10^9$, уменьшается количество эритроцитов и гемоглобина в крови. Анемия — результат токсического действия лептоспир на костный мозг. Снижается свертываемость крови, падает количество тромбоцитов.

При развитии инфекционно-токсического шока возникает затемнение или потеря сознания, психомоторное возбуждение, слуховые и зрительные галлюцинации (клиническую картину и лечение см. в разделе «Менингококковая инфекция»).

Менингеальная форма характеризуется быстрым развитием симптомов менингита. Выявляются ригидность затылочных мышц, положительные симптомы Кернига и Брудзинского. У части больных выявляется типичная менингеальная поза — на боку с запрокинутой головой, ноги согнуты в тазобедренном и коленном суставах. Сухожильные рефлексы снижены, определяются патологические рефлексы. Ликвор вытекает под давлением. Носит в одних случаях серозный характер (цитоз 50–200 клеток, преобладают лимфоциты), в других — гнойный (нейтрофильный цитоз до 500–700 клеток). Содержание белка в ликворе повышено незначительно, содержание сахара не изменено, фибриновая пленка не выпадает. Характерно сочетание менингита и субиктеричности кожи. Течение менингита, как правило, благоприятное: после падения температуры исчезают симптомы менингоэнцефалита, нормализуется ликвор, остаточных явлений не наблюдается. Изменения со стороны почек такие же, как и при других формах лептоспироза.

Иммунологические реакции при лептоспирозе проявляются в понижении общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов, но в увеличении циркулирующих иммунных комплексов, в высоком уровне сенсibilизированных иммуноцитов к почечному антигену и липопротеиду печени. Среди циркулирующих иммунных комплексов преобладают наиболее агрессивные средние и мелкомолекулярные комплексы. Тяжесть иммунопатологических сдвигов коррелирует с тяжестью течения заболевания (Фролов В.М. и др., 1996).

Диагноз подтверждается реакцией микроагглютинации лизиса лептоспир в титрах 1:1000, 1:10000 и выше.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Режим постельный для обеспечения лучших условий для усиления микроциркуляции в печени, ограничения притока продуктов метаболизма в результате мышечной деятельности.
2. **ДИЕТА.** Стол № 5.
3. **АНТИБИОТИКИ** назначают весь лихорадочный период до 3-го дня нормальной температуры. Лютов В.В. и соавт. (1994) рекомендуют с первых

дней болезни применять комбинированный метод лечения с применением иммунотерапии (2–3 дня вводят поливалентный противолептоспирозный гамма-глобулин по 5–10 мл внутримышечно или иммуноглобулин лептоспирозный по 20–30 мл) и внутримышечное введение пенициллина по 3–6 млн. в сутки. При непереносимости к пенициллину допускается применение тетрациклина по 0,8–1,2 г в сутки.

4. **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ** терапия заключается во внутреннем введении физиологических растворов глюкозы и хлорида натрия по 30–50 мл/кг массы тела в сутки и растворов гемодеза, полиглюкина, реомакродекса по 50 мл в сутки. Целесообразно применять средства, улучшающие почечный кровоток (30 мл 2,4% раствор эуфиллина, нифедипин, 0,25% раствор новокаина).

5. Лазикс в дозе 10 мг/кг массы тела в сутки.

6. **ИММУНОТЕРАПИЯ** заключается не только в применении иммуноглобулинов, но и в комбинированном назначении энтеросорбентов и гемосорбции, которые показаны при тяжелом течении лептоспироза и развитии ОПН.

7. **ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ** терапия. Глюкокортикоиды вводят при тяжелом течении болезни из расчета 2–4 мг/кг массы тела в сутки, а при развитии инфекционно-токсического шока — каждые 3 часа по 90–120 мг (до 15 г/сутки). Параллельно показано внутривенное введение ингибиторов протеаз (например, контрикала по 40 тыс. ЕД в сутки) и гепарина (20–40 тыс. ЕД/сутки).

Отсутствие типовых изменений в гемограмме может быть показанием для применения тимических гормонов (лейкопения вместо лейкоцитоза), стимуляторов нейтрофильного фагоцитоза (нуклеинат натрия, метилурацил, пентоксил) при дефиците палочкоядерных нейтрофилов и специфического лептоспирозного иммуноглобулина (если СОЭ не увеличено). Дозы препаратов и методика применения обычные.

Однако, если проводимая терапия не дает ожидаемых результатов и уровень креатинина в крови вновь повышается до 400–600 мкмоль/л, проводят повторные сеансы гемодиализа.

Выписка больных из стационара проводится при клиническом и лабораторном выздоровлении. Наблюдение реконвалесцентов проводится в кабинете инфекционных заболеваний по месту жительства в течение 1 года с контролем тестов на состояние почек и печени.

ГЕМОМРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

В эпиданамнезе — вдыхание пыли, употребление в пищу инфицированных продуктов без предварительной термической обработки (например, сырая морковь), соприкосновение в грызунами или предметами внешней среды (хворост, сено и т. п.), загрязненных их выделениями во время пребывания в лесистой местности за 7–46 дней до начала болезни.

Сезонность — июнь–октябрь. Тверская область является эндемичной по геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС).

НАЧАЛЬНЫЙ период заболевания (1–3 дня) характеризуется острым, реже постепенным, началом, лихорадкой до 38–40° С в течение 4–7 дней, сильной головной болью, гиперемией лица, шеи и верхней части груди, инъекции сосудов склер, гиперемией зева и с 3-го дня болезни увеличением селезенки. В этот период, несмотря на высокую температуру, самочувствие больных часто удовлетворительное.

ОЛИГОУРИЧЕСКИЙ период начинается со 2–4 (чаще с 6–8) и длится до 8–14 (чаще до 11) дня болезни. Развитию олигоурии обычно предшествует снижение температуры (литически или критически). Характерно, что параллельно снижению температуры утяжеляется состояние больного. Пациент «вынужден» лечь в постель, появляется многократная рвота, сильные боли в поясничной области. Абсолютным признаком ГЛПС можно считать **КРАТКО-ВРЕМЕННУЮ ПОТЕРЮ ЗРЕНИЯ** (на 4–6 часов) в конце начального или начале олигоурического периода в сроки от 2 до 7-го дня болезни, вслед за которой появляются массивные кровоизлияния в склеры (Рощупкин В.И., 1990).

Исследование глазного дна выявляет ступенчатость границ соска зрительного нерва, расширение вен, извитость артерий, мутный, серый цвет перипапиллярной сетчатки. Возможно обнаружение в области желтого пятна единичных точечных кровоизлияний.

В этом периоде гиперемия лица сменяется бледностью параллельно понижению артериального давления. Возможно появление носовых кровотечений, петехиальной сыпи, макрогематурии. К особенностям клинической картины ГЛПС в Тверской области можно отнести отсутствие выраженного геморрагического синдрома (кроме кровоизлияний в склеры). Геморрагическая сыпь наблюдалась нами исключительно у приезжих (лица из Средней Азии, Кавказа, Украины) и локализовалась на верхней части груди

и спины по ходу лямок от майки или бюстгалтера. Подмышечные области были свободны от сыпи в отличие от описания Рощупкиным В.И. (1990). **ПОСТОЯННЫМ** проявлением геморрагического синдрома у коренного населения были кровоизлияния в места инъекций. Приблизительно с 6-го дня болезни можно пропальпировать увеличенную на 1–2 см печень. Типично вздутие живота, болезненность в эпигастральной, околопупочной или правой подвздошной области. У большинства больных выражен стойкий **КРАСНЫЙ** дермографизм. **ХАРАКТЕРНА** резкая болезненность даже при пальпации поясничной области. Симптом Пастернацкого (увеличение количества эритроцитов в анализе мочи после поколачивания) положительный. Особенно важен при легких формах, так как до поколачивания в анализе мочи могут преобладать лейкоциты или изменения отсутствовать.

В олигоурический период возможно развитие острой почечной недостаточности (ОПН), которая возникает при ГЛПС на фоне нормальной температуры в отличие от лептоспироза, где ОПН развивается в первые дни болезни на фоне высокой лихорадки.

Количество мочи у больных ГЛПС уменьшается до олигоурии или состояния анурии. В анализе мочи: повышение плотности, белка (30–110 г/л), характерно преобладание свежих эритроцитов (до 70–100 в поле зрения) над лейкоцитами (чаще до 25 в поле зрения); восковидные, гиалиновые, зернистые цилиндры. Абсолютным симптомом можно считать появление в моче при тяжелых формах **ФИБРИННЫХ** цилиндров.

Гиперазотемия выявляется с первых дней олигоурического периода и нарастает в течение 3–4 дней. Показатели креатинина и мочевины увеличиваются в 10–20 раз. Во 2-й половине олигоурического периода плотность мочи резко падает, развивается изогипостенурия, колебания относительной плотности мочи — в пределах 1,001–1,006. Уменьшается количество эритроцитов и лейкоцитов, выявляются клетки почечного эпителия и зернистые цилиндры. Исчезновение белка и нормализация мочевого осадка манифестируют завершение олигоурии.

ВНИМАНИЕ! Наличие патологических изменений в моче (кроме изогипостенурии) позже 10–13 дня болезни не может быть отнесено за счет ГЛПС (Рощупкин В.И., 1990).

В олигоурическом периоде отмечается уменьшение числа тромбоцитов, снижение протромбинового индекса, нарастание показателей фибриногена. **ПОЛИУРИЧЕСКИЙ** период наступает с 9–15 (чаще с 11) дня болезни. Характеризуется исчезновением признаков интоксикации, возрастанием суточно-

го диуреза до 3–5 литров и более, **НИКТУРИЕЙ**. Больного беспокоит сильная слабость, сухость во рту. К 21–25 дню болезни наступает реконвалесценция.

Со стороны гемограммы в начальный период ГЛПС возможна лейкопения с лимфоцитозом, которые впоследствии сменяются лейкоцитозом с палочкоядерным нейтрофилезом, моноцитозом, увеличением СОЭ.

Иммунологические реакции заключаются в выявлении циркулирующих противопочечных антител, которые играют существенную роль в развитии почечной недостаточности, а также в резкой активации гуморальных факторов (увеличение количества В-лимфоцитов, иммуноглобулинов) и в понижении количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов при тяжелой форме болезни.

Необходимо особо отметить менингоэнцефалическую и абдоминальную формы ГЛПС.

МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИЧЕСКАЯ форма характеризуется развитием в первые 2–4 дня сопорозного состояния с переходом в кому, бульбарных явлений, парезов лицевого и подъязычного нервов, асимметрией сухожильных рефлексов, тремором губ, иногда положительными менингеальными знаками. Встречается у 1–3% больных, прогноз неблагоприятный, летальность очень высокая.

АБДОМИНАЛЬНАЯ форма характеризуется сочетанием тяжелой почечной недостаточности и резкими болями в животе, симптомами раздражения брюшины. Больные в связи с симптомокомплексом «острого живота» могут подвергнуться оперативному вмешательству.

Диагноз ГЛПС подтверждается в реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) более чем 4-кратным нарастанием титра антител к возбудителю заболевания — вирусу Хантан. Максимальные показатели колебались от 1:320 до 1:5120 (Иванов К.С. и соавт., 1994).

Наиболее частым осложнением ГЛПС является острая почечная недостаточность. Для заболевания характерно доброкачественное течение. Летальность среди коренного населения Тверской области крайне низка.

ЛЕЧЕНИЕ

1. **РЕЖИМ**— постельный. При транспортировке необходимо соблюдать предосторожности, избегать толчков и тряски во избежание надрыва коркового вещества почки и кровоизлияния в окологочечную клетчатку.
2. **ДИЕТА**. Стол № 4, без ограничения соли.

3. Пенициллин в суточной дозе 1,5–1,8 млн. ЕД для профилактики и лечения возможных бактериальных осложнений.

4. Хорошо зарекомендовал себя противовирусный препарат **РЕАФЕРОН** (Иванов К.С. и соавт., 1994). Вводят внутримышечно по 2×10^6 МЕ 2 раза в сутки в течение 5 дней. Наиболее эффективен при назначении в начальный период болезни. Продолжительность признаков интоксикации — слабости, головной боли, тошноты, рвоты — была на 3–4 дня короче. Главное — **НЕ ОТМЕЧЕНО** развития олигоурии. После курса реаферона отмечено достоверное повышение Т-лимфоцитов и Т-хелперов, повышение коэффициента Тх/Тс с 0,9 до лечения до 1,29 — после. Это позволяет предполагать активацию механизмов, направленных на создание иммунитета и элиминацию возбудителя. Препарат способствует уменьшению концентрации циркулирующих иммунных комплексов сыворотки крови. При назначении реаферона после 5–7-го дня болезни олигоурический период укорачивается.

5. Жаропонижающие средства (аспирин, анальгин и другие) следует назначать с большой осторожностью, так как они блокируют синтез простагландинов (интерлейкин 1) — основного фактора, на котором «работают» почки и, таким образом, чаще вызывают развитие ОПН (Сидельников Ю.Н., 1995). Эти средства также вызывают значительное понижение АД, что приводит к внезапному коллапсу и падению людей дома или на улице, в 2 раза чаще способствуют развитию инфекционно-токсического шока.

6. **ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ** показаны только при падении АД. Преднизолон назначают в дозе 1 мг на кг массы тела и выше при развитии инфекционно-токсического шока через каждые 3–4 часа в течение 8–10 дней (Покровский В.И., 1983).

7. **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ** заключается в назначении гемодиализа из расчета 10 мл/кг массы тела в сутки, физиологических растворов натрия хлорида и глюкозы, солевых растворов (30–50 мл/кг массы тела в сутки) в сочетании с ингибиторами протеаз (трасилол, контрикал по 50 тыс. ЕД или гордокс до 500 тыс. ЕД в сутки), внутривенным введением преднизолона (при развитии ИТШ до 20 мг/кг/сутки), эуфиллина 2,4% по 10 мл внутривенно (во второй половине олигоурического периода).

Для стимуляции сердечно-сосудистой деятельности показано применение следующей прописи: изотонический раствор хлорида натрия — 500 мл, коргликон — 1 мл, преднизолон — 30 мг, гидрокортизон — 125 мг, кокарбоксилаза — 100 мг, кордиамин — 3 мл.

Для повышения резистентности сосудистых стенок назначают внутривенно 5% раствор **АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ** по 10 мл.

8. **ГЕМОДИАЛИЗ** показан при отсутствии эффекта от проводимой терапии и повышении показателей мочевины и креатинина более чем в 5 раз. Гемодиализ не показан в начальной лихорадочный период болезни. Основная цель гемодиализа — компенсировать дефицит функции почек до начала полиурического периода.

9. **ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ** терапия включает не только применение глюкокортикостероидов, но и стимуляторов Т-системы иммунитета (тимических гормонов), средств, которые активизируют фагоцитоз (нуклеинат натрия, метилурацил, пентоксил) в обычных дозах.

Больные подлежат выписке из стационара после нормализации функциональных показателей почек, восстановления нормального диуреза.

Диспансерное наблюдение проводится врачом КИЗа сроками от 6 месяцев до 1 года. Один раз в 3 месяца реконвалесцент должен пройти клиническое обследование со сдачей клинического анализа крови, общего анализа мочи, пробы по Зимницкому, с исследованием глазного дна, осмотром невропатолога, эндокринолога и нефролога.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА

В эпиданамнезе — уход за больными животными, вскрытие трупов, снятие шкур, разделка туш, соприкосновение с различными видами животного сырья, употребление в пищу инфицированного мяса и мясных продуктов за 2–14 дней до начала болезни.

Тверская область является эндемичной по сибирской язве. В 1992 г. зарегистрировано возникновение болезни у семьи из 5 человек из Зубцовского района. Один человек заразился при употреблении в пищу мяса, а остальные — при разделке туш больных овец и их переработке; при контакте с животными.

Наиболее часто наблюдается **ЛОКАЛИЗОВАННАЯ** (кожная) форма сибирской язвы. Обычно поражаются открытые участки тела, слизистые оболочки глаз, рта, глотки (Покровский В.И., 1983).

Заболевание начинается остро с подъема температуры до 38–40° С. В месте внедрения возбудителя возникает зудящее плотное пятнышко, которое

превращается в пузырек с геморрагической жидкостью. В результате расчеса (зуд кожи) пузырек превращается в язвочку с приподнятыми краями, которая расположена на отечном основании. С поверхности язвочки истекает большое количество серозно-геморрагической жидкости. Вокруг нее образуются дочерние пузырьки (черный бриллиант, окаймленный жемчужным ожерельем). Пузырьки трансформируются в язвочки, которые сливаются между собой и образуют сибиреязвенный карбункул. Размеры его могут быть от нескольких миллиметров до 8–10 см в диаметре. **ХАРАКТЕРНО**, что карбункул расположен на отечном основании (отек может быть значительным), безболезненный, кожа над ним не изменена, всегда единичный. Обязательно появление регионарного лимфаденита. Весь этот процесс по времени занимает 5–7 дней.

В течение 2-й недели болезни на месте язвы формируется струп за счет подсыхания некротизированных участков и выпавшего фибрина. Отек подкожной клетчатки уменьшается параллельно понижению температуры тела. Струп имеет характерный коричневый или черный цвет.

На 3-й неделе болезни происходит отторжение струпа с образованием гранулирующей язвы со скудным гнойным отделяемым. Края язвы еще плотные, подрытые, возвышаются над поверхностью кожи за счет остаточных явлений отека.

Эпителизация язвы заканчивается к 4-й неделе болезни, во время которой происходит сокращение рубцовой ткани. Остается рубец неправильной звездчатой формы розового цвета.

Редко, но возможно возникновение **ЭДЕМАТОЗНОЙ** разновидности кожной формы, характеризующейся развитием обширного отека без наличия видимого карбункула. В зоне отека образуются пузыри и в дальнейшем обширные некрозы с формированием струпа.

БУЛЛЕЗНАЯ форма встречается еще реже. На месте внедрения возбудителя сразу образуются пузыри, наполненные геморрагическим экссудатом, которые вскрываются через 5–7 дней с формированием язвенных поверхностей.

ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ форма (септическая) может быть следствием локального поражения или возникать первично. Начинается остро с лихорадки, головной боли и повторной рвоты. Больных беспокоят чувство стеснения за грудиной, одышка, боли в грудной клетке при дыхании, сухой кашель с трудно отделяемой мокротой нередко геморрагического характера. У больных отмечается бледность кожи, акроцианоз, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры. Со стороны живота отмечаются боли режу-

щего характера, жидкий кровянистый стул, развитие пареза кишечника, перитонита из-за некроза кишечной стенки. На рентгенограмме выявляется плевральный выпот, нередко массивная реакция со стороны лимфоузлов корней легких и средостения. Болезнь протекает очень тяжело с развитием инфекционно-токсического шока, гипоксии, отека мозга.

В гемограмме наблюдается лейкопения, лимфоцитоз, увеличенное СОЭ.

Диагноз подтверждается микроскопией окрашенного мазка, посевом на питательные среды, заражением лабораторных животных. На практике пользуются постановкой аллергической пробы с антраксином. При наличии у человека сибирской язвы на месте введения аллергена возникает инфильтрация и гиперемия. Реакция читается через 24–48 часов.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ

1. Необходим постельный режим с изоляцией больного в боксированное отделение.

2. **ДИЕТА.** Стол 5–15.

3. **ЭТИОТРОПНАЯ** терапия заключается в применении пенициллина по 2–4 млн. ЕД в сутки в течение 7–8 дней. При подозрении на септическую форму рекомендуется (Покровский В.И., 1983) сочетать введение пенициллина (до 16–20 млн. ЕД в сутки) с цепоорином. Возможно применение других антибиотиков (тетрациклина, левомицетина, гентамицина) и других современных антибактериальных средств.

4. **ИММУНОТЕРАПИЯ** проводится специфическим иммуноглобулином, который при легкой форме вводят до 20 мл, средней тяжести — 20–40 мл, а при тяжелой — 60–80 мл в сутки в течение 2–3 дней.

По мнению В.И. Покровского (1983) показано сочетание с первых дней болезни антибиотико- и иммунотерапии.

5. **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ** терапия включает введение жидкости из расчета 50–70 мл на 1 кг массы тела в сутки. Применяют гемодез, полиглюкин, реомакродекс, растворы 5% глюкозы, 0,9% хлорида натрия, хлосоль, ацесоль, дисоль, бикарбонат натрия.

6. В целях обеспечения адекватного диуреза показано применение **ЛАЗИКСА** или таблетированного фуросемида.

7. **ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ** применяют при тяжелом течении сибирской язвы в дозе 90–120 мг в сутки (расчет на таблетированные препараты). При внутривенном введении необходимо дозу утроить.

При лечении сепсиса или инфекционно-токсического шока преднизолон рекомендуется вводить до 800 мг в сутки (Покровский В. И., 1983).

8. Из средств, которые усиливают действие антибиотиков, можно рекомендовать внутривенное введение **МЕТРОНИДАЗОЛА** по 100 мл каждые 4 часа, а для усиления репаративных процессов и стимуляции Т-системы иммунитета — введение аминокислотных смесей по 500 мл ежедневно.

9. Иммунокорригирующая терапия при сибирской язве не разработана.

Больные выписываются из стационара после клинического и лабораторного выздоровления с обязательным наблюдением в КИЗе в течение 1 года.

МАЛЯРИЯ

ТРОПИЧЕСКАЯ МАЛЯРИЯ

В эпиданамнезе — пребывание в эндемичном по малярии районе (Африка, Азия, Америка) за 8–16 дней до начала заболевания. Для тропической малярии характерны явления продромы (недомогание, утомляемость, озноб, субфебрилитет, подташнивание), которые длятся несколько часов или дней. В первые дни болезни лихорадка постоянная или ремиттирующая, затем может отмечаться трехдневная или ежедневная периодичность приступов. Колебания температуры незначительные, сопровождаются ознобами и пототделением. Нередко больного беспокоят сильные головные боли, миалгии, боли в животе, тошнота, рвота, понос, иногда появляется отчетливая иктеричность склер, боли в правом подреберье. Отмечается увеличение печени и селезенки, сочетание анемии с лейкопенией, гипозоинофилией, лимфо- и моноцитозом, увеличением количества палочкоядерных лейкоцитов (Лобан К. М. и соавт., 1983).

ТРЕХДНЕВНАЯ МАЛЯРИЯ

В эпиданамнезе — пребывание в эндемичном по трехдневной малярии районе (Азербайджан, Таджикистан, Индия, страны Ближнего Востока, реже страны Африки, Латинской Америки) в период за 10–21 день до начала болезни. В течение 2–5 дней наблюдаются продромальные явления в виде

недомогания, слабости, головных болей, познабливания, субфебрилитета. Малярийные пароксизмы при трехдневной малярии четко очерчены, с выраженными фазами озноба, жара, пота. В большинстве случаев пароксизмы начинаются с 14 до 18 часов. **ХАРАКТЕРНО**, что пароксизмы при трехдневной малярии появляются **СТРОГО** в одно и то же время дня. Начинаются с озноба, который продолжается от 5 до 90 минут, но чаще от 15 минут до часа. Больные стараются лечь в постель, согреться одеялами, но безуспешно. Лицо бледное, выражает страдание. Конечности холодные, кожа становится «гусиной». Дыхание учащено, тахикардия, повышение АД. Температура быстро достигает 40–41°С. Возможны тошнота и рвота на фоне высокой температуры. Озноб прекращается, начинается стадия жара.

Продолжительность стадии жара 2 часа и более. Лицо больных становится гиперемированным, ярким, пылающим, кожа сухая и горячая на ощупь. Больных беспокоят головная боль, сердцебиение. Тоны сердца приглушены, тахикардия, АД умеренно снижено. Больные становятся беспокойны, мечутся в постели, скидывают одеяла, стараются раскрыться. Температура падает критически, и наступает стадия пота.

Начиная со лба и висков, все тело больного покрывается обильным потом. Приходится несколько раз менять белье. По мере понижения температуры самочувствие больных улучшается, исчезает головная боль, тахикардия, АД нормализуется, но остается слабость. Вслед за пароксизмом, который длится 6–10 часов, наступает сон.

Затем следует период апиреksии от 24 до 48 часов, при котором состояние больного удовлетворительное.

В ранние сроки болезни лихорадка обычно ежедневная интермиттирующая. Позднее появляется характерная трехдневная интермиттирующая лихорадка. При объективном обследовании выявляется увеличенная печень и селезенка. Выраженная анемия наблюдается редко. Характерны лейкопения, анэозинофилия, относительный лимфоцитоз с палочкоядерным сдвигом. При ранних сроках госпитализации и лечения, СОЭ нередко не изменяется. В отдельных случаях позднего поступления СОЭ достигает 30–50 мм/ч (Лобан К. М., 1983).

У большинства больных трехдневной малярией имеются клинические признаки Т-зависимого иммунодефицитного состояния, которое проявляется в виде герпетических высыпаний различной локализации.

ОВАЛЕ–МАЛЯРИЯ

В эпиданамнезе — нахождение в эндемичной географической зоне (тропическая Африка, особенно северное побережье Гвинейского залива) в пределах от 11 до 16 дней до начала болезни.

По клиническим проявлениям овале-малярия весьма сходна с трехдневной, но имеет особенности. Так, инициальная лихорадка (неправильного или ремиттирующего характера), типичная для трехдневной малярии, при овале-малярии встречается редко. Характерной особенностью овале-малярии является наступление пароксизмов с большим постоянством в вечерние часы (18–24 часа). С самого начала болезни лихорадка приобретает трехдневный тип. Значительно чаще овале-малярия протекает легко, с небольшим числом пароксизмов, без выраженных ознобов и невысокой лихорадкой. Печень и селезенка увеличивались в меньшей степени по сравнению с трехдневной малярией. В анализе крови не наблюдается выраженной анемии. Характерны: лейкопения, гипозозинофилия, лимфоцитоз, палочкоядерный сдвиг, возможен моноцитоз. СОЭ нормальное или незначительно повышено.

ЧЕТЫРЕХДНЕВНАЯ МАЛЯРИЯ

Распространена повсеместно в странах Африки, Азии и Латинской Америки. Человек заболевает через 29–40 дней с момента укуса инфицированным комаром. В период, предшествующий первому пароксизму, может отмечаться слабость, недомогание, головная боль, познабливание, ломота в теле. Начало более постепенное. Четырехдневная периодичность устанавливается сразу. Интермиттирующая четырехдневная лихорадка является характерной для этой формы малярии. Однако возможна сдвоенная или ежедневная интермиттирующая лихорадка. У большинства больных ознобы начинаются около полудня. Температура достигает максимума обычно к 14 часам. Стадия жара длится несколько часов, а продолжительность всего пароксизма — в среднем 13 часов. В стадии жара отмечается головная боль, нередко рвота. Пароксизм заканчивается обильным потоотделением и падением температуры ниже нормальных цифр иногда с коллаптоидными явлениями. После двухдневного периода апирексии наступает очередной пароксизм. Печень увеличивается, но выраженных нарушений ее функции не

наблюдается. Селезенка увеличивается к концу второй недели и может достигать значительных размеров. При данной форме малярии можно говорить о спленомегалии. В анализе крови отчетливой анемии не наблюдается, но имеет место лейкопения с палочкоядерным сдвигом, лимфоцитозом. В целом малярия характеризуется циклическим течением, в котором после периода острых лихорадочных приступов и безлихорадочного периода через 7–10 дней наступают **БЛИЖНИЕ РЕЦИДИВЫ**. Они обусловлены усилением размножения эритроцитарных форм паразита, сохранившихся в кровяном русле. Наблюдается при всех формах малярии. При трехдневной и овале-малярии после одного или нескольких ближних рецидивов наступает латентный период. Через 6–11 мес. может развиваться повторная атака — **ОТДАЛЕННЫЙ РЕЦИДИВ** в результате активации спящих тканевых форм паразита — гипнозоитов (Лобан К.М., 1983).

Наиболее серьезным осложнением малярии является **МАЛЯРИЙНАЯ КОМА**. Развивается только при **ТРОПИЧЕСКОЙ** малярии и обычно у первично заболевших и нелеченных людей. При медленном развитии малярийной комы различают три стадии: сомноленции, прекоматозную, истинной комы.

В стадии сомноленции наблюдается апатия, негативизм, дезориентация, спутанность сознания и сонливость, резкое торможение всех реакций на раздражители, ослабление сухожильных рефлексов.

Для прекоматозной стадии характерен вид больных: бледное лицо с землисто-желтоватым оттенком, сухая кожа, субиктеричность склер, тахикардия, гипотония, температура до 41°С, гепатоспленомегалия, гипохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, моноцитоз, анемозинопения, высокое СОЭ, белок в моче, а также судороги, нарастающая заторможенность, глубокий сон. Сухожильные рефлексы повышены, появляются патологические рефлексы.

При истинной коме, — как при медленном, так и при быстром развитии — больной без сознания. Кожные покровы бледные или желтоватые, иногда с землистым оттенком. Глаза закрыты или полуоткрыты, взгляд отрешенный, мышечная гипертония, тризм, ригидность мышц затылка, иногда патологические рефлексы Бабинского, Гордона. Сухожильные и брюшные рефлексы отсутствуют, резко нарушены вегетативные функции. Зрачки расширены, зрачковый рефлекс угасает. Во всех стадиях наблюдается постоянное падение АД. В коме — до 70 мм рт.ст. Границы сердца расширены. Развитие острой почечной недостаточности не характерно.

ЛЕЧЕНИЕ МАЛЯРИИ

1. Режим постельный, с выходом в туалет.
2. Стол № 15.
3. Для прекращения острых проявлений болезни назначают гематошизотропные препараты. Препаратом выбора является **ХЛОРОХИН** (делагил), который обладает высокой активностью в отношении бесполой эритроцитарных стадий всех видов паразитов, обладает иммуностимулирующими свойствами. ВОЗ рекомендует 4 таблетки сразу, затем через 6–8 часов еще 2 и на 2-й и 3-й день по 2 табл.

При легкой и средней степени тяжести тропической малярии вместо делагила можно использовать **АМОДИАХИН** по 300 мг 2–3 раза в день в первый день и по 400 мг/сутки во 2-й и 3-й дни лечения. В регионах, в которых паразиты не чувствительны к 4-аминохинолину, лечение проводят **СУЛЬФАДОКСИНОМ** в дозе 1,5 г в сочетании с 75 мг пириметамина (**ФАНСИДАР**, 3 таблетки) в один прием. Это полезная комбинация может быть использована в экстренных случаях.

Тяжелые больные тропической малярией получают **ХИНИН** по 600 мг через 8 часов.

Если плазмодии не чувствительны ни к 4-аминохинолину, ни к его сочетанию с фансидаром, назначают **ХИНИН** по 600 мг через 8 часов в течение 3 дней, а лицам, проживающим в Юго-Восточной Азии, — в течение 7 дней. Для большей безопасности можно добавить тетрациклин в дозе 1–2 г в сутки. Также можно ввести внутривенно **ХИНИН** в дозе 10 мг/кг в 5% растворе глюкозы в течение 2–4 дней до тех пор, пока больной не сможет принимать препараты внутрь.

При лечении **ТРЕХДНЕВНОЙ** и **ОВАЛЕ**-малярии кроме делагила обязательно с 4 до 17 день болезни с целью радикального лечения назначают 15 мгprimaхина, если отсутствует дальнейший контакт с инфекцией, — по 1 таблетке в день.

В эндемичных районах профилактика проводится хлорохином (делагилом) по 300 мг еженедельно. Начинать профилактику следует за 1–2 дня до контакта с инфекцией в течение 2 дней, затем 1 раз в неделю. После выезда из эндемичного района профилактику следует проводить в течение 6 недель.

Лечение малярийной **КОМЫ** следует начинать с внутривенного введения раствора **ХИНИНА ГИДРОХЛОРИДА** в суточной дозе 1–2 г медленно в 5%

растворе глюкозы. Назначается **ПРЕДНИЗОН** из расчета 1–2 мг на кг массы тела в сутки внутривенно через каждые 4 часа в течение 3–5 дней до получения стойкого улучшения состояния больного. Преднизолон вызывает ограничение цепных реакций клеточной деструкции и снижение чрезмерной интенсивности воспалительного процесса, что и обеспечивает благоприятный антитоксический и противовоспалительный результат. Компенсирует дефицит Т-супрессоров, что наблюдается при гипериммунной реакции, каковой является малярийная кома.

Для улучшения почечного кровотока вводят внутривенно эуфиллин. При первой фазе малярийной комы для предупреждения диссеминированной внутрисосудистой коагуляции показан гепарин 5–10000 МЕ.

Состояние средней тяжести при малярии сопряжено с нормальными иммунными реакциями и специальной иммунокорректирующей терапии не требуется. При развитии тяжелого состояния или прекомы-комы с явлениями лейкоцитоза вместо лейкопении и нейтрофилеза вместо лимфоцитоза показано применение иммуномодуляторов в виде тимических факторов в первом случае и миелопида или спленина — во втором.

Тималинотерапия показана при трехдневной малярии еще и потому, что у большинства больных наблюдаются те или иные проявления герпетической инфекции. Признаки последней указывают на развитие иммунодефицита по Т-хелперам и диктуют необходимость выравнять соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров у больных данной формой малярии.

Отсутствие палочкоядерного сдвига при обычном течении малярии отражает снижение фагоцитарной активности лейкоцитов. Показаны препараты стимулирующие нейтрофильный лейкоцитоз. С этой целью можно применить нуклеинат натрия по 0,2 внутрь 3 раза в день 5–7 дней; метилурацил по 1 г 3 раза в день после еды курсом 10 дней, пентоксил по 0,4 четыре раза в день курсом до 15 дней.

ДИСПАНСЕРНОЕ наблюдение проводится за лицами, проживавшими за рубежом в малярийных местностях, после возвращения в Россию в течение одного года. С мая по сентябрь они обследуются ежемесячно (толстая капля), а в остальное время года — один раз в квартал и при всяком повышении температуры. Переболевшие малярией подвергаются весеннему противорецидивному лечению согласно существующей инструкции.

ЛИХОРАДКА КУ

Диагноз базируется на данных эпиданамнеза — нахождение в неблагополучной по эпидемиологической ситуации местности, характер производственной деятельности (животноводы, работники боен, мясокомбинатов, шерсте- и мехообработывающих фабрик, кожевенных заводов, хлопкопрядильных фабрик), употребление в пищу сырого или пастеризованного молока и других молочных продуктов.

Наиболее высока заболеваемость Ку-лихорадкой в республиках Средней Азии, Казахстане, Чувашии, Мордовии, Бурятии, Воронежской, Саратовской, Омской, Читинской, Иркутской областях и Красноярском крае. Из других стран лихорадка Ку является эндемичной для Индии, распространена в Латинской Америке, встречается в Китае, Японии, Иране, а также в Германии, Италии, Испании, Португалии, Швейцарии, Англии, Ирландии, Югославии, Болгарии, Румынии, Израиле, Турции и на Кипре.

Преобладает аэрогенный путь передачи при вдыхании воздуха, который содержит инфицированные частицы пуха коз, шерсти других животных. Заражение происходит и при употреблении инфицированных молочных продуктов, воды, купании в водоемах, уходе за животными и обработке туш, кожи и шерсти. Трансмиссивный путь передачи не имеет существенного значения. Инкубационный период 14–19 дней.

Полиморфизм клинических проявлений нашел отражение в названии болезни Ку-лихорадка (в переводе с английского «неясная», «непонятная»). Действительно, в первые 3–5 дней (начальный период) лихорадка Ку напоминает грипп. Больные предъявляют жалобы на характерные для гриппа боли с локализацией в области лба, висков, в глазах и при движении глазами яблоками в стороны. Однако у больных лихорадкой Ку в начале болезни отмечается **ПОТЛИВОСТЬ**, сухой и **БОЛЕЗНЕННЫЙ** кашель, нарушение сна, боли в пояснице и сильные **РЕТРООРБИТАЛЬНЫЕ** боли. Отсутствуют насморк, фарингит, которые характерны для гриппа.

Лихорадка при гриппе — до 5 дней, а при лихорадке Ку — 2–3 недели. В разгар болезни кожа лица, шеи при лихорадке Ку гиперемированы, имеется инъекция склер, кровоизлияния в конъюнктиву, а также иногда появляется розеолезно-петехиальная сыпь. Все это напоминает сыпной тиф. Однако параллельно выявляются и признаки брюшного тифа: гипотония, относительная брадикардия, иногда розеолезная сыпь с феноменом «подсыпания». В отличие от брюшного тифа сыпь при лихорадке Ку появляется чаще

на 6–8 день болезни. Практически у всех больных лихорадкой Ку печень и селезенка увеличены. Язык обложен, но с чистыми краями и отпечатками зубов как при брюшном тифе, но нередко заметен тремор, как при сыпном. При тяжелом течении лихорадки Ку возможно появление иктеричности кожи и склер за счет развития осложнения — гепатита, который может привести к летальному исходу. Отличается тем от вирусного гепатита, что развивается на фоне высокой лихорадки. Поражения нервной системы (головная боль, бессонница, анорексия, потливость, тифозный статус).

Диагноз подтверждается реакцией агглютинации (РА), которая становится положительной с 8–10 дня болезни в титрах 1:8–1:16. Наиболее четкой по результатам является реакция микроагглютинации в висячей капле по Вейглю. Диагностический титр — 1:8 и выше. В течение второй недели высокий процент положительных результатов дает РСК с титрами 1:228–1:1024.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Режим постельный, с выходом в туалет.
2. Диета. Стол № 5 с повышенным содержанием белка.
3. **ЭТИОТРОПНАЯ** терапия. Тетрациклины (тетрациклин, доксациклин, олететрин) внутрь по 0,5 г через 6 часов в течение 6–7 суток. Если в ближайшие 2–3 дня состояние больного не улучшается, температура не понижается, то необходимо ввести внутривенно или внутримышечно тетрациклин, сигмамицин или тетраолеан по 100000 ЕД 3 раза в день в течение 2–3 суток. Стойкий эффект достигается при парентеральном введении левомицетина сукцината по 2–3 г в сутки в течение 6–8 дней.
4. Наиболее эффективна комбинация тетрациклинов с левомицетином и **ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫМИ** препаратами. Позволяет быстро понизить температуру, купировать явления интоксикации в течение 2–3 дней. Лобан К. М. (1987) рекомендует применить **ПРЕДНИЗОЛОН** по 30–60 мг в сутки (расчет на таблетки), дексаметазон по 4–5 мг/сутки, триамцинолон по 20 мг/сутки, гидрокортизон по 80–120 мг курсом 5–6 дней.

При развитии осложнения в виде коксиеллезного **ЭНДОКАРДИТА** доза гормонов удваивается и увеличивается по времени до нескольких месяцев, а иногда и лет. При эндокардите антибиотики следует комбинировать, например, тетрациклин с левомицетином, линкомицином или вводить внутривенно эритромицин (Лобан К. М., 1987).

При развитии **МИОКАРДИТА** показаны сердечные гликозиды.

5. На всем протяжении интоксикационного синдрома необходима **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ** терапия из расчета 30–40 мл/кг/сутки. Применяют растворы 5% глюкозы, 0,9% натрия хлорида, гемодеза, полиглюкин и другие. Хорошо «снимает» интоксикацию гипербарическая оксигенация.

6. **ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ** терапия.

Возбудители лихорадки Ку, захватываемые лейкоцитами, макрофагами, гистиоцитами, способны в них размножаться. Их лизис наступает только при адекватной работе иммунитета. То есть фагоцитоз при лихорадке Ку не всегда носит завершённый характер. Изначально предполагает иммунодефицит по нейтрофильному и макрофагальному фагоцитозу.

Типовая иммунная реакция в остром периоде заключается в снижении содержания Т-клеток (коррелирует с лейкопенией) в периферической крови и повышении количества В-клеток (лимфоцитоз, увеличенное СОЭ), иммуноглобулинов М и G. При хронизации процесса повышены показатели IgG за счет достаточного количества антитоксических антител, которые препятствуют клинической манифестации болезни в полном объеме. Дефект синтеза антибактериальных антител (IgM) приводит в персистированию возбудителя, хроническому или рецидивирующему течению. Следовательно, в остром периоде при отсутствии:

- 1) лейкопении (предполагаемый дефицит Т-хелперов) показаны тимические факторы: тималин, тимаген, тимоптин, тимотропин в обычных дозировках курсом 10 дней;
- 2) палочкоядерного сдвига — стимуляторы фагоцитоза: нуклеинат натрия, метилурацил, пентоксил, метронидазол;
- 3) лимфоцитоза и увеличения СОЭ — миелопид, спленин, аминокислотные смеси.

В качестве легких стимуляторов применяют аскорбиновую кислоту по 300–600 мг/сут, тиамин и рибофлавин по 6–9 мг/сут., никотиновую кислоту по 20–40 мг в сутки. Препараты больше показаны в стадии реконвалесценции.

СЫПНОЙ ТИФ

Диагноз сыпной тиф устанавливается на основании:

- данных о неблагополучной эпид.ситуации по сыпному тифу;
- жалоб на сильную головную боль;

- лихорадки постоянного или ремиттирующего типа с характерными временами на 3–4, 7–8 и 9–10 дни болезни; длительностью 9–12 дней;
- данных осмотра:
- лицо, шея и верхняя часть туловища гиперемированы;
- инъекция сосудов склер («кроличьи глаза»);
- симптом Розенберга — энантема на мягком небе у корня язычка со 2–3-го дня болезни;
- с 3-го дня болезни выявляется симптом Киари-Авцина — багрово-сиюшные пятна на переходной складке конъюнктивы;
- симптом Говорова-Годелье — невозможность выдвинуть язык за пределы нижних резцов, его тремор, нередко девиация;
- симптом Румпель-Лииде — появление точечных кровоизлияний ниже места наложения жгута;
- увеличение печени и селезенки с 3-го дня болезни;
- розеолезно-петехиальная сыпь с 4–5 дня болезни, характерно наличие петехий в центре розеол;
- превращение некоторых розеол в петехии («вторичные петехии»), точечные кровоизлияния медно-красного цвета;
- тахикардия;
- повышение АД в начале болезни и понижение в конце первой недели.

В анализе крови — СОЭ не изменено, количество лейкоцитов увеличено до 10–12 тыс., палочкоядерный нейтрофилез (до 15–30%), лимфопения и анэозинофилия (Постовит В.А., 1993).

Диагноз подтверждается РКС в титре 1:160 и выше, которая становится положительной с 8–10 дня болезни. РНГА является высокочувствительной реакцией и становится положительной с 5–6 дня болезни, достигая максимального титра антител — 1:64000–1:12800 на 2–3 неделе болезни. Диагностический титр — 1:1000. Серологическому обследованию подлежат больные с неясной лихорадкой, длящейся более 5 дней, а в эпидемических очагах лица, имевшие контакт с заболевшими сыпным тифом.

БОЛЕЗНЬ БРИЛЛЯ

Болезнь Брилля — острое инфекционное заболевание, проявляющееся через много лет у лиц, переболевших сыпным тифом. Отличается спорадич-

ностью при отсутствии вшивости, протекает легче сыпного тифа, хотя и проявляется типичной для него клинической картиной.

Таким образом, спорадический сыпной тиф является повторной генерализованной эндогенной инфекцией — рецидивом, не связанной с дополнительным экзогенным заражением, но, по-видимому, провоцируемой неспецифическими факторами (физические и психические травмы, интеркуррентные заболевания и др.). Сами же больные болезнью Брилля являются источниками инфекции, так как в их организме находятся риккетсии Провачека и при наличии платяных вшей возможно заражение окружающих людей.

Болезнь Брилля встречается преимущественно у лиц старших возрастных групп, перенесших 20–40 лет тому назад сыпной тиф. Сезонность заболевания не наблюдается (Постовит В.А., 1993).

Для дифференцировки болезни Брилля от сыпного тифа используют определение количества иммуноглобулинов. Так, при сыпном тифе в крови повышается содержание иммуноглобулинов G и M, а при болезни Брилля — только IgG.

ЛЕЧЕНИЕ

1. **РЕЖИМ.** Постельный до 5–6 дня нормальной температуры.
2. **ДИЕТА.** Стол № 5 (Лобзин Ю.В., Казанцев А.П., 1996).
3. **ЭТИОТРОПНАЯ** терапия.

Наиболее эффективны препараты тетрациклинового ряда — тетрациклин, окситетрациклин, сигмамицин, олететрин и другие, а также левомецетин, обладающие риккетсиостатическим действием. Тетрациклины назначают взрослым по 0,3–0,4 г, а левомецетин — по 0,5х4 раза в день до 2-го дня нормальной температуры. В тяжелых случаях перспективно использовать современные антибиотики: доксициклин, вибрамицин, доксилан, моноклин, метациклин, тетрациклин-Тева. Антибиотикотерапия приводит к прекращению лихорадки через 2–3 дня. Раннее применение антибиотиков значительно сокращает время пребывания больного на койке. Предупреждает развитие осложнений.

4. Важно помнить, что вышеперечисленные антибиотики обладают легким иммуносупрессивным действием. При длительном применении эффект иммуносупрессии возрастает. В связи с этим показано применение **НУКЛЕИНАТА НАТРИЯ, МЕТИЛУРАЦИЛА** с профилактической целью.

Отсутствие увеличения количества лейкоцитов при сыпном тифе или болезни Брилля в первые дни болезни косвенно указывает на дефицит Т-сис-

темы иммунитета, в основном, за счет Т-хелперов, поэтому следует назначать тимические гормоны: тималин по 10 мг один раз в день, тималин или Т-активин по 100 мкг также один раз в сутки.

Типичным сдвигом в лейкоцитарной формуле является увеличение количества палочкоядерных лейкоцитов. При отсутствии его — нуклеинат натрия по 0,2 внутрь 3 раза в день, метилурацил по 1 г 3 раза в день, пентоксил по 0,4 x 4 раза в день курсами до 20 дней.

5. Сочетание антибиотиков с **МЕТРОНИДАЗОЛОМ** потенцирует лечебный эффект первых. Кроме того, внутривенное введение метронидазола в первые дни болезни способствует усилению макрофагального фагоцитоза и ускорению репарации тканей.

6. **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ** терапия.

Назначают обильное питье — до 2–3 литров в сутки. Внутривенное введение 5% растворов глюкозы, физиологического раствора натрия хлорида, трисоль, дисоль, ацесоль и других. Объем вводимой жидкости при средней степени тяжести — 30 мл/кг/сут., при тяжелой — 40–50 мл/кг/сутки.

7. Назначение антибиотиков сочетают с введением **сердечно-сосудистых** препаратов. При упадке сердечной деятельности назначают подкожно камфару (20% — 5 мл) и кофеин (10% — 1 мл 3 раза).

При снижении артериального давления и других проявлениях сердечной недостаточности назначают вазопрессорные и кардиотонические средства.

8. **УСПОКАИВАЮЩАЯ** терапия — для предупреждения и облегчения тяжелых явлений со стороны нервной системы. Назначают бромид натрия по 6,0 в комбинации с кофеином по 1,2 и пирамидоном по 3,0 в порошке, которые больной принимает по столовой ложке 3 раза в день.

Возможно назначение барбитуратов, хлоралгидрата, аминазина, седуксена. Успокаивающе действует пузырь со льдом на голову, анальгетики, влажные обертывания затылка, теплые ванны. Седативная терапия показана при психомоторном возбуждении, бессоннице.

9. **АНТИКОАГУЛЯНТЫ** назначают обычно лицам пожилого и старческого возраста с связи с повышением протромбинового индекса для предупреждения тромбоэмболических осложнений. Наиболее эффективным препаратом для этой цели является **ГЕПАРИН** (Лобзин Ю.В., Казанцев А.П., 1996), который следует назначать с поступления больного в течение 3–5 дней. **ГЕПАРИН** вводят внутривенно в первые 2 дня по 40000–50000 ЕД в сутки, а в последующие 1–3 дня по 20000–30000 ЕД. Суточная доза делится на

6 частей и вводится в вену, лучше в 5% растворе глюкозы капельно. Контроль свертываемости крови обязателен ежедневно.

10. ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ показаны при развитии инфекционно-токсического шока, тяжелом течении болезни. Назначают из расчета 1–3 мг/кг/сут. каждые 4 часа, комбинируя пероральное и внутривенные введения. Лечение инфекционно-токсического шока см. в разделе «Менингококковая инфекция».

Очень важным в терапии является правильный уход. Тяжелые больные должны лежать на резиновом круге, тело больных ежедневно растирают камфарным спиртом. Во избежание побегов, выбрасывания из окон больных нельзя оставлять в палате без надзора.

Лечение осложнений проводится в зависимости от характера.

ВЫПИСКА БОЛЬНЫХ производится спустя 12 дней нормальной температуры с открытым больничным листом на 10 дней. В течение этого срока больные находятся под наблюдением врача КИЗ.

БОЛЕЗНЬ ЛАЙМА

(КЛЕЩЕВАЯ КОЛЬЦЕВИДНАЯ ЭРИТЕМА. БОРРЕЛИОЗ)

В эпиданамнезе — укус клеща в эндемичной местности за 1–3 недели до начала болезни. В Тверской области заболевание регистрируется редко, однако местность считается эндемичной.

В клинической картине выделены несколько периодов.

1-й период. *РАННЯЯ ЛОКАЛИЗОВАННАЯ ИНФЕКЦИЯ*

Начинается остро с лихорадки до 38–39° С, увеличения и болезненности регионарных лимфатических узлов, появление кольцевой мигрирующей эритемы. Кроме того больного беспокоят симптомы интоксикации, тошнота, рвота, боли в мышцах, в том числе шеи, радикулоалгии и артралгии. Кожные проявления начинаются с появления небольшого эритемного пятна, которое быстро увеличивается. Вокруг образуется красный валик с фестончатыми краями. Диаметр элемента 5–10 мм. Элементы располагаются в подключичной области, животе, шее, сохраняются 4–10 недель. Проходят бесследно. Первый период продолжается 3–7 дней.

2-й период. **РАННЯЯ ДИСSEМИНИРОВАННАЯ ИНФЕКЦИЯ**

На коже появляются вторичные эритемы: ладонная сыпь (капиллярит), диффузная эритема, узловатая эритема, а также в виде лимфоцитомы. Нередко — доброкачественная лимфома кожи от единичного инфильтрата или узелка до диссеминированных бляшек. Наиболее типично поражение мочки уха или соска ареолы молочной железы, которые выглядят отечными, ярко малиновыми и слегка болезненными. Кожа фиолетовая и плотная на ощупь. Длительность течения — от нескольких дней до месяцев и даже лет при отсутствии лечения.

Поражение периферической нервной системы (30–75% больных) проявляются в виде сенсорных, двигательных и сочетанных нарушений. Развиваются моно- и полиневриты, плекситы, радикулиты. **ХАРАКТЕРНО** сочетание чувствительных и двигательных нарушений в различных мышечных группах, понижение или выпадение сухожильных рефлексов. Наблюдается атрофия мышц за счет асимметрии парезов на одном уровне. Часто грудные радикулиты. Типичен менингоэнцефалит Баннварта, который проявляется болью в месте укуса клеща (шея), выпадением чувствительности и двигательных корешков, выявлением в ликворе умеренно выраженного плеоцитоза (до 300 клеток), преобладанием лимфоцитов и увеличением содержания белка. Менингеальные симптомы могут быть выражены слабо или отсутствовать. При лечении клиника убывает в течение 1–2 месяцев.

Более половины больных имеют признаки поражения черепно-мозговых нервов, которые восстанавливаются через 2–3 недели.

Около 30% больных имеют признаки менингоэнцефалита — нарушение сна, памяти, эмоциональных отклонений, повышение возбудимости.

Кардиальные проявления наблюдаются через 1–3 месяца после кольцевой мигрирующей эритемы. Наиболее часто наблюдается нарушение проводимости: атриовентрикулярные блокады I–II степени, реже — полные поперечные блокады, миокардиты. Ревматические проявления разнообразны: артралгии, артриты, воспаление периартикулярных тканей, миозиты и фибромиалгии. Выделяют несколько вариантов поражения суставов — артралгии, рецидивирующий артрит, хронический артрит.

МИГРИРУЮЩИЕ артралгии сопровождаются миалгиями, тендовагинитами. Признаки воспаления не выявляются, но из-за сильных болей больной обездвиживается. Боли продолжаются несколько дней, исчезают и затем появляются вновь. В итоге формируется доброкачественный рецидивиру-

ющий артрит. Наиболее часто встречается асимметричный моноолигоартрит с вовлечением коленных суставов. Эпизоды артрита длительностью от 7 до 14 дней, реже до нескольких месяцев, могут повторяться несколько раз (через недели-месяцы). Рецидивы постепенно снижаются и самопроизвольно заканчиваются в сроки до 5 лет. Чаще наблюдается 1–2 рецидива.

3-й период. **СТАДИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ**

Типичным проявлением поздней стадии является хронический атрофический **АКРОДЕРМАТИТ** (ХАД). Встречается преимущественно у пожилых женщин. Развивается постепенно с появления цианотично-красных пятен на разгибательных поверхностях (колени, локти, тыл кисти и подошвы), редко на лице и туловище. Как правило, процесс симметричный. Пятна растут, **СЛИВАЮТСЯ**. Кожа на месте пятен атрофируется и приобретает вид папиросной бумаги. Через истонченную кожу просвечивают вены и сухожилия, она гиперпигментирована. У части больных возникают боли в костных выступах (локтевого отростка, лодыжки, межфаланговых суставов пальцев) ниже места кожного поражения. Возможно появление нарушения чувствительности кожи.

Период после 1-й стадии болезни Лайма до развития ХАД составляет от 1 до 8 лет и более, который у большинства больных протекает латентно.

В настоящее время предполагают, что ряд кожных заболеваний неизвестной этиологии связан с боррелиозной инфекцией: клещевая гранулема, аннулярная гранулема, системный эозинофильный фасцит и другие.

Данная стадия болезни у части пациентов (около 10%) может проявляться в виде **ХРОНИЧЕСКОГО** Лайм-Артрита, который является признаком персистенции возбудителя и сопровождается образованием папиуса и эрозии хряща. Поражается синовиальная оболочка, развиваются бурситы, лигаментиты, энтезопатии. Рентгенологически — субартикулярный склероз и кисты, остеопороз, оссификация периартикулярных тканей, эрозия хряща, остеофиты, кальцификация мениска.

Поражение нервной системы наступает через месяцы и годы от начала болезни. Нейроборреллиоз проявляется в виде хронического энцефаломиелита, хронического полиневрита и латентной (субклинической) инфекции. Хронический энцефаломиелит может сопровождаться преимущественным поражением спинного мозга и похож на рассеянный склероз. При поражении головного мозга напоминает энцефалопатию, нередко с психическими отклонениями. В отличие от рассеянного склероза в ликворе — лимфоцитарный цитоз.

Диагноз болезни Лайма ставится на основании:

1. Лето, укус клеща, посещение леса.
2. Мигрирующая эритема (через 1–3 недели) — клинический **МАРКЕР** заболевания, основание для постановки диагноза **БОЛЕЗНЬ ЛАЙМА**.
3. Лихорадка 3–7 дней.
4. Доброкачественная лимфоцитома уха.
5. Хронический атрофический акродерматит.

При отсутствии вышеперечисленных клинических данных, но наличии информации об укусе клеща, особое внимание обращают на развитие (через 1–3 недели) артралгий (особенно моноартрита); серозного менингита; паралича черепных нервов (особенно лицевого), синдром Баннварта; транзиторные атриовентрикулярные блокады 2-й или 3-й степени или миоперикардит.

Кроме клинических данных необходимо нарастание антител в динамике в реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) или РЭМА.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Режим постельный.
2. **ДИЕТА**. Стол № 5 или 15.
3. **АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ** предупреждает развитие последующих стадий заболевания. Применяют 3 группы антибиотиков: тетрациклины, доксициклин, пенициллин, цефалоспорины. В первые недели болезни проводят короткий курс 7–10 дней до купирования симптомов болезни. На поздних стадиях требуется в среднем 4 месяца непрерывной терапии антибиотиками (Метод. указания «Болезнь Лайма», 1991).

Возможные побочные явления при лечении заключаются в усилении симптомов болезни, появлении лихорадки, артралгий, диареи, одышки. Такая реакция является естественной и служит косвенным доказательством правильного диагноза, поскольку является следствием гибели боррелий. Обычно реакция развивается на 1–3-й день парентерального или 3–5-й день перорального лечения и продолжается не более 7–10 дней. Другой вариант побочного действия наблюдается при внутривенном лечении антибиотиками более 3 недель. Возможна вспышка симптомов болезни, наиболее часто наблюдающаяся на 4-й неделе болезни. Она, видимо, объясняется способностью боррелий к изменчивости поверхностных антигенов. При развитии такой реакции следует прекратить лечение на 1–3 дня, а в тя-

желых случаях — до полного исчезновения побочных симптомов, после чего возобновить курс меньшими дозами.

Кроме всего, необходимо учитывать возможность развития дисбактериоза, кандидоза и псевдомембранозного колита. Необходимо поэтому назначить:

4. Поливитамины. Витамины группы В (B_2 , B_6 , B_{12}) в обычных дозировках. Витамин С, кефир, ацидофилин за 1–3 часа до введения антибиотиков.

5. Внутрисуставные инъекции стероидов показаны при хроническом артрите.

6. **ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ** показаны при тяжелом течении 2-го периода болезни Лайма. Преднизолон вводят по 40–60 мг в день в течение 4–6 недель.

7. С целью предотвратить грибковые осложнения при длительном лечении антибиотиками показано применение **НИСТАТИНА**, **ЛЕВОРИНА**, **НИЗОРАЛА**, **ЛАМИЗИЛА** по 1–2 таблетке 3 раза в день.

8. В связи с тем, что большинство антибиотиков обладает иммуносупрессивным побочным действием, необходим тщательный контроль за состоянием иммунной системы. Показано исследование иммунного статуса или, как минимум, лейкоцитарной формулы крови в динамике. При уменьшении количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов (соответствует лейкопении) показаны **ТИМИЧЕСКИЕ ГОРМОНЫ** (тималин, тимаген, тимоптин, тимотропин, Т-активин). Для профилактики иммуносупрессии и стимуляции фагоцитоза можно применять **МЕТИЛУРАЦИЛ** по 1 г 3 раза в день курсами до 20 дней.

Больные подлежат **ДИСПАНСЕРНОМУ** наблюдению с обследованием через 2–3 недели после выписки и через 3 месяца. Если титры антител возросли, то наблюдение увеличивают до 6 месяцев. При отсутствии падения титра антител более, чем на одно двойное разведение, проводится курс антибиотикотерапии.

Примеры терапевтических схем лечения антибиотиками:

Схема 1. В первый и во второй периоды болезни применяют внутрь тетрациклин по 250 мг 4 раза в день 10–30 дней или доксициклин по 100 мг 2 раза в день — 10–30 дней или амоксициклин 500 мг 4 раза в день 10–30 дней.

Детям меньше 8 лет применяют доксициклин или феноксиметилпенициллин по 250 мг 3 раза в день или 20 мг/кг веса 10–30 дней. В случае аллергии к пенициллину — эритромицин — 250 мг 3 раза в день или 30 мг/кг — 10–30 дней.

Схема 2. В тяжелых случаях: цефтриаксон 2 г внутривенно 1 раз в день — 14 дней или пенициллин 20 млн./сутки внутривенно — 14 дней.

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ

В эпиданамнезе — укус клеща при посещении лесистой местности в эндемичной зоне за 1–30 (в среднем 7–14) дней до начала болезни.

Начало острое с головной боли, повышения температуры до 38–39° С, тошноты, рвоты, которые продолжаются 1–2 дня. Затем появляются боли в мышцах шеи, плечевого пояса, нередко фибриллярные подергивания, чувство онемения мышц. Со 2–3 дня появляются менингеальные симптомы.

ХАРАКТЕРЕН вид больного: гиперемия лица, шеи, верхней части туловища, ротоглотки, склер. В месте укуса — эритема различных размеров. В анализе крови отмечается умеренный лейкоцитоз, палочкоядерный нейтрофилез, лимфопения, анэозинофилия, увеличение СОЭ. Лихорадка высокая, но обычно длится 5–6 дней, затем постепенно уменьшается и исчезает к 14–21 дню болезни. Почти у трети больных лихорадка носит двухволновой характер.

Принято выделять следующие клинические формы:

1. **ЛИХОРАДОЧНАЯ.** Носит благоприятное течение без видимых поражений нервной системы. Лихорадка продолжается от нескольких часов до 3–5 дней. Иногда двухволновая.

2. **МЕНИНГИАЛЬНАЯ** — наиболее частая.

Характерен токсикоз — сильная головная боль, которая усиливается при движении головы, тошнота, рвота, светобоязнь, боли в глазных яблоках. Менингеальные симптомы выражены. Ликвор прозрачный, давление повышено, умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (30–600 клеток в мкл), повышение белка, но не более 1–2 г/л. Изменения в ликворе сохраняются от 2–3 недель до нескольких месяцев. Лихорадка при этой форме болезни продолжается 7–14 дней. Исход — благоприятный.

3. **МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТИЧЕСКАЯ** форма встречается реже, но отличается высокой летальностью (до 25–30%). Интоксикация высокая!

Нередко наблюдаются бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение, могут возникать эпилептические генерализованные (реже фокальные) припадки, фибриллярные подергивания в мышцах. Поражение ствола головного мозга приводит к тахи- или брадикардии. Возникают гиперкинезы, гемипарезы, поражение черепно-мозговых нервов: III, IV, V, VI чаще VII, IX, X, XI, XII пар. В ликворе лимфоцитарный плеоцитоз, увеличение уровня белка. В первые дни лихорадки у пожилых могут быть гемиплегии, которые напоминают инсульты. Нарушения не носят стойкий характер и уже с 3–10 дня наступает улучшение.

4. **ПОЛИОМИЕЛИТИЧЕСКАЯ ФОРМА** характеризуется кратковременной (1–2 дня) пророчной — слабость, утомляемость, подергивание мышц. Внезапно развивается слабость в какой-либо конечности, чувство онемения в ней. Затем на фоне лихорадки (1–4 день 1-й волны или 1–3 день 2-й волны) и общемозговых симптомов развиваются вялые парезы шейно-плечевой мускулатуры и верхних конечностей, которые нарастают в течение последующих 2 недель. Нередко парезы симметричны, охватывают всю шею. Поднятая рука пассивно падает, голова свисает на грудь (симптом «свисающей головы»), сухожильные рефлексy рук отсутствуют. В конце 2–3-й недели болезни развивается атрофия пораженных мышц. Для этой формы **ХАРАКТЕРНЫ** сильные боли в области шеи (в первые дни болезни), а также в области надплечий и рук.

5. **ПОЛИРАДИКУЛОНЕВРИТИЧЕСКАЯ ФОРМА** характеризуется поражением нервов и корешков. Отмечаются боли по ходу нервных стволов, парестезии (чувство ползания мурашек, покалывания), симптомы Лассега, Вассермана. Диагноз подтверждается нарастанием титра антител в реакциях РСК, РПГА и реакции нейтрализации.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Показаны строгий постельный режим в остром периоде болезни.
2. **ДИЕТА.** Стол № 5 с повышенным содержанием белка.
3. Основной метод лечения — **ИММУНОТЕРАПИЯ** противоэнцефалитным донорским гамма-глобулином. Вводят в первый день 2 раза внутримышечно по 3 мл, а в последующие 2 дня по 6 мл/сутки при состоянии средней тяжести и по 12 мл/сутки — при тяжелом.
4. Ингибиторы протеаз (контрикал по 20000 ЕД 4 раза в день или гордокс по 200000 ЕД 4 раза в день внутривенно).
5. Дезинтоксикационная терапия проводится из расчета 30–50 мл/кг массы тела в сутки путем внутривенного введения растворов 5% глюкозы, 0,9% раствора хлорида натрия, солевых растворов (хлосоль, дисоль, ацесоль) и гемодеза, полиглюкина, реомакродекса (10 мл/кг массы тела в сутки).
6. **ПРЕДНИЗОЛОН** в качестве иммунокорректора назначается при тяжелой форме (гипериммунная реакция) из расчета 1,5–3 мг/кг массы тела в сутки на 6 приемов в течение 5–6 дней, затем постепенно уменьшая дозу (Приказ № 114 от 9 апреля 1990 г.).

7. С целью профилактики отека мозга необходимо под контролем диуреза (больной должен выделять около 70% введенной жидкости) назначают лазикс по 2–5 мл и более внутривенно.

8. Для блокирования аллергического компонента при клещевом энцефалите показано применение супрастина (0,025 x 3 раза в день), тавегила или кетотифена по 0,001 x 3 раза в день.

9. Витамины группы В в качестве легких иммуностимуляторов:

Витамин В₂ (рибофлавин) назначают по 0,005 x 2 раза в день;

Витамин В₆ (пиридоксин) по 0,01 x 3 раза в день — внутрь или по 1 мл 1% раствора внутримышечно 1–2 раза в день.

Витамин В₁₂ (цианкобаламин) по 1 мл 0,01% раствора внутримышечно 1 раз в день.

10. При **СУДОРОГАХ** вводят внутримышечно 1 мл 2,5% раствора аминазина и 2 мл 1% раствора димедрола. При **ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ** приступах назначают фенобарбитал по 0,1 x 3 раза в день. При **БУЛЬВАРНЫХ** расстройствах показаны сердечно-сосудистые и возбуждающие дыхание средства.

11. **АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ** препаратами широкого спектра действия показана при развитии бактериальных осложнений. Кроме того, показана при тяжелых формах заболевания, так как патологический процесс протекает на фоне вторичного иммунодефицитного состояния, которое способствует активации эндогенной и внедрению экзогенной инфекции.

Выписка производится после клинического и лабораторного выздоровления под наблюдением врача КИЗа, но не ранее чем через 11 дней после исчезновения клинических проявлений. Больничный лист при выписке продолжается до 7 дней, а реконвалесцент наблюдается также и у невропатолога. Длительность стационарного лечения при стертой форме составляет 21 день; при легком течении этой формы — 15 дней, при тяжелом — 24 дня. При менингеальной форме — лечение в стационаре в зависимости от тяжести процесса колеблется от 25 до 40 дней.

При очаговых формах сроки временной нетрудоспособности удлиняются до 3–4 месяцев — до восстановления нарушенных функций (Дроздов В. Н., 1980).

В эпиданамнезе выявляется прямой контакт с любым материалом, загрязненным фекалиями зараженных кошек, проба на посол фарша из мяса любого животного; инфицированность матери в период беременности; переливание крови, лейкоцитов или трансплантация органов.

В клинической картине наиболее частым симптомом является лимфоаденопатия (увеличение затылочных, надключичных, подмышечных, паховых и средостенных лимфатических узлов). Кроме того, субфебрильная лихорадка, нарушение сознания, слабость, ригидность мышц шеи, миалгии, артралгии, головная боль, боли в горле, **МАКУЛЕЗНАЯ** сыпь (кроме ладоней и стоп), крапивница, увеличение печени и селезенки, легкая желтушность кожи, повышение активности трансаминаз, тимоловой пробы, выраженный лимфоцитоз.

Поражение органа **ЗРЕНИЯ** характеризуется развитием **ХОРИОРЕТИНИТА**. Проявляется нарушением зрения, скотомой, болями в глазных яблоках, светобоязнью и слезотечением. При поражении зрительного пятна — ухудшение или потеря центрального зрения. Чаще возникает на 2-м или 3-м десятилетии жизни. При осмотре глазного дна острые поражения проявляются в виде желто-белых пятен, внешне напоминающих вату, с приподнятыми нечеткими краями, окруженными зоной гиперемии. Воспалительный экссудат в стекловидном теле затемняет глазное дно. Старые поражения имеют вид атрофических беловато-серых бляшек с отчетливыми границами и темными пятнами хориоидального пигмента. Реже встречаются панувеит и папиллит с атрофией зрительного нерва.

Нарушение состояния иммунной системы придает особенности клинической картине токсоплазмоза. В анамнезе — получение иммуносупрессивной терапии при нарушениях лимфопрлиферации (болезнь Ходжкина), злокачественных болезнях крови, для предупреждения отторжения пересаженного органа.

Заболевание протекает тяжело, имеет молниеносное течение и быстро завершается летально. Более чем в 50% случаев поражается центральная нервная система. Проявляется диффузной энцефалопатией, менингоэнцефалитом, объемным поражением мозга, изменениями в психическом состоянии, головной болью, очаговыми неврологическими нарушениями и припадками, напоминающими эпилептические. Компьютерная томография помогает выявить множественные диффузные или локальные пораже-

ния. В спинномозговой жидкости — мононуклеарный плеоцит, умеренное повышение содержания белка, уровень глюкозы в пределах нормы.

Для подтверждения диагноза используются серологические тесты. Антитела класса IgG появляются после заражения, к 6–8 неделе достигают высоких титров (1:1000 и более) затем снижаются в течение месяцев и лет. Низкие титры (1:4; 1:64) обычно персистируют в течение всей жизни.

Для диагностики **ОСТРОГО** токсоплазмоза используют антитела класса IgM, которые появляются рано (через 5 дней после заражения) и быстро (в течение нескольких недель или месяца) исчезают. Диагностический титр IgM — 1:80–1:1000. Для **ОСТРОГО** токсоплазмоза характерно нарастание титра IgM в парных сыворотках. Отсутствие или низкие титры IgM исключают острую инфекцию.

Уровень антител при токсоплазмозном **ХОРИОРЕТИНИТЕ** невысок (1:4; 1:64). Может быть принят во внимание при клинической картине хориоретинита.

ЛЕЧЕНИЕ

Для лечения **ОСТРОГО** токсоплазмоза рекомендуется (Браунвальд Е. и соавт., 1994) применять **ХЛОРИДИН** 0,03 по 3 таблетки 2 раза в день курсом 2 дня, затем 3 дня из расчета 1 мг/кг массы тела (поддерживающая доза). Параллельно используют **ФОЛИЕВУЮ** кислоту 0,001–5–20 мг ежедневно и **СУЛЬФАЗИН** по 50 мг/кг разово, а затем 75 мг/кг на 4 приема.

В нашей стране для лечения **ОСТРОГО** токсоплазмоза применяют **ХЛОРИДИН** 0,025 x 3 раза в день курсом 5 дней. **СУЛЬФАДИМЕЗИН** 0,5 x 4 раза курсом 5 дней. Проводят 3 курса с интервалами 7–10 дней.

ХРОНИЧЕСКИЙ токсоплазмоз лечат одним из следующих препаратов: тетрациклин, делагил, хлоридин с сульфадимезином, но предпочтительнее **МЕТРОНИДАЗОЛ** по 0,25 x 4 раза в день 7 дней. Кроме этиотропных препаратов используют антигистаминные: димедрол, супрастин, тавегил, кетотифен или преднизолон. Витамины группы В.

ИММУНОТЕРАПИЯ (метилурацил 3,0 один раз в день утром после еды 5 дней или пентоксил).

ТИМИЧЕСКИЕ медиаторы (тималин, Т-активин, тимоптин, тимотропин) показаны при снижении коэффициента CD_4/CD_8 ниже 1,5 или при снижении активности тимуса (проверка с помощью аппарата анализатора иммунодефицита «Хелпер», который был предложен Вограликом В.Г. и соавт., 1993).

ТОКСОПЛАЗМИН (вакциноterapia). Ставят внутрикожную пробу для получения небольшой кожной реакции. Затем в выбранном разведении вводят внутрикожно в 1-й день по 0,1 мл в 3 места, на 2-й день — 4 инъекции по 0,1 в 4 точки, затем ежедневно прибавляя по одной инъекции, доходят до 10 (на 8-й день лечения). Введение токсоплазмина стимулирует защитные иммунные реакции, обуславливает переход манифестного хронического токсоплазмоза в латентный.

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

Выделяют герпес губ, носа, волосистой части головы, герпетический стоматит, кератит, генитальный герпес, герпетическое поражение центральной нервной системы, поражение внутренних органов.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ. Количество больных, обратившихся за помощью по поводу герпетической инфекции за последний год увеличилось в 2 раза. В эпиданамнезе — контакт с больным, нахождение в одном помещении, половой путь передачи.

ГЕРПЕС КОЖИ.

Развивается в разгар или в период реконвалесценции вирусного или бактериального заболевания. Локализуется вокруг рта, на крыльях носа, волосистой части головы. Появляются типичные пузырьки, эрозии, корочки. При рецидивирующем герпесе (у лиц с иммунодефицитным состоянием) поражаются одни и те же участки.

ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ СТОМАТИТ.

Сопровождается лихорадкой, недомоганием, миалгией, затруднениями в приеме пищи, раздражительностью и увеличением шейных лимфатических узлов. Сохраняются в течение 3–14 дней. На твердом небе, деснах, языке, губах появляется характерная сыпь. У лиц с ослабленным иммунитетом может произойти распространение инфекции в глубь слизистой, приводя к разрыхлению, некротизированию, кровоточивости. Появляются **ТЯЖЕЛЫЕ** боли. Больной не может принимать пищу. Часто имеются признаки кандидоза.

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ ГЛАЗ.

Герпетический кератит характеризуется острой болезненностью, ухудшением зрения, хемозом (отеком конъюнктивы), конъюнктивитом, древовидным кератитом.

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС.

Характеризуется лихорадкой, головными болями, недомоганием, миалгиями. Из локальных симптомов преобладают боль, зуд, дизурия, выделения из влагалища и уретры, увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов. Характерно двухстороннее расположение сыпи на наружных половых органах. Уретра и шейка матки у женщин поражаются более чем в 80% случаев. Характерными симптомами герпетического уретрита являются прозрачные слизистые выделения из уретры и дизурия.

При отсутствии результата лечения эндометрита, сальпингита и простатита нужно помнить, что данные поражения могут быть и герпетической этиологии, то есть необходимо назначить противогерпетическое лечение.

Встречаются ректальные и перианальные герпетические высыпания, в особенности у мужчин — гомосексуалистов и гетеросексуальных женщин, практикующих анаректальные половые сношения. К симптомам герпетического проктита относятся боли в анаректальной области, выделения из прямой кишки, тенезмы и запор. При ректороманоскопии — изъязвление дистального участка прямой кишки длиной около 10 см.

ГЕРПЕТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.

Следует обратить внимание на наличие герпетических поражений кожи и слизистых, так как изолированное проявление поражения ЦНС бывает крайне редко.

Герпетический энцефалит проявляется острым повышением температур и локальной неврологической симптоматикой, в частности, со стороны височной доли.

Герпетический менингит обычно развивается у пациентов, страдающих первичной герпетической инфекцией половых органов. Проявляется острой головной болью, лихорадкой и умеренной фотофобией. Симптомы сохраняются 2–7 дней, затем самостоятельно исчезают. Характерен лимфоцитарный плеоцитоз.

ПОРАЖЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ.

Эзофагит—дисфагия, загрудинные боли и снижение массы тела. При эндоскопии — множественные овальные язвы на эритематозном основании с пятнистой белой псевдомембраной и без нее.

Простой герпетический пневмонит встречается редко и у лиц с иммуносупрессивными состояниями. Протекает в виде локальной интерстициальной пневмонии или некротического пневмонита.

У лиц с иммунодефицитным состоянием может развиваться гепатит, который сопровождается повышением температуры, резкой гипербилирубинемией, гиперферментемией, лейкопенией, ДВС синдромом.

ЛЕЧЕНИЕ

Общепризнанным препаратом (Иванова Д.С. и соавт., 1990; Чижов Н.П. и соавт., 1993; Браунвальд Е. и соавт., 1994) для лечения герпетической инфекции является **АЦИКЛОВИР** по 5 мг/кг каждые 8 часов внутривенно при тяжелом течении заболевания. Обычно назначают **АЦИКЛОВИР** по 200 мг 5 раз в день курсом 7–10 дней. Однако наши исследования (пролечено 97 больных) показали, что назначение одного ацикловира не дает стойкого лечебного эффекта. Из 32 больных, получавших ациклоvir, 24% обратились по поводу рецидива в период 3 месяцев после лечения. Этот факт подтолкнул нас к поиску средств, которые усиливают действие ацикловира. Поскольку известно, что при герпетической инфекции происходит уменьшение уровня IgA и IgG, секреторного IgA, интерферона (Бикбулатов Р.М. и соавт., 1988), снижение лейкоцитарного индекса в 5 раз и лимфоцитарного в 30 раз, но повышение уровня IgM и CD8 лимфоцитов (Борисова А.М. и соавт., 1991), мы применили иммунные препараты.

Из 25 больных, получавших только тималин (для восстановления соотношения CD₄/CD₈ лимфоцитов) в дозе 10 мг в сутки, 3% обратилось повторно с признаками рецидива в период 3 месяцев после курса лечения.

В группе больных (40 человек), которые получали **КОМПЛЕКСНУЮ** терапию (рацпредложение № 1772 от 15.02.1996): **АЦИКЛОВИР** по 200 мг 5 раз в день, **ТИМАЛИН** по 10 мг 1 раз в день, **МЕТРОНИДАЗОЛ** по 250 мг 4 раза в день, как индуктор эндогенного интерферона (Пак Н.В. и соавт., 1988), рецидив наблюдался только у 1 больного, да и то по его вине (солнечные ожоги). В сроки до 6 месяцев рецидив герпетической инфекции был отмечен у 7% больных. После повторного курса наступало стойкое излечение. Рецидивы не наблюдались более 2 лет.

Использование крема **ЗОВИРАКС** (химическая основа ациклоvir) давало быстрый, но не стойкий лечебный эффект. У больных с рецидивирующим герпесом герпетические изменения на коже появлялись через 2–3 недели.

ВИРУСНЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ ЧЕЛОВЕКА (ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ)

В эпиданамнезе — гомосексуальные или беспорядочные половые контакты, внутривенное вливание наркотиков, переливание крови или ее препаратов, множественные инъекции многоцветными шприцами и другие манипуляции, сопряженные с повреждением кожи или слизистых за 3–12 недель до начала болезни.

В России, Украине рост заболеваемости обусловлен распространением наркомании. В г. Твери за последний год наблюдается значительное увеличение количества ВИЧ-инфицированных, преимущественно за счет наркоманов. В 1997 году количество выявленных ВИЧ-инфицированных увеличилось более чем в 3 раза по сравнению с 1996 годом.

Дунаевский О.А. рекомендует пользоваться клинической классификацией по академику В.И. Покровскому (Покровский В.И., Дунаевский О.А., 1997), согласно которой после инкубационного периода (время с момента заражения по появления клинических признаков «острой инфекции» и выработки антител или выработки антител) наступает **СТАДИЯ ПЕРВИЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ**. Протекает в различных формах:

А — острая инфекция сопровождается явлениями фарингита, ангины, лихорадкой, лимфоаденопатией, увеличением печени и селезенки, расстройствами стула, разнообразными кожными высыпаниями, асептическим менингитом;

Б — бессимптомная (клиническая) инфекция;

В — генерализованная лимфоаденопатия.

Длительность этой стадии 8–10 лет. Человек чувствует себя относительно удовлетворительно, трудоспособность сохранена. Больные, как правило, не испытывают озабоченности своей болезнью в связи с отсутствием физических проявлений болезни.

Третья стадия **ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ** имеет три степени выраженности:

А — рецидивирующие грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых, опоясывающего лишая, фарингиты, потеря массы тела менее 10%;

Б — появляется необъяснимая диарея и лихорадка более 1 месяца, волосатая лейкоплакия, туберкулез легких, повторные или стойкие вирусно-бактериальные поражения кожи и слизистых, опоясывающего лишая, **ЛОКАЛИЗИРОВАННАЯ** саркома Капоши, потеря массы тела более 10%;

В — генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания, пневмоцистная пневмония, кандидоз пищевода, **ВНЕЛЕГОЧНЫЙ** туберкулез, атипичные микобактериозы, кахексия, **ДИССЕМИНИРОВАННАЯ** саркома Капоши, поражение ЦНС различной этиологии (наиболее близко стадия «В» соответствует стадии СПИД по критериям ВОЗ).

Четвертая стадия — **ТЕРМИНАЛЬНАЯ**.

ВИЧ-инфекция поражает все органы и ткани, в том числе и ротоглотку (более 50% случаев). Рецидивирующее поражение полости рта кандидозом поддается лечению общими препаратами. Если они не помогают, показан кетоканазол.

ВОЛОСАТАЯ ЛЕЙКОПЛАКИЯ встречается только у ВИЧ-инфицированных. Проявляется в виде белых бородавчатых высыпаний в основном на боковых сторонах языка и щеках. Обычно безболезненные, эти высыпания причиняют людям беспокойство, так как имеют неприятный вид. Против данного заболевания в некоторой степени помогает ацикловир.

Кроме того, встречаются и другие поражения — зубные абсцессы, изъязвления слизистой (герпетические и бактериальные), прогрессирующий кариес зубов.

Саркому **КАПОШИ** зарегистрировали в начале 80-х годов. Классически представляла собой полицентрическую васкулярную опухоль, как правило, возникавшую на ногах у пожилых людей. Опухоль в 10 раз чаще встречается у пожилых людей. Сегодня самая распространенная форма саркомы Капоши в Великобритании — форма, ассоциированная со СПИДом и развивающаяся в основном у мужчин-гомосексуалистов — имеется у каждого третьего гомосексуалиста, больного в 3-й стадии ВИЧ-инфекцией. Очаги саркомы Капоши обычно множественные, часто стремительно прогрессируют и могут возникать практически на любой части кожи и слизистых, во внутренних органах. Наиболее ранним проявлением болезни часто служит поражение на небе в виде пятен темно-красного или фиолетового цвета, которые за несколько недель или месяцев превращаются в выпуклые безболезненные узелки или бляшки. На коже возникают аналогичные изменения. Нередко саркома Капоши принимает генерализованный характер. На лице может проявляться отеком и гиперемией участков.

Эксперты ВОЗ считают, что типичными проявлениями, указывающими на развитие иммунодефицита, характерного для ВИЧ-инфекции, являются следующие инфекционные поражения:

1. Протозойные и гельминтозные:
 - кишечный криптоспоридоз,
 - пневмоцистная пневмония,
 - пневмония и поражение ЦНС или другие формы кишечного стронгилоидоза; токсоплазмоза внутренних органов.
2. Грибковые:
 - кандидозный эзофагит,
 - криптококковые поражения ЦНС или другие формы диссеминации.
3. Бактериальные инфекции:
 - цитомегалия,
 - хронический **ГЕРПЕС ЗОСТЕР**
 - прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия,
 - гепатит В и С.

Таким образом, диагноз ставится на основании:

1. Анамнез — гомосексуализм, внутривенное вливание наркотиков, другие парентеральные манипуляции; проституция.
2. Подозрительный симптомокомплекс — длительная необъяснимая лихорадка, лимфоаденопатия, повторные грибковые и вирусные поражения кожи и слизистых, гепатит В или С.
3. Исключение первичных или вторичных иммунодефицитных состояний другой этиологии.
4. Выявление в гемограмме лейкопении (в наших наблюдениях доходила до 700 клеток), лимфопения (до 2%), увеличенного СОЭ до 50–70 мм/ч.
5. Снижение коэффициента Тх/Тс (CD_4/CD_8) ниже 1,5 (в норме — 1,8–2,0). Для манифестного течения ВИЧ-инфекции характерно уменьшение коэффициента до 1 и ниже. Например, у погибшей в 1996 г. больной в нашей клинике коэффициент CD_4/CD_8 был равен 0,7.
6. Повторная положительная реакция ИФА (обнаружение антител) и подтверждение с помощью иммуноблотинга.

ЛЕЧЕНИЕ

Выделяют три направления:

1. Этиотропная терапия.
2. Патогенетическая.
3. Лечение оппортунистических состояний.

1. **ФОСФОНОФОРМИАТ** (фоскарнет) *in vitro* ингибирует активность обратной транскрипции, подавляет репликацию вируса. По действию аналогичны препараты **РИБАВАРИН**, **АЗИДОТИМИДИН**, **ЗИДОВУДИН**. Возможно применение ацикловира, интерферона и его индукторов.

2. Для **ИММУНОКОРРЕКЦИИ** применяют тимические гормоны (тималин, тимоген, Т-активин, тимоптин, тимотропин), препараты интерлейкинов в повышенных дозировках.

ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ терапия показана при развитии интоксикационного синдрома и проводится по обычным правилам.

Комплексная витаминотерапия имеет вспомогательное значение, но также показана при стадии 3 ВИЧ-инфекции.

3. Антибиотики широкого спектра действия показаны при присоединении бактериальных инфекций. Для лечения пневмоцистной пневмонии применяют **ПЕНТАМИЦИН**.

Для лечения саркомы Капоши показан **ВИНКРИСТИН**.

При развитии грибковых поражений показаны противогрибковые препараты: кетокеназол, низорал, ламизил, пимафуцин.

Коварство ВИЧ-инфекции заключается в том, что на смену одним оппортунистическим инфекциям приходят другие, приводящие в конце концов к фатальному исходу.

Покровский В. И. и Дунаевский О. А. (1997) рекомендуют к применению **КРИКСИВАН** (индинавир-сульфат) в стадии 3 «А», а также комбинацию азидотимидина и криксивана. Сочетание препаратов оказалось более эффективным, чем изолированное применение каждого препарата в отдельности.

ВИЧ-инфицированные должны находиться на диспансерном учете в центре по СПИДу, регулярно (согласно рекомендациям врачей СПИД-центра) проходить обследование, соблюдать предписанные им правила поведения в быту и в обществе. Вероятно, целесообразно ввести специальную маркировку амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных для того, чтобы обезопасить работу с больными врачев и другого медицинского персонала.

СЕПСИС

В эпиданамнезе — острое инфекционное заболевание или очаг гнойной инфекции.

Сепсис — генерализованное инфекционное заболевание, не имеющее склонности к самовыздоровлению.

Бактериемия, вызванная условно патогенным микробом, не склонная к самоликвидации, принимается как несомненный критерий сепсиса.

По клинико-патогенетическим формам выделяют **СЕПТИЦЕМИЮ**, **СЕПТИКОПИЕМИЮ** и **СЕПТИЧЕСКИЙ ЭНДОКАРДИТ**.

СЕПТИЦЕМИЕЙ называется такая форма сепсиса, при которой либо вовсе нет в организме гнойных очагов, либо таковой имеется только у входных ворот в виде первичного очага.

СЕПТИКОПИЕМИЯ — сепсис с метастатическими гнойными очагами.

СЕПТИЧЕСКИЙ ЭНДОКАРДИТ — самая тяжелая форма сепсиса с расположением септического очага в центре артериальной системы.

По течению различают **МОЛНИЕНОСНЫЙ**, **ОСТРЫЙ**, **ПОДОСТРЫЙ** и **ХРОНИЧЕСКИЙ** сепсис.

МОЛНИЕНОСНЫМ следует считать сепсис, при котором клиническая картина грамположительного, грамотрицательного или иного сепсиса развивается в течение первых часов или первых суток болезни.

Острым считается сепсис до 3 месяцев от начала болезни, а от 3 до 6 месяцев — **ПОДОСТРЫМ**, после чего уже говорят о хроническом сепсисе (Бочоришвили В.Г., 1988).

МОЛНИЕНОСНЫЙ (стафилококковый) сепсис характеризуется триадой признаков: бурный взрыв лихорадки, раннее (уже в первые часы или сутки) развитие острой левожелудочковой сердечной недостаточности и страх смерти.

МОЛНИЕНОСНЫЙ грамотрицательный сепсис проявляется картиной классического эндотоксического шока: сначала появляется мраморность кожи, застойное полнокровие, затем коллаптоидные пятна, которые при сильной их выраженности напоминают трупные пятна, нитевидный пульс, понижение АД, олиго-, анурия. Расстройство мышления и потеря сознания (кома), как правило, предвещают близкий конец.

По клинической картине близок анаэробный **МОЛНИЕНОСНЫЙ** сепсис, при котором чаще и более выражены психические нарушения (бред, возбуждение, депрессия), появляется желтушность кожи.

ОСТРЫЙ СЕПСИС начинается чаще остро. Лихорадка гектическая, неправильно-волнообразная или ремиттирующая. На коже появляются вторичные гнойные высыпания, острые некрозы кожи или милиарная, мелкопузырчатая сыпь.

Значение вторичных гнойных высыпаний на фоне уже существующей лихорадки общеизвестно. Острые некрозы кожи (чаще сухие) при молниеносном сепсисе, также как и при тяжелом остром стафилококковом сепсисе, встречаются довольно часто. Появляются в первые дни болезни, представляют собой разной величины острые некрозы (от 3х2 мм до величины с ладонь), всегда без мелкой петехиальной сыпи. При менингококковой инфекции характерны некрозы в сочетании с обильной петехиальной сыпью.

МЕЛКОПУЗЫРЧАТАЯ сыпь представляет собой элементы величиной с булавочную головку или несколько больше, наполненные слегка желтоватой или совершенно бесцветной жидкостью. Сыпь множественная, расположена чаще на нижней части груди и верхней части живота.

В легких обнаруживаются инфильтративные, буллезные или диссеминированные изменения. На рентгенограмме видны полости правильной округлой формы (буллезная форма), тонкостенные, не содержащие жидкость. Плеврит присоединяется впоследствии и может быть сухим, геморрагическим или гнойным. Со стороны сердца развивается миокардит или перикардит. Печень увеличена почти у 30% больных, а селезенка практически у всех.

Со стороны почек возможно развитие очагового гломерулонефрита, пиелонефрита. Поражение костей и суставов наблюдается редко.

Острый сепсис может осложняться гнойным или серозным менингитом или менингоэнцефалитом.

ХРОНИОСЕПСИС — это хроническое (постоянно или периодически рецидивирующее) генерализованное инфекционное заболевание, при котором видимые микробные воспалительные очаги в органах и тканях либо полностью отсутствуют, либо они имеются, но после их ликвидации не наступает полного выздоровления (Бочоришвили В. Г., 1988). Болезнь чаще развивается исподволь в виде первично-хронического заболевания. По происхождению чаще гинекологический, реже тонзиллогенный, постоперационный, холангиогенный, посттравматический, послеожоговый, пупочный.

Диагноз подтверждается обнаружением возбудителя в посеве крови на гемокультуру и стерильность, которые производят в первые два дня после поступления по 4–5 раз в день. Бочоришвили В. Г. (1998) рекомендует каждую порцию крови разделить на две колбы и высев считать истинным только при выделении одного и того же микроба из обеих проб. При наличии четких клинических признаков отрицательный посев крови не исключает диагноз сепсиса или наличия бактериемии, также как и неудача рыбака не означает отсутствия рыбы в водоеме.

Лейкоцитоз у больных сепсисом колеблется от 9 до 30×10^9 /л. Характерен палочкоядерный нейтрофилез, анэозинофилия, лимфопения, СОЭ увеличено до $40-70$ мм/ч. Однако у части больных может наблюдаться лейкопения, отсутствие палочкоядерного сдвига, резкая лимфопения, что является признаками вторичного комбинированного иммунодефицитного состояния.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Рекомендуется **ПОСТЕЛЬНЫЙ** режим для обеспечения улучшения микроциркуляции, облегчения работы сердца, увеличения почечно-печеночного кровотока, повышения оксигенации тимуса.
2. Диета должна быть полноценной с повышенным содержанием белка. Этим требованиям лучше всего отвечает **СТОЛ № 5**.
3. **АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ** терапия обычно проводится антибиотиками в максимально допустимых дозах, которые следует вводить внутривенно капельно, растворяя их во внутривенно вводимой жидкости. При выборе антибиотика или сочетаний их следует руководствоваться предполагаемой чувствительностью возбудителя.

Если существует антибиотик, к которому возбудитель высоко чувствителен, то надо применять его одного, и только одного!

И последнее правило: комбинировать антибиотики следует только тогда, когда известен их синергизм по отношению к данному микробу или когда микроорганизм известен только предположительно.

Антибиотики нельзя назначать на длительное время, так как возбудители сепсиса могут сменять друг друга и довольно быстро. Соответственно необходимо каждые $7-10$ дней, а при отсутствии эффекта и в более ранние сроки, менять антибиотик или их комбинацию.

Хороший эффект получен от внутривенного введения цепорина, цефамизина, кефзола в дозе $8-12$ граммов в сутки. Перспективна комбинация препаратов из группы цефалоспоринов и фторхинолонов.

4. **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ** терапия является вспомогательной после антибактериальной и проводится внутривенным введением гемодеза (10 мл/кг), полиглюкина (500 мл в сутки), физиологическими растворами глюкозы или хлорида натрия, солевыми растворами.
5. Обязательная гепаринотерапия, которая проводится длительным путем ежечасного введения препарата в дозе $40-80$ тыс. ЕД в сутки.

6. Сепсис сопровождается повышенной протеолитической активностью крови, а также активностью кинин-каликреиновой системы, простогландинов. Все это усиливает интоксикацию и приводит к значительным нарушениям в организме. Именно повышение протеолитической активности крови значительно увеличивает вероятность возникновения гнойных метастазов. Поэтому при выраженной интоксикации всегда есть показания к применению ингибиторов протеаз.

Вводят внутривенно равномерно в течение суток (если поставлен катетер в вену) или во флаконах с инфузионной жидкостью **КОНТРИКАЛ** до 200 тыс. ЕД в сутки (Бочоришвили В.Г, 1988), **ТРАСИЛОЛ** по 10 тыс. ЕД каждые 4 часа или **ГОРДОКС** до 1 млн. в сутки.

7. **ИММУНОТЕРАПИЯ** проводится наиболее эффективно в комбинации с антибиотиками. Применяют активную иммунотерапию **СТАФИЛОКОККОВЫМ АНАТОКСИНОМ** по схеме: 0,1–0,5–1,0–1,5–2,0 подкожно в область спины с 3–4 дневными промежутками.

ГЕТЕРОГЕННЫЙ АНТИСТАФИЛОКОККОВЫЙ ГЛОБУЛИН вводят по методу Безредки, обычно 7 инъекций на курс. Всего 7000–10000 АЕ.

Применение антистафилококковой плазмы и человеческого гомологичного антистафилококкового глобулина в настоящее время сопряжено с опасностью заражения больного человека вирусом гепатита В, С, Д и ВИЧ-инфекции. Однако возможно по жизненным показаниям при отсутствии других средств иммунотерапии.

В последние годы хорошо зарекомендовали себя **АМИНОКИСЛОТНЫЕ СМЕСИ** (вамин, левамин, полиамин, нефрамин, аминостерил, аминокептид и другие) при ежедневном введении в течение 5–10 дней в количестве 100–500 мл. Эти средства нельзя отнести к иммунотерапии, но применение их способствует синтезу антител, ускорению процессов репарации и выздоровлению. Аминокислотные смеси в качестве иммунокорректоров могут быть рекомендованы для замены человеческой антистафилококковой плазмы и глобулина.

8. Собственно **ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ** терапия проводится назначением глюкокортикоидов, тимических гормонов, препаратов для стимуляции фагоцитоза и миелопода.

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ подавляют пролиферацию лимфоцитов, способствуют лизису их молодых форм и тем самым уменьшают интоксикацию организма лимфотоксинами, обеспечивая иммуносупрессивное действие.

ПРЕДНИЗОЛОН назначают через каждые 3–4 часа из расчета 1–3 , а при инфекционно-токсическом шоке III степени до 10 мг/кг массы тела в сутки.

При внутривенном введении расчетная доза увеличивается в 3 раза в связи с тем, что внутри сосудистого русла преднизолон подвергается воздействию энзимов и теряет свою активность. По получении положительного эффекта доза преднизолона уменьшается до 1, а затем до 0,5 мг/кг/сутки. Начиная с 30 мг/сутки, постепенно уменьшается количество ежедневно вводимого препарата.

ТИМИЧЕСКИЕ гормоны показаны при отсутствии или недостаточном лейкоцитозе. Рекомендуется **ТИМАЛИН** по 10 мг два раза в день. Курс 10–15 дней. Критерием эффекта будет увеличение количества лейкоцитов в формуле крови.

Стимуляторы фагоцитоза применяют при отсутствии палочкоядерного сдвига. **НУКЛЕИНАТ НАТРИЯ** назначают до 2 г в сутки, **МЕТИЛУРАЦИЛ** по 1,0 г 4 раза в день по 10–20 дней.

Резкая лимфопения является показанием для назначения стимуляторов антителообразования. Лучшим препаратом из этой группы является **МИЕЛОПИД**, который вводят на 20% растворе глюкозы внутривенно через 1–2 дня до 10 инъекций на курс.

ОСОБЕННОСТИ СЕПСИСА У ЖЕНЩИН СТАРШЕ 40 ЛЕТ

Известно, что возраст после 40 лет у женщин соответствует пре- и климактерическому периоду. Наблюдается гормональный дисбаланс, который способствует развитию сепсиса и обуславливает его «злокачественное течение», отсутствие ожидаемого эффекта от проводимой традиционной терапии. Если обратиться к гемограмме с целью оценить иммунореактивность, то обычно обнаруживаются признаки комбинированного иммунодефицитного состояния. Нами выявлено, что основную массу лейкоцитов формулы крови составляют лейкоциты «бездельники» — сегментоядерные (до 88–92%), а количество лимфоцитов падало до 2–3 %. Данный факт можно объяснить только влиянием гормональных изменений в организме женщины. Такого рода больным необходимо с первых дней (после консультации с опытным гинекологом-эндокринологом) назначать контрацептивные гормональные средства, которые усиливают действие иммуностимулирующей терапии, освобождают ген иммунного ответа от угнетающего влияния его соседа — гена сексуальной активности.

Наш опыт ограничен. Однако можно рекомендовать **ОВРЕТ** в течение 7 дней по 1 таблетке на ночь с повторным 7-дневным курсом после недельного

перерыва. *ГОТУ-КОМА* или *ЭТЬОН* назначается по 1 капсуле 3 раза в день после еды курсом 7–10 дней.

Признаками положительного эффекта комбинированной терапии будет считаться увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. Уменьшение сегментоядерных нейтрофилов до 65% является хорошим прогностическим признаком и предполагает скорое выздоровление.

Выписка больных производится после полного клинического и лабораторного выздоровления с открытым больничным листом на 10 дней для адаптации реконвалесцента в постбольничных условиях.

БЕШЕНСТВО

В эпиданамнезе — укус или ослушение кожи неизвестным или диким животным (чаще енотовидные собаки, лисы, волки и собаки) от 10 дней до года. В среднем инкубационный период составляет от 1 до 3 месяцев. При укусе в лицо, кисти рук, голову укорачивается до 10–12 дней.

НАЧАЛЬНАЯ СТАДИЯ. Проявляется появлением тянущих болей в области укуса, зуда и гиперестезии кожи. Рубец на месте укуса становится синюшно-красным, а ткани вокруг него плотными. Однако болезненность обычно отсутствует. Одновременно появляются изменения со стороны психики: больной замыкается в себе отказывается от еды, плохо спит. Периоды необъяснимого страха, тоски, сменяются раздражительностью буйством с проявлением «бешеной, нечеловеческой» силы. Например, женщина 48 лет, находившаяся в боксе инфекционного отделения г. Торжка выбила 2 крепких (филёнчатых) двери и в лёгкой одежде (халат и тапочки) зимой прошла пешком более 10 километров до своего дома в деревне. Наряд милиции в составе 4 крепких и молодых мужчин с большим трудом преодолел сопротивление при доставке обратно в инфекционное отделение.

СТАДИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ (ГИДРОФОБИИ). Проявляется тем, что больной вначале сам убавляет скорость внутривенного введения жидкости, затем сам же выдёргивает иглу из вены и позднее категорически отказывается от инфузионной терапии. При виде кружки с водой, которую ему протягивает врач, он отбрасывает её и раздражается «дикой» бранью. Слюну сплёвывает. Требуется, чтобы все двери были закрыты, так как малейшее движение воздуха, особенно сквозняк, вызывают приступы судорожных сокращений мышц ротоглотки — *АЭРОФОБИЯ*. Больной задыхается. Позже

укрывается с головой одеялом. Появляется **ФОТОФОБИЯ**. Его раздражает свет и громкий звук (например, шагов женского персонала в обуви на высоких каблуках, стук закрываемых дверей) — **АКУСТИКОФОБИЯ**. Зрачки больного расширены. Нами наблюдалась анизокория. Возникает резкая тахикардия. Появляется мучительное слюнотечение (сиалорея), потливость.

СТАДИЯ ПАРАЛИЧЕЙ. Если в течение 2–3 дней второй стадии больной не погибает, наступает 3-я стадия. Прекращаются судороги и гидрофобия. Однако температура тела повышается до 40–42° С, нарастает тахикардия, одышка, прогрессивно падает артериальное давление. Наступает смерть через 5–8 дней от начала болезни.

Иногда заболевание начинается сразу со стадии возбуждения или параличей. Приступы гидрофобии могут отсутствовать. Заболевание проявляется депрессией, развитием параличей и коллапса.

ЛЕЧЕНИЕ — не эффективно. Задача — уменьшить страдания больного. Его помещают в затемнённую, изолированную от шума, тёплую палату. Вводят в больших дозах морфин, пантопон, аминазин, димедрол. Введение курареподобных препаратов, перевод больного на искусственную вентиляцию лёгких могут продлить его жизнь.

ПРОФИЛАКТИКА. Заключается в вакцинации собак, уничтожении бродячих животных. При укусах промыть рану тёплой водой с мылом, обработать её 70% спиртом или спиртовой настойкой йода. Наложение швов показано в следующих случаях: при обширных ранах — несколько наводящих кожных швов; по косметическим показаниям (наложение кожных швов на раны лица); прошивание кровотокающих сосудов в целях остановки наружного кровотечения. Затем в глубь раны и в мягкие ткани вокруг неё необходимо ввести антирабический иммуноглобулин. Назначают как можно раньше после контакта с бешеным, подозрительным на бешенство или неизвестным животным. Вводят антирабический лошадиный иммуноглобулин в дозе 40 МЕ на 1 кг массы тела по Безредко. Гомологичный (человеческий) антирабический иммуноглобулин назначается в дозе 20 МЕ на 1 кг массы тела. Остаток дозы вводят внутримышечно.

АНТИРАБИЧЕСКАЯ ВАКЦИНА вводится по 1 мл на 0-й, 3-й, 7-й, 14-й, 30-й и 90-й день. Лечение прекращают, если животное в течение 10 суток осталось здоровым.

АНТИРАБИЧЕСКИЙ ИММУНОГЛОБУЛИН не вводят в случае подозрения, что животное было здоровым, имелось ослонение кожных покровов, одиночные поверхностные укусы или царапины туловища, верхних и нижних конечностей.

ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ, ВЫЗВАННЫХ СОЧЕТАННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ HB_sAg И АЛКОГОЛЯ

В 1994 г., в новой **международной** классификации (Лос-Анджелес, конгресс гастроэнтерологов) были впервые исключены из этиологических факторов хронических гепатитов (ХГ) алкоголь и токсины, а термин «люпоидный гепатит» был заменен на «аутоиммунный». Впервые был введен диагноз «хронический вирусный гепатит не установленной этиологии» наряду с ХГ, вызываемым вирусами В, С, D. Согласно этой классификации, термины **ХПГ, ХАГ и ХЛГ** не рекомендовалось использовать. Циррозы печени были включены в группу ХГ с использованием термина «цирроз при гепатите».

В новой классификации **АУТОИММУННЫЙ** гепатит рассматривается как самостоятельная форма, не связанная с вирусами. Аутоиммунный гепатит определяется как антителозависимый клеточно-опосредованный процесс в печени неясной этиологии.

Даже при использовании конкурентных, в том числе импортных, тест-систем и ПЦР примерно у 1/5 больных хронический вирусный гепатит не верифицирован.

Все это диктует необходимость поиска новых средств для диагностики. Признаётся, что для суждения о репликации вируса имеют значение высокий уровень HBsAg (более 100 нг/мл), а также выявление IgM анти-HBс_{ог}. Международная классификация рекомендует выделять периоды манифестации или обострения (соответствует периоду рецидива по классификации О.А. Дунаевского, 1993).

При наличии хронического вирусного гепатита с циррозом печени целесообразно определять степень портальной гипертензии, главным образом по выраженности **асцита**: а) выявляемый лишь при ультразвуковом исследовании, б) асцит, клинически выраженный, купируемый медикаментозной терапией и в) ригидный асцит.

Для диагноза хронического вирусного гепатита с циррозом печени важны результаты биопсии и ультразвукового исследования; признаки портальной гипертензии (диаметр воротной вены более 15 мм с наличием или отсутствием асцита), клинически выраженный асцит, купируемый медикаментозно, и ригидный.

В диагнозе указывается: хронический вирусный гепатит с циррозом печени (цирротическая стадия), верифицированные гепатиты В, С, D, ХГ смешанной или неверифицированной этиологии.

В настоящее время на земном шаре насчитывается до 300 млн. носителей вирусного гепатита В (С.Д. Подымова, 1996), а хроническое течение гепатита В встречается только у 5 млн. человек (Ф. Де Роза и соавт., 1997), то есть у 1,6% от числа носителей. С учётом того, что у 20–30% больных хронический гепатит заканчивается циррозом печени (С.Д. Подымова, 1996, И.Г. Никитин и соавт., 1998), то количество больных циррозом печени «В» не превышает 1,4 млн. (0,3% от числа носителей) человек. Следовательно, существуют факторы, которые способствуют формированию у носителей HBsAg хронического гепатита и цирроза печени. Наиболее важным из них (в связи с его широкой распространённостью) может быть злоупотребление алкоголем.

Рахманова А.Г. и соавт. (1999), признавая вирусную этиологию хронических гепатитов, при обследовании 998 больных с данным заболеванием обнаружили, что «многие из них злоупотребляли алкоголем». С учётом этих данных, вероятно в большей степени правы те, кто считает, что к формированию хронических гепатитов и циррозов печени приводит комбинированное воздействие двух факторов — HBs-антигемии и алкоголя (О.А. Дунаевский, 1977, 1982, 1985, 1993, О.А. Дунаевский и соавт., 1984, 1985, 1987), возможно, за счёт потенцирования патологического действия друг друга. Было установлено, что у 74,5% больных хроническим гепатитом развитию заболевания предшествовало злоупотребление алкоголем (О.А. Дунаевский и соавт., 1982).

Целью нашей работы было упрощение и повышение качества диагностики хронических гепатитов В и циррозов печени, выявление их на максимально ранней стадии развития.

Наибольший интерес в этом плане представляли носители HBsAg больные алкоголизмом (злоупотребления алкоголем) при отсутствии у них чётких клинических признаков хронического гепатита и изменений со стороны обычных биохимических тестов.

При обследовании 100 больных ХГ (В.К. Макаров, 1999) вирусная этиология заболевания была установлена у 78%. Хронический вирусный гепатит (ХВГ) В был диагностирован у 34% больных, ХВГ С — у 33%, ХВГ D — у 2% и ХВГ В+С — у 9% обследованных. Злоупотребление алкоголем выявлено у 73%

больных ХВГ В, у 70% больных ХВГ С и у 28% больных ХВГ В+С. То есть, комбинированное воздействие вирусов гепатитов и алкоголя обнаруживалось у **большинства** больных с ХВГ В и ХВГ С. При сочетанном поражении вирусами гепатитов В и С роль злоупотребления алкоголем была несущественной. Установлено, что у 19% больных ХГ маркёры гепатитов не были обнаружены, но выявлено **злоупотребление** алкоголем. У 3% больных ХГ не было обнаружено ни злоупотребление алкоголем, ни маркёров вирусных гепатитов.

Эксперимент по исследованию влияния небольшой дозы алкоголя на липидный спектр сыворотки крови был проведён на 10 здоровых мужчинах-добровольцах в возрасте от 22 до 48 лет.

В результате проведённого эксперимента показано, что алкоголь в количестве 60 граммов 100% этанола (150 мл водки) не вызывал отрицательных изменений в липидном спектре сыворотки крови. Напротив, оказывал некоторый положительный эффект (понижал содержание общих и фосфолипидов). Однако имелась тенденция к повышению уровня лизофосфатидилэтаноламина, что следует рассматривать как **«тревожный»** признак, так как известно, что лизофосфолипиды являются гемолитическими ядами (Р.Н. Акаев и А.А. Абидов, 1993) и способны вызывать иммуносупрессию.

В эксперименте по исследованию возможности использования параметров клинического анализа крови для оценки иммунореактивности организма участвовало 60 человек в возрасте от 20 до 60 лет. Было установлено, что общее количество лейкоцитов крови можно использовать для оценки уровня CD₃, CD₄ лимфоцитов и коэффициента CD₄/CD₈. Относительное содержание лимфоцитов периферической крови можно использовать для определения уровня СВ₁₉ лимфоцитов и IgG. Уровень СОЭ находится в обратной зависимости от количественного содержания IgG.

Исследование корреляционной зависимости между показателями клинического анализа крови и временем нормализации аминотрансфераз у больных острым вирусным гепатитом (650 человек) и отбора среди них лиц, выписанных из инфекционного отделения при нормальных показателях ферментов, а также без сопутствующих заболеваний и состояний, обнаружило высокую степень корреляционной связи между показателями относительного содержания лимфоцитов и временем нормализации аминотрансфераз (патент на изобретения № 2157997 и № 2158105).

Все больные носители НВ_sAg больные алкоголизмом были лицами мужского пола и во время обследования находились в наркологическом отде-

лении г. Твери. Мужчины чаще подвержены HB_s-антигенемии (А.Ф. Би-либин и соавт., 1974, Wright R., 1972), так как ген иммунного ответа сцеплен с X-хромосомой (Е.М. Тареев и соавт., 1977). Клинические данные изучены у 30 носителей HB_sAg больных алкоголизмом 50 больных алкоголизмом без маркёров вирусных гепатитов.

Средний возраст больных сравниваемых групп был очень близким. Так, у носителей HB_sAg больных алкоголизмом он был $37,1 \pm 2,3$ года, а у просто больных алкоголизмом — $37,3 \pm 1,5$.

Средние дозы водки, вина и пива были выше 80,0 чистого этанола. В результате исследования было показано, что **влияние HB_s-антигенемии на организм людей** длительно и в больших дозах употреблявших спиртные напитки (больные алкоголизмом, лица, страдающие бытовым пьянством) проявлялось в виде кровотечений из носа, болей в правом подреберье после физической нагрузки, субиктеричности склер, появлении сосудистых звездочек, ладонных эритем, лихорадки от $37,5$ до $38,5^{\circ}$ C, но главное — увеличение правой доли печени до 4 см. Полученные нами данные согласуются в отношении болей в правом подреберье, субиктеричности склер и увеличения печени с результатами работы Маланьиной Н.Г и Андреевой З.Г. (1988).

Формированию HB_s-антигенемии у больных алкоголизмом могло способствовать значительное более частое употребление крепленых спиртных напитков вместе с пивом, а также употребление больших доз водки носителями HB_sAg больными алкоголизмом.

На основе сопоставления признаков был разработан коэффициент сходства: отношение достоверно неразличимых по частоте выявляемости признаков к достоверно различимым. Этот коэффициент у носителей HB_sAg больными алкоголизмом при сравнении с аналогичными показателями «чистых» больных алкоголизмом был равен 1,64.

Сопоставление клинических признаков у носителей HB_sAg больных алкоголизмом и больных острым вирусным гепатитом В имело целью выявить влияние длительного употребления больших доз алкоголя на организм людей с HB_sAg.

Влияние длительного употребления больших доз алкоголя на организм людей с HB_sAg проявлялось в виде жалоб на диспепсические расстройства, плохой сон, боли в правом подреберье и потемнение мочи в анамнезе после спиртных напитков, а также наличием тремора пальцев кистей пальцев кистей рук и языка, рассеянных сосудистых изменений на лице (raref money skin), сосудистых звёздочек, ладонных эритем, субфебрильной лихорадки и преимущественным увеличением левой доли печени. Последний признак выявлен нами впервые и в доступной нам литературе не упоминался.

Коэффициент сходства (отношение достоверно неразличимых по частоте выявляемости признаков к достоверно различимым) у носителей HBsAg больных алкоголизмом и больных острым вирусным гепатитом В был равен 1,25.

Поскольку такие признаки как: сосудистые звёздочки, ладонные эритемы, лихорадка от 37,5 до 38,5° С, носовые кровотечения, плотная и увеличенная за счёт обеих долей печень наблюдались как под влиянием HBsAg, так и под влиянием длительного употребления больших доз алкоголя (злоупотребления алкоголем), то их можно считать у носителей HBsAg больных алкоголизмом **результатом сочетанного воздействия** этих факторов.

Сопоставление клинических признаков у носителей HBsAg больных алкоголизмом и больных хроническим вирусным гепатитом В (40 больных) преследовало цель определить соответствие клинических данных у больных основной группы признакам характерным такой нозологической форме, как хронический вирусный гепатит В.

Слабость, недомогание, геморроидальные кровотечения значительно чаще наблюдались у больных хроническим вирусным гепатитом В. Однако, жалобы на запоры, потемнение мочи и боли в правом подреберье после спиртных напитков были более характерны для носителей HBsAg больных алкоголизмом. Боли в правом подреберье после острой и солёной пищи, напротив, чаще наблюдались у больных хроническим вирусным гепатитом В. Иктеричность кожи и склер, увеличение правой доли печени до 6 и 8 см и левой до 8 см были более характерны для больных хроническим вирусным гепатитом В. Напротив, рассеянные сосудистые изменения на лице (raref money skin), сосудистые звёздочки, ладонные эритемы, вульгарная сыпь на коже туловища, увеличение правой доли печени на 4 см (90% обследованных) оказались более характерны для носителей HBsAg больных алкоголизмом. Увеличение левой доли печени до 6 см наблюдалось практически одинаково часто у больных обеих групп.

Итак, если вывести коэффициент сходства — отношение достоверно неразличимых по частоте признаков к достоверно различимым, то для носителей HBsAg больных алкоголизмом и больных хроническим вирусным гепатитом В он будет равен 1,35.

То есть, носители HBsAg больные алкоголизмом имели больше сходных клинических признаков с больными хроническим вирусным гепатитом В, чем различных.

Коэффициент сходства по клиническим признакам между больными хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем (80 человек),

и носителями HBsAg больными алкоголизмом (отношение достоверно неразличимых по частоте признаков к достоверно различимым) равен 1,78.

Количество достоверно неразличимых по частоте признаков превышало достоверно различимые почти в 2 раза, что указывает на несомненную близость носителей HBsAg больных алкоголизмом нозологической форме хронический вирусный гепатит В, но у лиц злоупотреблявших алкоголем, то есть к лицам у которых заболевание имело вирусно-алкогольную этиологию.

Таким образом, по клиническим признакам носители HBsAg больные алкоголизмом наибольшее сходство имели с группой больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем, что вполне оправданно позволяет рассматривать их как группу риска в плане формирования у них хронического вирусного гепатита В.

Сопоставление клинических признаков у носителей HBsAg больных алкоголизмом преследовало цель определить близость их данных у больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени.

Прежде всего, больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени (20 больных) было существенно больше в возрасте старше 50 лет и меньше в возрасте 30 до 39 лет. Учитывая, что у 90% больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени и 100% носителей HBsAg больных алкоголизмом длительность употребления спиртными напитками превышала 7 лет, но у первых заканчивалась формированием цирроза печени, а у вторых — нет, можно заключить, что длительное употребление больших доз алкоголя не является решающим фактором в развитии хронического вирусного гепатита В с циррозом печени. С учётом общности другого этиологического фактора, HBs-антигенемии, можно заключить, что в формировании хронического вирусного гепатита В с циррозом печени важную роль играют и другие факторы. Одним из них может быть употребление разных видов спиртных напитков.

Исследование показало, что важную роль в формировании заболевания у 65% больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени играло комбинированное употребление водки и вина с пивом или только приём большого количества пива.

Частота обложенности языка, рассеянных сосудистых изменений на лице (rare money skin), тремора пальцев кистей рук и языка, кровотечений из носа и дёсен, нормальной или повышенной температуры, увеличение правой доли печени до 4 см, а левой до 6 см была близкой (разница недостоверна). Напротив, слабость, недомогание, плохой сон, иктеричность кожи и склер, сосудистые звёздочки, ладонные эритемы, увеличение правой доли печени до 6 и 8 см и левой — до 8 см, увеличение селезёнки,

метеоризм, асцит значительно чаще наблюдались у больных хроническим вирусным гепатитом с циррозом печени В.

Коэффициент сходства по клиническим признакам между больными хроническим вирусным гепатитом с циррозом печени В и носителями HBsAg больными алкоголизмом (отношение достоверно неразличимых по частоте признаков к достоверно различимым) был равен 0,77.

Довольно высокий коэффициент сходства по клиническим признакам с больными алкоголизмом является, вероятно, доказательством того, что на этапе носительства HBsAg ведущую роль играет длительное употребление больших доз алкоголя. Однако, **ведущим фактором** в формировании из носителей HBsAg больных алкоголизмом больных хроническим вирусным гепатитом В или больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени **следует считать HBs-антигеномию**, так как дозы алкоголя и длительность его употребления у больных с хроническим вирусным гепатитом В и хроническим вирусным гепатитом с циррозом печени В (цирротическая стадия), были **меньше** или близки к таковым у носителей HBsAg больных алкоголизмом.

Липидный спектр сыворотки крови был изучен у 240 человек. В их составе 30 носителей HBsAg больных алкоголизмом (основная группа), 40 здоровых лиц (доноров крови), 50 человек больных алкоголизмом без маркёров вирусных гепатитов, 30 больных острым вирусным гепатитом В, 30 больных хроническим вирусным гепатитом В, 40 больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем и 20 больных хроническим вирусным гепатитом с циррозом печени В (контрольные группы).

Анализ показателей биохимических тестов показал, что у носителей HBsAg больных алкоголизмом по сравнению со здоровыми лицами наблюдалось достоверное повышение уровня общих липидов, фосфолипидов, свободного холестерина, СЖК и триглицеридов. Относительное содержание эфиров холестерина было понижено. Уровень общего холестерина оказался несколько ниже, чем у доноров, а коэффициент эстерификации выше ($P < 0,001$). Абсолютное содержание общего холестерина и триглицеридов у доноров соответствовало данным других авторов (Э.А. Отева и соавт., 1993, Cole T.G. et al., 1997).

Относительное содержание лизофосфатидилсерина (ЛФС), лизофосфатидилхолина (ЛФХ), лизофосфатидилэтаноламина (ЛФЭ), сфингомиелина (СМ) было ниже, чем у здоровых лиц, а фосфатидилхолина (ФХ) и фосфатидилэтаноламина (ФЭ) — выше. Выявлено увеличение содержания в сыворотке

крови абсолютного уровня фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина более чем в 2 раза по сравнению с контролем.

Степень повреждения мембран гепатоцитов отражает не только повышение уровня фосфатидилхолина в сыворотке крови, но и понижение лизофосфолипидов. В связи с тем, что показатель соотношения ФХ/ЛФХ отражает снижение активности эндогенных фосфолипаз, приводит к нарушению процессов рециклирования, накоплению лизофосфатидилхолина на мембранах их «разрыхленности», лизису и деструкции в связи с потерей ферментов из-за повышения проницаемости мембран (Н.Е. Кучаренко и А.Н. Васильев, 1985), а СМ/ФХ — уменьшение липидной «жидкости» мембран (В.И. Гурин, 1986), то есть увеличение её проницаемости, нами был разработан коэффициент $\text{ФХ}^2/\text{СМ}\times\text{ЛФХ}$, который является результатом произведения, то есть интегрального объединения этих двух показателей. Коэффициент более точно показывает степень проницаемости мембран, их деструкции.

Значения соотношений ФХ/ЛФХ, ФЭА/ЛФЭА и коэффициент $\text{ФХ}^2/\text{СМ}\times\text{ЛФХ}$ были значительно повышены, а соотношение СМ/ФХ — понижено по сравнению с донорами.

Исследование активности аминотрансфераз показало, что у носителей НВ_sAg больных алкоголизмом активность АСТ была увеличена более чем в 2 раза, а коэффициент де Ритиса — в 4 раза по сравнению с нормой.

По сравнению со здоровыми лицами у носителей НВ_sAg больных алкоголизмом наблюдалось понижение относительного содержания в крови эозинофилов, лимфоцитов и моноцитов, но повышение палочко- и сегментоядерных нейтрофилов, СОЭ. Общее количество лейкоцитов не отличалось от нормы. Количественное содержание иммуноглобулинов G и A было достоверно повышено, а IgM — имело тенденцию к снижению.

Сопоставление данных биохимических тестов у носителей НВ_sAg больных алкоголизмом и контрольной группой «чистых» больных алкоголизмом имело целью выявить влияние НВ_s-антигемии и на организм людей длительно и в больших дозах употреблявших спиртные напитки.

Установлено достоверное повышение относительного и абсолютного содержания фосфолипидов и понижение эфиров холестерина, а также несколько более низкий коэффициент эстерификации у носителей НВ_sAg больных алкоголизмом по сравнению с контрольной группой больных алкоголизмом. Необходимо отметить, что у больных алкоголизмом контрольной группы уровень фосфолипидов оказался даже ниже, чем у доноров. Наши данные согласуются результатами работы Султановой У.К. и соавт. (1992), которые в эксперименте на животных установили, что под действием этанола уровень общих фосфолипидов снижается в 2 раза. Определённую роль, по

мнению авторов, в понижении уровня фосфолипидов играет активация в печени процессов перекисного окисления липидов субстратом для которого служат полиненасыщенные жирные кислоты.

Снижение уровня СЖК у больных алкоголизмом как с HBsAg, так и без маркёров гепатитов, не наблюдалось. В этом плане наши данные отличаются от данных Warbanow G. et al. (1986). Увеличение содержания СЖК у больных алкоголизмом обеих групп можно объяснить тем, что этанол тормозит окисление жирных кислот (М.И. Селевич, 1989) и, следовательно, приводит к их накоплению, что и соответствует нашим данным.

Отсутствие отличий в уровне триглицеридов в основной и контрольной группах больных алкоголизмом, вероятно, связано с потреблением больших количеств алкоголя, так как известно (Taskinen M.R., Nikkila E.A., Valimaki M., et al., 1987), что с увеличением количества потребляемого алкоголя повышается уровень триглицеридов. Возрастание относительного и абсолютного уровня триглицеридов сыворотки крови, а также других компонентов её (например, фосфолипидов) может быть обусловлено дефицитом триглицеридлипазы (ТГЛ), которая синтезируется гепатоцитами и катализирует гидролиз липидов и, прежде всего, триглицеридов (Sinard G., Perret B., 1990).

Обнаруженное нами впервые повышение коэффициента эстерификации у больных алкоголизмом основной и контрольной групп, может быть обусловлено повышением образования эфиров холестерина в мембранах клеток, и представлять собой один из путей детоксикации у больных алкоголизмом (Кейтс ГЛ., 1985).

Фосфолипидный спектр сыворотки крови у носителей HBsAg больных алкоголизмом отличался от контрольной группы больных алкоголизмом достоверным повышением относительного и абсолютного содержания лизофосфатидилсерина, фосфатидилхолина и фосфатидилэтанолamina. При этом показатели лизофосфатидилхолина и лизофосфатидилэтанолamina были снижены.

Увеличение относительного и абсолютного уровня лизофосфатидилхолина сыворотки крови у больных алкоголизмом контрольной группы по сравнению с донорами и носителями HBsAg больными алкоголизмом может быть результатом активации двух систем. Во-первых, нарастание содержания лизофосфатидилхолина сыворотки может происходить за счёт активации фосфолипазы A₂, которая катализирует гидролиз эфирной связи глицерофосфолипидов в результате чего образуются лизофосфолипиды и свободные жирные кислоты. Во-вторых, лизофосфатидилхолин может синтезироваться по альтернативному пути с участием лецитинхолестеролацилтрансферазы (ЛХАТ) Марри Р. и др., 1992).

Известно, что лизофосфолипиды угнетают адгезию бактерий, то есть участвуют в иммунном ответе. При алкоголизме и индуцированном алкоголем повышении их уровня в сыворотке крови действуют как иммуносупрессоры (Г.В. Тананова и соавт., 1992), что и побудило нас параллельно исследованию липидов крови провести анализ иммунореактивности организма доступными нам средствами. Понижение относительного содержания фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина у больных алкоголизмом контрольной группы, вероятно, является следствием прямого иммуносупрессивного действия этанола, так как данные фосфолипиды обладают иммуностимулирующей активностью. В эксперименте они в 2–4 раза повышали резистентность мышей к заражению, как бактериями брюшного тифа, так и к клебсиелле (Н.Г. Синилова и соавт., 1990).

Таким образом, изменение биохимических процессов на мембранно-сывороточно-липидном уровне под действием алкоголя у больных алкоголизмом без маркёров вирусов гепатитов, выразившееся в понижении относительного и абсолютного содержания в крови фосфатидилхолина с одновременным увеличением относительного содержания лизофосфолипидов и, преимущественно лизофосфатидилхолина (39,4 отн.% и 14,2 отн.%), выявленное нами впервые, является, несомненно, доказательством его иммуносупрессивного воздействия, которое может привести к снижению иммунорезистентности, развитию вторичного иммунодефицитного состояния, способствовать инфицированию и персистенции в организме человека различных инфекционных агентов. Поэтому с целью определения вида, направленности иммунной недостаточности и было проведено исследование лейкоцитарной формулы, СОЭ и иммуноглобулинов.

У носителей HBsAg больных алкоголизмом в большей степени, чем у больных алкоголизмом контрольной группы увеличиваются показатели соотношений ФХ/ЛФХ, ФЭА/ЛФЭА, коэффициента $\text{ФХ}^2/\text{СМхЛФХ}$ понижаются СМ/ЛФХ, что предполагает более высокую проницаемость мембран и более высокую активность аминотрансфераз. Это можно объяснить действием другого сильного фактора, которым, несомненно, у носителей HBsAg больных алкоголизмом является HBsAg. Коэффициент $\text{ФХ}^2/\text{СМхЛФХ}$ оказался почти в 10 раз ниже у больных алкоголизмом без маркёров гепатитов, чем у носителей HBsAg больных алкоголизмом. Это позволило разработать способ выявления людей устойчивых к развитию хронических гепатитов и циррозов печени (приоритетная справка №2000 123721). Возможность выявления людей устойчивых к развитию хронических гепатитов или циррозов печени приводит к повышению качества диагностики, позволяет врачу своевременно отвергнуть алкогольную этиологию заболевания, направить диагностический поиск на обнаружение другой причины развития болезни,

определить «круг» лиц, которым категорически запрещено употребление спиртных напитков, так как они не входят в категорию людей устойчивых к развитию хронических гепатитов или циррозов печени

Более высокая проницаемость мембран доказывается и более высокой активностью аспартатаминотрансферазы и коэффициента де Ритиса у носителей HBsAg больных алкоголизмом.

Больные алкоголизмом отличались от доноров лейкопенией, моноцитопенией, уменьшением палочкоядерных нейтрофилов, увеличением сегментоядерных нейтрофилов и увеличением СОЭ. Носители же HBsAg больные алкоголизмом — эозинопенией, лимфопенией, моноцитопенией, но повышением относительного содержания палочко- и сегментоядерных нейтрофилов и СОЭ. То есть наблюдается 2 различных типа иммунных реакций.

Больные алкоголизмом отличались от носителей HBsAg больных алкоголизмом лейкопенией, уменьшением количества палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитозом, более низкими показателями СОЭ. Подобного рода реакции — лейкопения, лимфоцитоз, замедленное СОЭ характерны для нормальной иммунной реакции при вирусных инфекционных заболеваниях, например таких, как вирусный гепатит В (А.Ф. Блюгер, 1978, А.Ф. Блюгер и И.Н. Новицкий, 1984, О.И. Кошиль и Ю.В. Тельных, 1979, О.И. Кошиль, 1996, С.Н. Соринсон, 1996). Следовательно, можно предположить, что маркёры гепатитов у данной группы больных алкоголизмом не определялись в связи с «антивирусной» настроенностью их иммунной системы. Однако, с учётом того, что по сравнению с донорами у больных данной группы наблюдалась лейкопения, моноцитопения и уменьшение палочкоядерных нейтрофилов — реакция обратная воздействию бактериальной инфекции, можно предположить наличие у них комбинированного иммунодефицитного состояния и, вследствие этого, предрасположенности к заболеваниям бактериальной природы. Таким образом, это состояние можно условно назвать 1-й тип иммунной недостаточности у больных алкоголизмом.

Носители HBsAg больные алкоголизмом отличались по показателям лейкоцитарной формулы от больных алкоголизмом более высоким уровнем лейкоцитов (лейкоцитозом), палочкоядерных нейтрофилов и увеличением СОЭ, то есть наблюдалась реакция характерная для бактериального поражения организма (В.Г. Бочорошвили, 1988, В.И. Покровский и соавт., , 1978, 1994, А.П. Казанцев, 1996). Следовательно, можно предположить, что у носителей HBsAg больных алкоголизмом наблюдается «антибактериальная» настроенностью иммунной системы. Однако, с учётом того, что в отличие от доноров у больных данной группы наблюдались лимфопения, моноцитопения и отсутствие лейкопении — реакция обратная воздействию вирусной инфекции, можно предположить наличие у них комбинированного иммуноде-

фицитного состояния и, вследствие этого, предрасположенности к заболеваниям вирусной природы. Таким образом, это состояние можно условно назвать 2-й тип иммунной недостаточности. Вероятно, наличие такого типа иммунной недостаточности (иммунодефицита) и является причиной HBs-антигенемии, так как у носителей HBsAg больных алкоголизмом отсутствовала нормальная типовая иммунная реакция со стороны лейкоцитарной формулы в ответ на воздействие вирусного антигена гепатита В в виде лейкопении, лимфо-моноцитоза и замедленного СОЭ (А.Ф. Блюгер, 1978, А.Ф. Блюгер и И.Н. Новицкий, 1984, О.И. Кошиль и Ю.В. Тельных, 1979, О.И. Кошиль, 1996, С.Н. Соринсон, 1996).

Уровень сывороточных иммуноглобулинов G и A у носителей HBsAg больных алкоголизмом был более высоким, а IgM более низким по сравнению с больными алкоголизмом контрольной группы и почти не отличался от нормы. Таким образом, отсутствие повышения количественного содержания IgM подтверждает данные лейкоцитарной формулы о наличии предрасположенности к вирусным инфекциям, так как антитела класса M являются антителами первичного иммунного ответа и синтезируются первыми после антигенной стимуляции (Р.В. Петров, 1983). Вероятно, дефицит антител класса IgM и является причиной HBs-антигенемии у данной группы больных алкоголизмом. Данное предположение ещё более утверждается в связи с тем, что в условиях нормальной иммунной реакции при вирусном гепатите В с исходом в выздоровление наблюдается достаточное повышение иммуноглобулинов G, A и M (Н.Д. Никифоров и М.В. Скворцов, 1979).

Коэффициент сходства по лабораторным признакам между больными алкоголизмом и носителями HBsAg больными алкоголизмом (отношение достоверно неразличимых по частоте признаков к достоверно различимым) был равен 0,23, что показывает достаточно большое различие между этими группами больных одной стадией алкоголизма при условии употребления почти идентичного количества спиртных напитков и является, вероятно, следствием воздействия другого известного фактора—HBsAg.

Таким образом, можно считать установленным, что **употребление токсических доз алкоголя**, вызывает изменение структур липидов мембран (фосфолипидов), **повышает их проницаемость**, вызывает образование дефектов в них и, безусловно, **создаёт условия для встраивания в мембрану и проникновения через неё вирусов гепатита В**. В дальнейшем, вероятно, сам вирус с участием интерлейкинов, то есть **в результате иммунопатологических реакций**, ещё больше усиливает перекисное окисление липидов, что приводит к значительному повышению проницаемости мембран и высокой активности в сыворотке крови внутриклеточных ферментов аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы, разру-

шению гепатоцитов. То есть, злоупотребление алкоголем (в случаях комбинированного поражения печени) как бы «открывает дверь» в гепатоцит, «прокладывает дорогу» вирусу гепатита В, который входит в клетку, размножается, разрушает ее изнутри и завершает процесс уничтожения гепатоцита. Алкоголь, вероятно, является провоцирующим фактором, а не главным, но без которого вирус гепатита В часто не в состоянии проникнуть в гепатоцит.

Отсутствие нормальных иммунологических реакций в ответ на внедрение HBsAg, наблюдаемый на примере клинического анализа крови и определения уровня иммуноглобулинов сыворотки крови, подтверждает первичное повреждающее гепатоцит действие алкоголя.

Сравнение результатов лабораторных тестов у носителей HBsAg больных алкоголизмом и больных с острым вирусным гепатитом В имело целью изучить влияние злоупотребления алкоголем на организм людей с HBsAg. Больные острым вирусным гепатитом В были выбраны в качестве контрольной группы, так как имели преимущества над просто носителями HBsAg. Эти преимущества заключались в том, что больные острым вирусным гепатитом В имели выраженные клинические и биохимические проявления болезни. Вирусная природа заболевания подтверждалась маркерами гепатита В (HBsAg, HBeAg, anti-HBcIgM и др.). Все больные острым вирусным гепатитом В были выписаны по выздоровлению в оптимальные сроки, что могло быть только при нормальном течении иммунных реакций.

Влияние злоупотребления алкоголем у носителей HBsAg больных алкоголизмом проявлялось в виде более высокого уровня общих липидов, коэффициента эстерификации, относительного содержания эфиров холестерина и более низких показателей свободного холестерина, лизофосфатидилхолина, лизофосфатидилэтаноламина, сфингомиелина и фосфатидилхолина. Абсолютное содержание всех фракций общих липидов, а также сфингомиелина, фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина возрастало. Наблюдалось повышение соотношений ФХ/ЛФХ, ФЭА/ЛФЭА и особенно коэффициента $\text{ФХ}^2/\text{СМхЛФХ}$. Выявлено повышение коэффициента де Ритиса. В лейкоцитарной формуле у носителей HBsAg больных алкоголизмом по сравнению с острым вирусным гепатитом В определялись эозино-, лимфо- и моноцитопения. Возрастало общее количество лейкоцитов, палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов и СОЭ что не соответствовало нормальной иммунной реакции со стороны лейкоцитарной формулы крови, которая наблюдалась у больных острым вирусным гепатитом В. Злоупотребление алкоголем вызывало у носителей HBsAg больных алкоголизмом заметное понижение IgM и двукратное повышение уровня IgA. Это

указывает на дефицит антивирусных антител и высокую настроенность иммунной системы против хронической интоксикации алкоголем.

С учётом экспериментальных данных о взаимосвязи между уровнем общего количества периферической крови и содержанием в ней CD₃ (Т-лимфоцитов), CD₄ лимфоцитов (Т-хелперов) и коэффициента CD₄/CD₈ (иммунорегуляторный индекс), показатели этих тестов у носителей HB_sAg **больных алкоголизмом могут быть следующими:** соответственно. В случае нормальной иммунологической реакции при остром вирусном гепатите В (Т-лимфопения, уменьшение количества Т-хелперов, иммунорегуляторного индекса) и повышение всех классов иммуноглобулинов (В.М. Фролов и соавт., 1992, Д. Алагёзян, 1987) уровень CD₃ (Т-лимфоцитов) составлял **32%**, CD₄ лимфоцитов (Т-хелперов) — **24%**, а коэффициента CD₄/CD₈ (иммунорегуляторный индекс) — **1,3**. Наблюдался высокий уровень IgM (2,6±0,1) и повышение содержания В-лимфоцитов (CD₁₉). Эти данные почти полностью соответствовали результатам Лобзина Ю.В. и соавт. (1999).

Таким образом, на основе результатов эксперимента, а также результатов исследования лейкоцитарной формулы крови и уровня иммуноглобулинов, можно заключить, что у носителей HB_sAg больных алкоголизмом отсутствует нормальная иммунная реакция в ответ на внедрение HB_sAg, то есть имеется вторичное иммунодефицитное состояние, что может быть причиной формирования у них в дальнейшем хронического вирусного гепатита и вирусного цирроза печени.

Возможность диагностики с высокой точностью хронической гепатопатии у носителей HB_sAg больных алкоголизмом в максимально ранний (доклинический и догистологический) период позволяет врачу своевременно определить диету, назначить лечение, устранить хроническое отравление алкоголем, приостановить дальнейшее развитие болезни, стабилизировать состояние и даже привести к полному восстановлению здоровья, избежать травматизации пациента и развития тяжёлых осложнений при процедуре биопсии (приоритетная справка №2000 117481).

Коэффициент сходства по лабораторным признакам между носителями HB_sAg больными алкоголизмом и больными острым вирусным гепатитом В (отношение достоверно неразличимых по частоте признаков к достоверно различимым) был равен 0,2, что показывает достаточно большое различие между этими группами больных и является, вероятно, следствием злоупотребления алкоголем.

Сравнение результатов лабораторных тестов у носителей HB_sAg больных алкоголизмом и больных хроническим вирусным гепатитом В преследовало цель определить не соответствуют ли эти изменения таковым при такой нозологической форме, как хронический вирусный гепатит.

Больные хроническим вирусным гепатитом В рассматривались в качестве эталона результата длительного воздействия на организм человека хронической вирусной инфекции гепатита В, без наличия сопутствующих заболеваний, в том числе и злоупотребления алкоголем.

Носители HB_sAg больные алкоголизмом отличались от больных хроническим вирусным гепатитом В более высоким уровнем общих липидов, триглицеридов, эфиров холестерина, коэффициента эстерификации и низким лизофосфатидилхолина, лизофосфатидилэтаноламина, фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина. Абсолютное содержание всех без исключения фракций общих и фосфолипидов было повышено. Показатели соотношения СМ/ФХ были более высокими, а коэффициента ФХ²/СМхЛФХ — более низкими, чем у больных хроническим вирусным гепатитом В. Активность АЛТ была значительно ниже и соответствовала норме, но коэффициент де Ритиса был в 4 раза выше. Содержание лейкоцитов периферической крови было выше, а лимфоцитов выше. Уровень иммуноглобулинов М и G у носителей HB_sAg больных алкоголизмом был более низким по сравнению с больными хроническим вирусным гепатитом В. Эти отличия по показателям значительного числа лабораторных тестов, вероятно, являются следствием длительного воздействия больших доз алкоголя и HB_s-антигенемии, то есть результатом действия двух факторов одновременно. Коэффициент сходства по лабораторным признакам между больными хроническим вирусным гепатитом В и носителями HB_sAg больными алкоголизмом (отношение достоверно неразличимых по частоте признаков к достоверно различимым) был равен 0,44.

Таким образом, носителей HB_sAg больных алкоголизмом нельзя в полной мере отнести к такой нозологической форме как хроническим вирусным гепатитом В.

Сравнение результатов лабораторных тестов у носителей HB_sAg больных алкоголизмом и больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем, имело целью выявить сходство и различие в лабораторных данных при воздействии комбинации экзогенных факторов — HB_sAg и алкоголя.

Воздействие однотипных факторов вызвало во многом сходные изменения лабораторных тестов. Так, например, наблюдалось отсутствие достоверных различий в относительном и абсолютном содержании общих липидов, общих фосфолипидов и их фракций, соотношении ФЭА/ЛФЭА, в уровне эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов сыворотки крови и в показателях СОЭ.

Отличие группы носителей HB_sAg больных алкоголизмом от группы больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем

заключалось в более высоком уровне общего холестерина, коэффициента эстерификации и содержании общих фосфолипидов. Соотношение ФХ/ЛФХ и коэффициент $\text{ФХ}^2/\text{СМхЛФХ}$ было ниже, а соотношение $\text{СМ}/\text{ФХ}$ — выше, что, вероятно, отражает меньшую выраженность увеличения «текучести» мембран. Наблюдались более низкие показатели активности АЛТ и АСТ, что может быть связано с большей степенью стабильности мембран гепатоцитов у носителей HBsAg больных алкоголизмом. Сохранялось более высокое количество лейкоцитов в крови и содержание палочкоядерных нейтрофилов, что могло быть связано с меньшим угнетением транспорта стволовых клеток из костного мозга. Количественное содержание иммуноглобулинов G, A и особенно M было заметно ниже. Эти отличия могут быть объяснены большей продолжительностью болезни с появлением изменений «обычных печёночных тестов».

Коэффициент сходства по лабораторным признакам между больными хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявшими алкоголем, и носителями HBsAg больными алкоголизмом (отношение достоверно неразличимых по частоте признаков к достоверно различимым) был равен 2,5.

Столь высокое сходство в показателях лабораторных тестов а также и в клинических признаках (самый высокий коэффициент сходства—1, 78) позволяет предположить, что носители HBsAg больные алкоголизмом представляют собой группу больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем, только на более ранней стадии (доклинической) развития болезни. Изменения в липидном (особенно в фосфолипидном) спектре сыворотки крови может быть использовано для диагностики хронического вирусного гепатита В у носителей HBsAg больных алкоголизмом на максимально ранней (доклинической) стадии (приоритетная справка № 2000 118934). Возможность упрощения разграничения нозологических форм хронических заболеваний печени приводит к повышению качества диагностики, позволяет врачу своевременно и в соответствии с учётом вирусной этиологии заболевания определить диету, назначить лечение, добиться стабилизации процесса и продлить жизнь больного. Выявление хронического вирусного гепатита у «здоровых» носителей HBsAg при отсутствии у них изменений обычных «рутинных» биохимических тестов позволяет врачу своевременно принять меры по недопущению развития манифестной формы заболевания, сохранению трудоспособности, обычного ритма жизни, предотвратить прогрессирование заболевания в конечную стадию вирусного поражения печени — цирроз.

Изучение лабораторных данных у носителей HBsAg больных алкоголизмом имело целью путём сопоставления определить, не соответствуют ли они

такой нозологической форме, как хронический вирусный гепатит с циррозом печени В (цирротическая стадия).

То есть, исследовалась возможность максимально ранней диагностики больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени (цирротическая стадия) у больных алкоголизмом, так как изменение функционального состояния печени тесно связано с фосфолипидами мембран и сыворотки крови, иммунопатологическими реакциями. Известно, что этанол способствует чрезмерной активации ПОЛ мембран, особенно иммунокомпетентных клеток, что и является одним из факторов, приводящих к снижению (а значит повышению чувствительности к вирусно-бактериальным агентам) иммунной резистентности (Д.А. Лиознов и соавт., 1999).

Носители HBsAg больные алкоголизмом и больные хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени отличались друг от друга по результатам большинства лабораторных тестов. Сходство (отсутствие достоверных различий) проявлялось в отношении уровня общих липидов и относительного содержания общих фосфолипидов, свободного холестерина, СЖК, триглицеридов, эфиров холестерина и лизофосфатидилсерина, показателей соотношения ФЭА/ЛФЭА, активности АСТ, содержания эозинофилов, моноцитов лейкоцитарной формулы и СОЭ. Сходство по относительному и различия по абсолютному уровню фракций общих липидов может быть связано с тем, что больные хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени перестают употреблять спиртные напитки и, таким образом, уменьшается липогенез, индуцированный алкоголем. Различия в содержании фракций фосфолипидов, прежде всего, лизофосфатидилхолина и фосфатидилхолина указывают на значительно более глубокие деструктивные процессы фосфолипидов тканей у больных хроническим вирусным гепатитом с циррозом печени В. Это подтверждается значительной разницей в показателях соотношений ФХ/ЛФХ, СМ/ФХ и особенно коэффициента $ФХ_2/СМхЛФХ$. Близкие значения АСТ, вопреки значительно большей проницаемости мембран у больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени, чем у носителей HBsAg больных алкоголизмом, являются, вероятно, следствием истощения компенсаторных возможностей гепатоцитов к сохранению ферментного гомеостаза. С учётом значительно более высокой проницаемости мембран у больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени можно было бы ожидать самой высокой активности АЛТ и АСТ из всех обследованных групп больных с вирусной инфекцией гепатита В. Однако, этого не выявлено.

С учётом экспериментальных данных иммунологическую реакцию со стороны CD3 (Т-лимфоцитов), CD4 лимфоцитов (Т-хелперов), коэффициента CD4/CD8 (иммунорегуляторный индекс) нельзя считать нормальной,

так как показатели CD₃ (Т-лимфоцитов) были равны 42%, CD₄ лимфоцитов (Т-хелперов) — 26% и коэффициента CD₄/CD₈ (иммунорегуляторный индекс) — 1.7. Однако данные исследованных тестов приближались к результатам их у больных острым вирусным гепатитом, что позволяет считать иммунологическую реакцию у больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени приближающейся к нормальной. Это, вероятно, связано с доминирующей ролью вирусной инфекции на данном этапе патогенеза хронического вирусного гепатита В с циррозом печени.

Коэффициент сходства по лабораторным признакам между больными хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени и носителями HB_sAg больными алкоголизмом (отношение достоверно неразличимых по частоте признаков к достоверно различимым) был равен 0,5. Столь достаточно высокий коэффициент может служить доказательством возможности перехода носительства HB_sAg у больных алкоголизмом в хронический вирусный гепатит В с циррозом печени и является, вероятно, следствием доминирующей роли вирусной инфекции гепатита В, так как близок к коэффициенту сходства у больных хроническим вирусным гепатитом В, которые не употребляли алкоголь (0,5 и 0,44 соответственно).

Подводя итоги особенностям изменений лабораторных тестов у всех представителей обследованных групп, необходимо отметить некоторые общие черты и дать им пояснения. В частности, **повышение относительного и абсолютного содержания общих фосфолипидов в основном за счёт фосфатидилхолина по сравнению с донорами**, которое было выявлено нами у больных острым вирусным гепатитом В, носителей HB_sAg больными алкоголизмом, больных хроническим вирусным гепатитом В, больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем и больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени, можно объяснить повышенным поступлением в кровь фосфолипидных компонентов разрушенных вирусами гепатоцитов.

В связи с этим возникает большое сомнение в целесообразности назначения ЭССЕНЦИАЛЕ, единственным липидным компонентом которого является фосфатидилхолин. На практике мы часто наблюдали отрицательные последствия применения этого препарата вплоть до развития тяжёлых состояний у больных, требовавших назначения глюкокортикоидов.

Полученные нами данные совпадают с мнением Мельниковой Г.Ю. (1988), которая отмечает, что при вирусном гепатите происходит возрастание количественного содержания фосфолипидов за счет повышения фосфатидилхолина. Фосфатидилхолин же мембран служит источником арахидоновой кислоты, которая используется для синтеза простагландинов, а по-

сколько возникает дефицит их, происходит нарушение свёртываемости крови при тяжелом течении болезни (В.В. Долгов и соавт., 1999).

Существенное преобладание содержания свободного холестерина в сыворотке крови у больных острым вирусным гепатитом, и в меньшей степени, у носителей HBsAg больных алкоголизмом, больных хроническим вирусным гепатитом В, больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем и больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени, может быть обусловлено нарушением процессов эстерификации, так как параллельно повышению уровня свободного холестерина происходит понижение процентного содержания эфиров холестерина. Образование плазменного эфира холестерина происходит у людей в основном непосредственно в плазме при участии печёночного энзима ЛХАТ. Этот фермент катализирует пероксидацию жирной кислоты из бета-позиции фосфатидилхолина в холестерин. При этом образуется эфир холестерина и лизофосфатидилхолин (Г. Галлер и соавт., 1979).

Коэффициент эстерификации у больных острым вирусным гепатитом В, больных хроническим вирусным гепатитом В, больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем и больных хроническим вирусным гепатитом с циррозом печени В оказался достоверно ниже, чем у здоровых лиц и носителей HBsAg больных алкоголизмом. Данное наблюдение подтверждает известную информацию о нарушении холестеринэстерифицирующей функции печени при развитии воспалительного процесса в ней (А.Ф. Блюгер, 1978, А.Ф. Блюгер и соавт., 1984, Е.П. Шувалова, 1994, Ю.В. Лобзин и соавт., 1996). Понижение содержания эфиров холестерина в сыворотке крови может служить ещё одним доказательством (помимо сниженного уровня лизофосфолипидов) дефицита фермента лецитин-холестерол-ацилтрансферазы (ЛХАТ), который развивается у пациентов под действием вируса гепатита В, так как образование плазменного эфира холестерина происходит у людей при участии образующегося в печени энзима ЛХАТ (Г. Галлер и соавт., 1979).

Вероятно, дефицитом ЛХАТ и обусловлено при вирусных поражениях печени понижение уровня сывороточных эфиров холестерина и лизофосфатидилхолина. Однако возможна другая причина повышения уровня свободного холестерина в сыворотке крови. **Поскольку почти весь свободный холестерин является компонентом биологических мембран, повышение его в сыворотке крови может быть результатом их разрушения. Потеря его биологическими мембранами может приводить к дефициту эндогенных минерало- и глюкокортикоидов, так как свободный холестерин мембран играет важную роль предшественника стероидных гормонов** (В.В. Долгов и соавт., 1999).

Нарастание в крови относительного содержания СЖК у носителей HBsAg больных алкоголизмом, больных острым вирусным гепатитом В, больных хроническим вирусным гепатитом В, больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем и больных хроническим вирусным гепатитом В с **циррозом печени**, очевидно связано с активацией коры надпочечников и угнетением липопроотеидлипазы (В.Н. Гурин, 1986), а также может быть обусловлено потерей их фосфолипидами мембран, что, в конечном итоге, повышает их «жидкость», уменьшает микровязкость, а последнее существенно нарушает функционирование всех встроенных в мембрану интегральных белков (В.В. Долгов и соавт., 1999).

Нормальные показатели относительного содержания триглицеридов, являются, по-видимому, доказательством отсутствия у больных острым вирусным гепатитом В дефицита триглицеридлипазы (ТГЛ), которая катализирует их гидролиз (Simard G., Perret B., 1990). Помимо триглицеридов, поступающих с пищей, эти липиды синтезируются в печени из циркулирующих жирных кислот и включаются в состав других, богатых триглицеридами липопротеиновых частиц — липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), скорость синтеза которых регулируется многими факторами и в том числе — гормональным статусом (Cole T.G. et al, 1999).

При повреждении тканей происходит накопление лизофосфолипидов в них, которые образуют рыхлые мицеллярные структуры, вызывают утолщение мембран и резко увеличивают их проницаемость. Вероятно, накопление в тканях является результатом дефицита фосфолипазы A_2 и возможной причиной понижения относительного содержания лизофосфолипидов в сыворотке крови у носителей HBsAg больных алкоголизмом, больных острым вирусным гепатитом В, больных хроническим вирусным гепатитом В, больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем и больных хроническим вирусным гепатитом В с **циррозом печени**. Другой причиной может быть снижение активности ЛХАТ. Этот фермент, находящийся в плазме крови и образующийся в печени (при нарушении функционального состояния печени закономерно уменьшается образования в ней данного фермента), катализирует перенос остатка жирной кислоты из положения 2 молекулы фосфатидилхолина на холестерол, в результате чего образуется сложный эфир холестерина. Под действием ЛХАТ синтезируется большая часть сложных эфиров холестерина — компонентов липопротеидов плазмы крови. Включение жирной кислоты в молекулу фосфатидилхолина происходит в полном синтезе фосфолипида, при трансацилировании между эфиром холестерина и лизофосфатидилхолином, а также при прямом ацилировании последнего ацил-CoA (Марри Р. и соавт., 1993).

Увеличение проницаемости мембран гепатоцитов у больных острым вирусным гепатитом В, определяемое по коэффициенту $\text{ФХ}^2/\text{СМхЛФХ}$, (косвенным образом отражает степень проницаемости мембран), было почти в 2 раза выше по сравнению с донорами. Так, коэффициент $\text{ФХ}^2/\text{СМхЛФХ}$ у доноров составлял $6,5 \pm 0,4$, а у больных острым вирусным гепатитом В — $12,8 \pm 0,9$. Повышение проницаемости мембран увеличивалось по сравнению с донорами и больными острым вирусным гепатитом В у носителей HBsAg больных алкоголизмом, больных хроническим вирусным гепатитом В, больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем и особенно сильно у больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени. Изменение проницаемости происходило, вероятно, из-за снижения активности эндогенных фосфолипаз, нарушения процессов рецилирования, ингибирования перехода основных форм этаноламиновых и холинсодержащих лизофосфолипидов в диацильные и, в конечном итоге, из-за глубокого повреждения мембран, подавлению иммунного ответа (В.Н. Гурин, 1986). Эти процессы по рекомендации автора оценивали по возрастанию соотношений $\text{ФХ}/\text{ЛФХ}$ и $\text{ФЗА}/\text{ЛФЗА}$. Изменение соотношения диацильных аналогов с основными формами лизофосфолипидов в сторону их увеличения можно рассматривать близким к воздействию CCl_4 и приводить к понижению вязкости мембран (О.В. Добрынина и соавт., 1991).

Повышение проницаемости создают условия для воздействия гидрофобных жирных кислот, обладающих гепатотоксическим действием, в то время как при лечении УДХК — гидрофобной желчной кислотой, улучшаются показатели функции печени, нормализуются значения активности аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы (Podda M. et al., 1990).

Благодаря гидрофобности в области фазового перехода биослоя более упорядоченные области мембраны сосуществуют с уже «расплавленными» — наблюдается фазовое разделение. В этих условиях для мембраны характерно существование разного рода дефектов, являющихся основой облегчённого взаимодействия белковых молекул, встраивания новых соединений, повышение проницаемости для ионов натрия и воды. Накопление воды в клетке приводит к её набуханию и затем к цитолизу (А.А. Болдырев, 1986). В качестве новых встраиваемых соединений в мембрану, вероятно, и являются фосфолипиды мембран вирусов, вирусный геном.

Таким образом, комплексная оценка проницаемости мембран гепатоцитов может служить пониманию механизма проникновения вируса гепатит В в клетку, прогнозированию течения болезни и определения, в определённой степени, стадии вирусного поражения печени: острый вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатитом В у лиц,

злоупотреблявших алкоголем, хронический вирусный гепатит В с циррозом печени (приоритетная справка №2000 118934).

Установленное нами повышение показателей соотношения АСТ/АЛТ у больных алкоголизмом, у носителей HBsAg больных алкоголизмом, больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем и больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени весьма близки к таковым, которые описаны ранее (Н.Я. Фурсова и соавт., 1990, Carrilo P.N. et al., 1985).

У больных острым вирусным гепатитом В наблюдались лейкопения, лимфо-, моноцитоз, замедленное СОЭ, Т-лимфопения, уменьшение количества Т-хелперов и иммунорегуляторного индекса (В.М. Фролов и соавт., 1992) и повышение всех классов иммуноглобулинов (Д. Алагъозян, 1987). Данную иммунную реакцию можно считать нормальной, то есть характерной для обычного течения острого вирусного гепатита В, которая является ответом на стимуляцию иммунной системы вирусным антигеном. При остальных заболеваниях (у больных острым вирусным гепатитом В, у носителей HBsAg больных алкоголизмом, у больных хроническим вирусным гепатитом В, у больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем и у больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени) данные лейкоцитарной формулы и экспериментальных исследований показывали наличие иммунной недостаточности, то есть не соответствие нормальной иммунной реакции. **Примечательно, что у носителей HBsAg больных алкоголизмом и больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем, изменение лейкоцитарной формулы были практически идентичными.** Это позволяет использовать показатели лейкоцитарной формулы для прогнозирования перехода носительства HBsAg у больных алкоголизмом в хронический вирусный гепатит В у лиц, злоупотреблявших алкоголем, или для диагностики хронического вирусного гепатита у носителей HBsAg больных алкоголизмом на «доклиническом» этапе. Во всех группах прослеживалась моноцитопения и увеличение СОЭ, что не соответствовало нормальной иммунной реакции. Наиболее близкими к нормальной иммунной реакции были изменения реакции со стороны лейкоцитарной формулы, экспериментальных данных, уровня иммуноглобулинов у больных хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени. Это, вероятно, связано с тем, что больные хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени, узнав о своём недуге, перестают употреблять алкоголь и ведущую роль в поражении печени начинает играть (приобретает) вирусная инфекция гепатита В. **На ведущую роль вируса гепатита В** в повреждении печени на пути от носительства HBsAg у больных алкоголизмом к больным хро-

ническим вирусным гепатитом В, к пациентам хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем и к **больным хроническим вирусным гепатитом В с циррозом печени** также указывает **возрастающий** в этой же последовательности уровень IgM.

Таким образом, комплексный анализ клинико-лабораторных данных с применением коэффициента сходства показал, что носителей HB_sAg больных алкоголизмом можно рассматривать, как больных хроническим вирусным гепатитом В, злоупотреблявших алкоголем, в *«до-клинической»* стадии. Лабораторные исследования позволяют более точно определиться с диагнозом так, как коэффициент сходства у носителей HB_sAg больных алкоголизмом с хроническим вирусным гепатитом В у лиц, злоупотреблявших алкоголем, на основе лабораторных тестов был максимальным и составлял 2,4, превышая аналогичный по клиническим данным (1,78).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ БУБОННОЙ ФОРМЫ ЧУМЫ И ТУЛЯРЕМИИ

ПРИЗНАКИ	ЧУМА	ТУЛЯРЕМИЯ
ЭПИДАНАМНЕЗ	Пребывание в природном очаге чумы, укусы блох, непосредственный контакт с больными людьми, животными, их трупами и выделениями.	Пребывание в эндемичной местности, употребление сырой воды, невымытых овощей и фруктов, вдыхание инфицированной пыли, контакт с грызунами или продуктами, загрязнёнными их выделениями
Инкубационный период	2–5 дней	3–7 дней
ЖАЛОБЫ	Симптомы общей интоксикации и сильную боль в области бубона.	Симптомы общей интоксикации и наличие косметического дефекта в виде бубона.
ЛИХОРАДКА	До 39–40° С, 5–8 дней	До 38–40° С, 12–20 дней.
ЛИЦО	Гиперемировано, нередко с цианотичным оттенком	Гиперемировано, одутловато
СКЛЕРЫ	Инъецированы с тёмными кругами под глазами	Инъецированы
ЗЕВ	Гиперемирован	Гиперемирован
МИНДАЛИНЫ	Гипертрофированны, изъязвлены	Гипертрофированны, некроз одной миндалины
ЯЗЫК	Покрыт толстым белым налётом «меловой» язык	Сухой, обложен
ПЕЧЕНЬ	Увеличена	увеличена

ПРИЗНАКИ	ЧУМА	ТУЛЯРЕМИЯ
СЕЛЕЗЁНКА	увеличена	Увеличена, но реже
Локализация	<u>БУБОН</u> Чаще в паховой или бедренной обл., реже в подмышечной и шейной.	Чаще в области средней трети шеи, в подмышечной обл.
Количество	Характерно 2 и более с двух сторон, но может быть и один	Характерно односторонность поражения
Периаденит	характерен	отсутствует
Кожа над бубоном	Красно-синяя, вплоть до фиолетовой	Обычная, не изменена
Болезненность	Резкая, больной держит ногу или руку с согнутом положении	Умеренная первые 2–3 дня, затем отсутствует
Контурсы бубона	Нечёткие	Чёткие
Спаянность с кожей и подлежащими тканями	Спаян	Не спаян
Склонность к нагноению	Постоянная, в первые дни болезни	Редко, на 3-й неделе болезни
Гной	Густой, грязно-зелёного цвета с неприятным гнилостным запахом	Густой, белого цвета, «сметанообразный»
АНАЛИЗ КРОВИ	Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, увеличенная СОЭ.	Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, увеличенная СОЭ.
Лабораторное подтверждение	РПГА, РНИФ со 2-й недели болезни с 4-кратным увеличением титра антител. В первые дни – бактериоскопия, метод иммунофлуоресцентных антител	РНГА положительная с 6–8-го дня болезни в титре 1:100, нарастание титра в динамике до 1:2400

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ЛЕПТОСПИРОЗА
И ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

ПРИЗНАКИ	ЛЕПТОСПИРОЗ	Г Л П С
ЭПИДАНАМНЕЗ	Пребывание в эндемичной местности, употребление сырой воды, невымытых овощей, фруктов, профессиональный контакт с животными.	То же и вдыхание инфицированной пыли, соприкосновение с предметами (хворост, сено), загрязнёнными выделениями грызунов
СЕЗОННОСТЬ	Июнь – сентябрь	Июнь – октябрь
Инкубационный период	От 3 до 20 дней	От 7 до 46 дней
ЖАЛОБЫ	Характерны сильные боли в нижних конечностях, особенно в икроножных мышцах	Симптомы общей интоксикации, боли при пальпации в поясничной области
НАЧАЛО	Острое, с лихорадки до 38–39° С, 5–9 дней, возможны повторные волны	Острое, с лихорадки до 38–40° С, 4–7 дней
ЛИЦО	Лицо и верхняя часть туловища гиперемирована	То же в начальный период. В олигоурический период — бледное, одутловатое.
СКЛЕРЫ	Инъецированы	Инъецированы, со 2–7 дня массивные кровоизлияния в наружную часть склер (симптом красной вишни).
Кратковременная потеря зрения	Не наблюдается	Появляется в конце начального или начале олигоурического периодов.
Иктеричность кожи	Возможна при тяжёлых формах болезни	Не наблюдается
Менингеальные знаки	Возможны	Отсутствуют

ПРИЗНАКИ	ЛЕПТОСПИРОЗ	Г Л П С
Сыпь на коже	Редко, на 3–6 день болезни, полиморфная, эритематозно-папулёзная или кореподобная	Петехиальная, исключительно у приезжих лиц, локализовалась по ходу лямок от майки или бюстгалтера.
Геморрагический синдром	Наблюдался редко	Носовые, лёгочные кровотечения макрогематурия
Печень	Увеличена с 3 дня болезни	Реже, с 6 дня болезни
Селезёнка	Увеличена с 3 дня болезни	С конца первой недели болезни
Ухудшение состояния на фоне понижения температуры	Не наблюдается	Характерно, предшествует началу олигоурического периода
О П Н	На 2–4 день болезни на фоне высокой лихорадки	Обычно с 6 дня болезни на фоне критического падения температуры
Симптом Пастернадского	отрицателен	Положителен.
Анализ Мочи Белок	Увеличен до 3 г/л	Увеличен до 30–110 г/л, однако в условиях Тверской области не приходилось видеть выше 12,5 г/л
Преобладают Цилиндры	Лейкоциты над эритроцитами (выщелоченные) Зернистые, гиалиновые реже восковидные	Эритроциты (свежие) над лейкоцитами Зернистые, гиалиновые, восковидные и, редко, ФИБРИННЫЕ — абсолютный признак.
Клинический Анализ крови	Лейкоцитоз с палочкоядерным нейтрофилёзом, гипозинофилия, увеличение СОЭ	В начальный период— лейкопения, лимфоцитоз, а в олигоурический – лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, увеличение СОЭ.
Диагноз подтверждается	Реакцией микроагглютинации лизиса лептоспир в титре 1:1000 и выше	РНИФ более 4-х кратным нарастанием титров

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ЛЕПТОСПИРОЗА И ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

ПРИЗНАКИ	ЛЕПТОСПИРОЗ	ОВГ
ЭПИДАНАМНЕЗ	Пребывание в эндемичной местности, употребление сырой воды, немытых овощей, фруктов, профессиональный контакт с животными.	Контакт с больными друзьями, употребление сырой воды, немытых овощей или фруктов, переливание крови, множественные инъекции, посещение парикмахерской, гинеколога
СЕЗОННОСТЬ	Июнь – сентябрь	При ОВГ А — осень – зима-весна, при ОВГ В — отсутствует
Инкубационный период	От 3 до 20 дней	При ОВГ А — от 7 до 50 дней, а при ОВГ В — от 42 до 180, чаще 60 – 120
ЖАЛОБЫ	Характерны сильные боли в нижних конечностях, особенно в икроножных мышцах	Симптомы общей интоксикации, боли в суставах, появление тёмной мочи, желтушности кожи
НАЧАЛО	Острое, с лихорадки до 38–39° С, 5–9 дней, возможны повторные волны	Чаще постепенное, с преджелтушного периода от 3 до 7 дней при ОВГ А и от 7 до 14 дней при ОВГ В
ЛИЦО	Лицо и верхняя часть туловища гиперемированы	Иктеричное
СКЛЕРЫ	Инъецированы	Иктеричные
Иктеричность кожи	В тяжёлых случаях	Характерна
Желтушность кожи	Нарастает на фоне высокой лихорадки	Нарастает на фоне нормальной температуры
Менингеальные знаки	Возможны	Отсутствуют
Геморрагический синдром	Практически отсутствовал	Носовые кровотечения в тяжёлых случаях
Сыпь на коже	Редко, на 3–6 день болезни, полиморфная, эритематозно-папулёзная или кореподобная	Не характерна, отсутствует

ПРИЗНАКИ	ЛЕПТОСПИРОЗ	О В Г
Печень	Увеличена с 3 дня болезни	С первых дней болезни
Селезёнка	Увеличена с 3 дня болезни	Увеличена от 3 до 30% больных
О П Н	На 2–4 день болезни на фоне высокой лихорадки	Практически никогда не встречается.
Анализ Мочи Белок	Увеличен до 3 г/л	Увеличен редко до 1 г/л
Преобладают Цилиндры	Лейкоциты над эритроцитами (выщелоченные) Зернистые, гиалиновые реже восковидные	Лейкоциты — единичные единичные
Клинический Анализ крови	Лейкоцитоз с палочкоядерным нейтрофилёзом, гипозоинофилия, увеличение СОЭ	Нормальная иммунная реакция — лейкопения, лимфоцитоз, моноцитоз, замедленная СОЭ.
Диагноз подтверждается	Реакцией микроагглютинации лизиса лептоспир в титре 1:1000 и выше	Маркёрами гепатитов: anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBc IgM, HBeAg, anti-HCV IgM, anti-HDV IgM
Билирубин, сулемовая, тимоловая проба, АСТ, АЛТ, протромбиновый индекс, холестерин, β-липопротеиды	Показатели близки к ОВГ	Показатели близки к лептоспирозу. Однако очень редко протромбиновый индекс понижается до 50%.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ДИЗЕНТЕРИИ И САЛЬМОНЕЛЛЕЗА

ПРИЗНАКИ	ДИЗЕНТЕРИЯ	САЛЬМОНЕЛЛЁЗ
ЭПИДАНАМНЕЗ	Употребление сырой воды, молока, невымытых овощей и фруктов, контакт с больными дизентерией	Употребление в пищу недостаточно термически обработанного мяса птиц, других животных, сырых яиц, проба на «посол» мясного фарша.
СЕЗОННОСТЬ	Лето – осень	Круглый год
Инкубационный период	От 2 до 7 дней	От 6 часов до 3 суток. Обычно 12–24 часа.
ЖАЛОБЫ	Характерны сильные боли в левой подвздошной области, жидкий стул.	Тошнота, рвота, жидкий стул, боли в области сальмонеллёзного треугольника (эпигастральная, мезогастральная и правая подвздошная области)
НАЧАЛО	Острое, с лихорадки до 38° С 2– 5 дней, жидкого стула	Острое, с лихорадки до 38–40° С, рвоты, жидкого стула
СЫПЬ НА КОЖЕ	Отсутствует	Редко, розеолезная, при тифоподобной форме
ЖИВОТ	Болезненный в области сигмы	Вздут, урчание, болезненность вокруг пупка, в левой и правой подвздошных областях.
ПЕЧЕНЬ	Не увеличена	Увеличена на 1–2 см с первых дней болезни
СЕЛЕЗЁНКА	Не увеличена	Увеличена при тифоподобной и септикопиемической формах
ТЕНЕЗМЫ	Характерны для колитической формы	Практически никогда не встречается.
Спазмированная, болезненная или уплотнённая сигма	ХАРАКТЕРНА	Редко уплотнённая сигма

ПРИЗНАКИ	ДИЗЕНТЕРИЯ	САЛЬМОНЕЛЛЁЗ
СТУЛ	В виде небольшого количества слизи с прожилками крови «ректальный плевок»	Сохраняет каловый характер, зелёный или коричневый, обильный, зловонный, пенистый
КОПРОГРАММА	Слизь, лейкоциты до 50–70 в поле зрения, эритроциты от 10–15 (катарально-геморрагический проктосигмоидит) до 80— и сплошь поле зрения (эрозивно-язвенный проктосигмоидит, гемоколит).	Непереваренные гладкие и поперечно-полосатые мышечные волокна, нейтральный жир, растительная клетчатка, крахмал, иодофильная флора. Возможны слизь и лейкоциты в случае развития гастроэнтероколитического варианта гастроинтестинальной формы.
Билирубин, сулемовая, тимоловая проба, АСТ, АЛТ, протромбиновый индекс, холестерин, β-липопротеиды	Не изменяются	Возможно повышение билирубина, тимоловой пробы, незначительное повышение активности АЛТ и АСТ.
Клинический анализ крови	Незначительный лейкоцитоз, палочкоядерный нейтрофилёз, увеличенная СОЭ.	Лейкоцитоз или лейкопения, палочкоядерный нейтрофилёз до 50–65%, увеличенная СОЭ до 30–40 мм/ч
Диагноз подтверждается	Клиническими данными, бактериологическим и серологическим методами	Только бактериологическим и серологическим методом (РНГА).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ДИЗЕНТЕРИИ И ХОЛЕРЫ

ПРИЗНАКИ	ДИЗЕНТЕРИЯ	ХОЛЕРА
ЭПИДАНАМНЕЗ	Употребление сырой воды, молока, невымытых овощей и фруктов.	Пребывание в местности, где официально зарегистрированы случаи холеры, купание в водоёмах, употребление продуктов из мест неблагополучных по холере.
СЕЗОННОСТЬ	Лето – осень	Жаркие месяцы лета
Инкубационный период	От 2 до 7 дней	От нескольких часов до 5 суток.
ЖАЛОБЫ	Характерны сильные боли в левой подвздошной области, жидкий стул.	Рвота, очень частый обильный жидкий стул
ЛИХОРАДКА	до 38° С 2–5 дней	Характерны гипотермия или нормальная температура тела.
ОЗНОБ	Типичен	Не характерен
ЖИВОТ	Болезненный в области сигмы	Безболезненный
А Д	Понижено незначительно	Резко понижено, вплоть до «О»
СИГМА	Спазмирована	Не изменена
ТЕНЕЗМЫ	Характерны для колитической формы	Практически никогда не встречается.
СТУЛ	В виде небольшого количества слизи с прожилками крови «ректальный плевок»	Водянистый, частый, белый и мутный, Напоминает «рисовый» отвар.
КОПРОГРАММА	Лейкоциты и эритроциты в большом количестве.	Единичные лейкоциты, эпителий.

ПРИЗНАКИ	ХОЛЕРА	ДИЗЕНТЕРИЯ
Ректороманоскопия	Изменений нет	Различные формы проктосигмоидита
Олиго-анурия	выражена	Отсутствует
Дегидратация III-IV степени	Характерна	Крайне редко и только при тяжёлом течении гастроэнтероколитической формы.
Клинический анализ крови	Незначительный лейкоцитоз, палочкоядерный нейтрофилёз, увеличенная СОЭ.	Лейкоцитоз или лейкопения, палочкоядерный нейтрофилёз до 50–65%, увеличенная СОЭ до 30–40 мм/ч
Диагноз подтверждается	Клиническими данными, бактериологическим и серологическим методами	Только бактериологическим и серологическим методом (РНГА).

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА САЛЬМОНЕЛЛЁЗА
И КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ**

ПРИЗНАКИ	Кишечная непроходимость	САЛЬМОНЕЛЛЁЗ
ЭПИДАНАМНЕЗ	Операции на брюшной полости	Связь заболевания с пищевым фактором (чаще сырые яйца птиц)
Начало заболевания	Острое или внезапное, часто среди полного здоровья с болей в животе	Острое, с лихорадки, тошноты, рвоты, жидкого стула
Боли в животе	Интенсивные, приступообразные	Ноющие, умеренные, в области сальмонеллёзного треугольника
РВОТА	Частая, связана с приступами болей, затем неукротимая	Не связана с приступами болей, обусловлена интоксикацией
СТУЛ	Характерна задержка	Сохраняет каловый характер, жидкий, обильный, частый, зелёный или коричневый, зловонный, пенистый,
ЛИХОРАДКА	Отсутствует или появляется через 1–2 дня	Выраженная (до 39–40° С) с первых часов болезни
Аускультация живота	Феномен «падающей капли»	Перистальтика активная, урчание в животе
Рентгенологическая картина	Признаки кишечной непроходимости (чаши Клойберга, вздутие петель кишечника)	Воспалительные явления

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ И ДИЗЕНТЕРИИ

ПРИЗНАКИ	Кишечная непроходимость	ОСТРАЯ ДИЗЕНТЕРИЯ
ЭПИДАНАМНЕЗ	Операции на брюшной полости	Контакт с больным, употребление сырой воды, молока, невымытых фруктов
Начало заболевания	Острое или внезапное, часто среди полного здоровья с болей в животе	Острое, с лихорадки, схваткообразных болей в животе
Боли в животе	Интенсивные, приступообразные, не связаны с дефекацией	Схваткообразные, связаны с актом дефекации, характерны тенезмы
РВОТА	Частая, связана с приступами болей, затем неукротимая с запахом кала	В острый период болезни
СТУЛ	Характерна задержка	Частый скудный, с примесью слизи и крови
Температура тела	В начале нормальная	В первые дни повышенная
Аускультация живота	Феномен «падающей капли»	Перистальтика активная, урчание в сигме
Рентгенологическая картина	Признаки кишечной непроходимости (чаши Клойберга, вздутие петель кишечника)	Воспалительные явления
Ректороманоскопия	Нет изменений	Проктосигмоидит
КОПРОГРАММА	Возможна кровь	Слизь, лейкоциты, эритроциты

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ АППЕНДИЦИТА И ДИЗЕНТЕРИИ

ПРИЗНАКИ	ОСТРЫЙ АППЕНДИЦИТ	ОСТРАЯ ДИЗЕНТЕРИЯ
ЭПИДАНАМНЕЗ	Отсутствует	Контакт с больным, употребление сырой воды, молока, невымытых фруктов
Начало заболевания	Острое, с болей в животе	Острое, с лихорадки, схваткообразных болей в животе
Боли в животе	Сильные, в правой подвздошной области, не связаны с дефекацией	Схваткообразные, связаны с актом дефекации, характерны ТЕНЕЗМЫ
РВОТА	Не характерна	В острый период болезни, при гастроэнтеритической форме болезни
СТУЛ	Характерна задержка газов и стула	Частый, скудный, с примесью слизи и крови
Температура тела	Нормальная	В первые дни повышенная
Осмотр живота	Положительные симптомы Коха, Образцова, Ровзинга, Ситковского, Воскресенского, Щёткина-Блюмберга	Сигма болезненная, спазмированная, уплотнённая
Пальцевое ректальное исследование	Имеется болезненное место в прямой кишке справа	Нет изменений
Ректороманоскопия	Нет изменений	Проктосигмоидит
КОПРОГРАММА	Норма	Слизь, лейкоциты, эритроциты
Анализ крови	Высокий лейкоцитоз, нарастает в динамике	Умеренный лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, увеличенная СОЭ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ АППЕНДИЦИТА И ПИЩЕВОЙ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ

ПРИЗНАКИ	ОСТРЫЙ АППЕНДИЦИТ	ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ
ЭПИДАНАМНЕЗ	Отсутствует	Употребление недоброкачественных продуктов (неправильное хранение, изменение органолептических свойств), групповой характер заболевания, выделение одного и того же возбудителя из остатков продукта и рвотных масс, промывных вод, стула
Начало заболевания	Острое, с болей в животе	Острое, с дискомфорта в животе, тошноты, рвоты.
Боли в животе	Сильные, в правой подвздошной области, не связаны с дефекацией	Приступообразные, усиливаются в момент позыва на рвоту.
РВОТА	Не характерна. Может повторной, но не бывает неукротимой	Множественная, приносит облегчение
Сочетание тошноты и рвоты с энтероколитом	Обычно не сочетается.	Обычно сочетается
СТУЛ	Характерна задержка газов и стула	Частый обильный, водянистый
Температура тела	Нормальная	Может кратковременно повышаться до 38–39° С
Осмотр живота	Положительные симптомы Коха, Образцова, Ровзинга, Ситковского, Воскресенского, Щёткина-Блюмберга	Сигма безболезненная

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПИЩЕВОЙ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ И БОТУЛИЗМА

ПРИЗНАКИ	ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ	БОТУЛИЗМ
ЭПИДАНАМНЕЗ	Употребление недоброкачественных продуктов (неправильное хранение, изменение органолептических свойств), групповой характер заболевания, выделение одного и того же возбудителя из остатков продукта и рвотных масс, промывных вод, стула.	Употребление вяленой рыбы, соленых, маринованных продуктов (огурцы, томаты, грибы, рыба), сыра, колбасы, консервов, которые были изготовлены в домашних условиях с нарушением технологии.
Инкубационный период	От 1 часа до суток (обычно 3–5 часов)	От нескольких часов до 3 суток (обычно от 10 часов до 2 суток)
Начало	Острое, с дискомфорта в животе, тошноты, рвоты.	Острое, с появления сухости во рту, в более тяжёлых случаях — со рвоты и жидкого стула.
ЖАЛОБЫ	На тошноту, рвоту, боли в эпигастрии	Сухость во рту, туман, двоение перед глазами, невозможность чтения мелкого шрифта
Парезы и параличи	отсутствуют	Носят нисходящий характер
«Глазные» симптомы	Отсутствуют	Характерны
Дисфагия, дисфония, дизартрия	Отсутствуют	Характерны
Боли в животе	На высоте рвотных движений, в эпигастральной области или вокруг пупка	Отсутствуют

ПРИЗНАКИ	ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ	БОТУЛИЗМ
Температура тела	Может кратковременно повышаться до 38–39° С	Обычно нормальная, редко повышается до 37,3° С
Осмотр живота	Болезненность в эпигастральной области или вокруг пупка	Безболезненный при пальпации
Перистальтика	Активная	Парез кишечника, очень слабая или не выслушивается
СТУЛ	Жидкий, теряет каловый характер, обильный, водянистый, без примесей и запаха	Характерна задержка газов и стула

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ПРИЗНАКИ	ОСТРЫЙ АППЕНДИЦИТ	ОСТРЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ	КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ
Эпиданамнез	отсутствует	отсутствует	отсутствует
Начало заболевания	Острое, с болей в животе	Острое, с болью в животе	Острое, с болей в животе
Боли в животе	Сильные, в правой подвздошной области	Сильные, в правом подреберье с иррадиацией	Интенсивные, приступообразные
РВОТА	Не характерна. Может повтор- ной, но не бывает неукротимой	Возможна. Связана с болевым приступом	Частая, связанна с приступами болей, затем неукротимая

ПРИЗНАКИ	ОСТРЫЙ АППЕНДИЦИТ	ОСТРЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ	КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ
Температура тела	Нормальная	Повышение температуры до 39–40° С	Отсутствует или появляется через 1–2 дня
Осмотр живота	Положительные симптомы Коха, Образцова, Ровзинга, Ситковского, Воскресенского, Щёткина-Блюмберга	Положительные симптомы Пекарского, Мерфи, Боаса, Ортнера, френикус-симптом	Метеоризм, шум «падающей» капли, асимметрия живота (симптом Валя), шум плеска.
Анализ крови	Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, увеличение СОЭ	Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, увеличение СОЭ	Лейкоцитоз до 20×10^9 , палочкоядерный сдвиг влево, увеличенная СОЭ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ БРЮШНОГО ТИФА И ПНЕВМОНИИ

ПРИЗНАКИ	БРЮШНОЙ ТИФ	ПНЕВМОНИЯ
ЭПИДАНАМНЕЗ	Употребление сырой воды из источников со стоячей водой, сырого молока, уход за больными брюшным тифом	Отсутствует
ЖАЛОБЫ	Сильная головная боль, озноб, сухой кашель и другие признаки интоксикации	Головная боль, сухой кашель
НАЧАЛО	Постепенное или острое с лихорадки	Острое
ЛИХОРАДКА	до 39–40° С более 5 дней, до 20 дней и более	до 39° С 5–10 дней
ЛИЦО	Бледное	Гиперемировано
СКЛЕРЫ	Обычные	Инъецированы
ЯЗЫК	Отёчен, утолщен с отпечатками зубов по краям. Края и кончик языка свободны от налёта.	Сухой, обложен
СЫПЬ	Появляется на 8–10 день болезни, скудная, розеолезная, характерен феномен «подсыпания»	НЕТ
ЖИВОТ	Метеоризм	Обычный
Симптом ПАДАЛКИ	Положительный	Отрицательный
ПУЛЬС	Отстаёт от температуры (относительная брадикардия)	Тахикардия
АД	Понижается	Повышается
ПЕЧЕНЬ	Увеличена	Обычная
СЕЛЕЗЕНКА	Нередко увеличена	Обычная
АНАЛИЗ КРОВИ	Лейкопения, палочкоядерный сдвиг, увеличенная СОЭ	Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, увеличенная СОЭ
Диагноз подтверждается	Весь лихорадочный период — посев крови на гемокультуру, с 6–8 дня болезни РА или РНГА в титрах 1:200 и выше, с 12–14 дня — посевом кала и мочи	Рентгенологически

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ БРЮШНОГО ТИФА
И БОЛЕЗНИ БРИЛЛЯ**

ПРИЗНАКИ	БРЮШНОЙ ТИФ	БОЛЕЗНЬ БРИЛЛЯ
ЭПИДАНАМНЕЗ	Употребление сырой воды из источников со стоячей водой, сырого молока, уход за больными брюшным тифом	Перенесенный в прошлом (30–40 лет тому назад) сыпной тиф, проживание на оккупированной Германской армией территории в годы ВОВ
ЖАЛОБЫ	Сильная головная боль, озноб, сухой кашель и другие признаки интоксикации	Сильная головная боль
НАЧАЛО	Постепенное или острое с лихорадки	Острое
ЛИХОРАДКА	до 39–40° С более 5 дней, до 20 дней и более	до 39–40° С. Продолжается 9–12 дней
ЛИЦО	Бледное	Гиперемировано
СКЛЕРЫ	Обычные	Инъецированы
Симптом Киари-Авцина (появление точечных кровоизлияний в переходную складку конъюнктивы)	Отрицательный	Положительный с 3-го дня болезни
Симптом Розенберга (энантема у корня язычка)	Отрицательный	Положительный со 2–3 дня болезни
ЯЗЫК	Отёчен, утолщен с отпечатками зубов по краям. Края и кончик языка свободны от налёта.	Сухой, обложен
Симптом Говорова-Годелье (невозможность выдвинуть язык изо рта за резцы)	Отрицательный	Положительный

ПРИЗНАКИ	БРЮШНОЙ ТИФ	БОЛЕЗНЬ БРИЛЛЯ
СЫПЬ	Появляется на 8–10 день болезни, скудная, розеолезная, характерен феномен «подсыпания»	Появляется на 4–5 день болезни розеолезно-петехиальная. Характерно наличие вторичных петехий внутри розеол
ЖИВОТ	Метеоризм	Обычный
Симптом ПАДАЛКИ	Положительный	Отрицательный
Симптом Румпель-Лииде (появление точечных кровоизлияний ниже места наложения жгута)	Отрицательный	Положительный
ПУЛЬС	Отстаёт от температуры (относительная брадикардия)	Тахикардия
А Д	Понижается	Повышается
ПЕЧЕНЬ	Увеличена	Увеличена
СЕЛЕЗЕНКА	Нередко увеличена	Нередко увеличена
АНАЛИЗ КРОВИ	Лейкопения, палочкоядерный сдвиг, увеличенная СОЭ	Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, увеличенная СОЭ
Диагноз подтверждается	Весь лихорадочный период — посев крови на гемокультуру, с 6–8 дня болезни РА или РНГА в титрах 1:200 и выше, с 12–14 дня — посевом кала и мочи	РСК в титре 1:160 и выше с 8–10 дня болезни. РНГА — 1:1000 и выше

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ МЕНИНГОКОКЦЕМИИ

ПРИЗНАКИ	МЕНИНГОКОКЦЕМИЯ	БРЮШНОЙ ТИФ	БОЛЕЗНЬ БРИЛЛЯ
Характерный эпиданамнез	Отсутствует	Имеется	Имеется
НАЧАЛО	Острое, температура достигает 39–40°C в первые часы болезни	Острое, температура достигает 39–40°C в первые 2–3 дня	Острое, температура достигает 39–40°C в первые 2–3 дня
ЖАЛОБЫ	Сильная головная боль	Сильная головная боль, сухой кашель	Сильная головная боль
СЫПЬ ПОЯВЛЯЕТСЯ	на 1–2 сутки болезни.	На 8–10 день болезни	На 4–5 день болезни
ХАРАКТЕР СЫПИ	Гемморагическая	Розеолезная	Розеолезно-петехиальная. Характерно наличие петехий внутри розеол
Склонность к увеличению размеров, слиянию между собой, образованию элементов звёздчатой формы	Характерна	Отсутствует	Отсутствует
Склонность к превращению в геморрагическую и некротизированию	Характерна	Отсутствует	Отсутствует

ПРИЗНАКИ	МЕНИНГОКОКЦЕМИЯ	БРЮШНОЙ ТИФ	БОЛЕЗНЬ БРИЛЛЯ
ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК	Характерен. Развивается быстро, на 1–3 день болезни	Возможно развитие, но обычно после 3-го дня болезни	Наблюдается редко и после 3–5-го дня болезни
Ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского	Характерны. Появляются к концу 1-х суток болезни	Отсутствуют	Отсутствуют
Высокий цитоз (1000 и более клеток), нейтрофилёз (80% и более), снижение уровня сахара, увеличение белка в ликворе, положительная реакция Панди	Характерны. Появляются на 2–3-й день болезни.	Отсутствуют	Отсутствуют

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ МЕНИНГОКОКЦЕМИИ И СЕПСИСА

ПРИЗНАКИ	МЕНИНГОКОКЦЕМИЯ	СЕПСИС
ЭПИДАНАМНЕЗ	Отсутствует	Очаг гнойной инфекции
Септический эндокардит	Не характерен	Наблюдается
Поражение печени, почек и лёгких	Не характерно	Наблюдается
СЫПЬ	Геморрагическая, увеличивается в размерах, сливается между собой (звёздчатая). Характерно существование некрозов кожи в сочетании с обильной петехиальной сыпью.	Полиморфная (гнойничковая, милиарная, мелкопузырчатая), возможна Геморрагическая, 2–3 мм в диаметре, возможны некрозы кожи, но всегда без мелкой петехиальной сыпи.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ВАЖНЕЙШИХ ОРВИ

ПРИЗНАКИ	ГРИПП	ПАРАГРИПП	АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ
СЕЗОННОСТЬ	С ноября по март	Холодное время года	Круглый год
Инкубационный период	От нескольких часов до 3 суток	Обычно 2–3 дня	5–6 дней
ВЕДУЩАЯ ЖАЛОБА	Сильная головная боль с локализацией в области лба, висков, надбровных дуг, в глазах и при движении глазами в стороны	Сильный сухой кашель	Обильный насморк, слезотечение из глаз, ощущение «песка» в глазах
НАЧАЛО	Острое, с подъёмом температуры до 39–40° С в первые часы или сутки болезни	Острое, с сухого кашля и лихорадки до 38° С	Острое, с серозной ринореи и подъёма до 38° С на 2–3-й день болезни
ЛИХОРАДКА	3–5 дней	2–5 дней	От 2 дней до 2 недель
ИНТОКСИКАЦИЯ	Выраженная	Слабая	Слабая
ЛИЦО	Гиперемировано, одутловато	обычное	бледное
СКЛЕРЫ	инъецированы	обычные	конъюнктивит
ВЕКИ	обычные	обычные	ОТЁЧНЫЕ
Заложенность носа	В первые 1–2 дня	НЕТ	НЕТ
НАСМОРК	Со 2–3-го дня болезни	С 1-го дня болезни	С 1-го дня болезни

ПРИЗНАКИ	ГРИПП	ПАРАГРИПП	АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ
Выделения из носа	Скудные, слизистые продолжаются 2–3 дня	Более обильные, слизисто-серозные, затем слизистые, до 2 недель	Обильные, серозные, затем серозно-слизистые, слизистые и, как правило, концу недели гнойные, зелёного цвета, до 1 месяца
Крылья носа	обычные	обычные	МАЦЕРИРОВАНЫ
ЗЕВ	гиперемирован	гиперемирован	гиперемирован
МИНДАЛИНЫ	обычные	обычные	Гиперплазированы II-III степени, нередко с гнойными налётами
Увеличение регионарных лимфатических узлов	отсутствует	отсутствует	ХАРАКТЕРНО
ПЕЧЕНЬ	обычная	обычная	УВЕЛИЧЕНА
АНАЛИЗ КРОВИ	Лейкопения, лимфоцитоз, замедленная СОЭ	Лейкопения, лимфоцитоз, замедленная СОЭ	Лейкопения, лимфоцитоз, замедленная СОЭ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГРИППА, РИНОВИРУСНОЙ, РЕСПИРАТОРНО-СИНТИЦИАЛЬНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ

РИНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ коренным образом отличается от *ГРИППА* отсутствием выраженного интоксикационного синдрома, высокой лихорадки, головных болей с характерной локализацией. Ведущей жалобой является сильный *НАСМОРК, ЧИХАНИЕ*. Возникает гиперемия и экскориации на крыльях носа.

Ринорея практически не отличается от *АДЕНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ*, но при данном заболевании не наблюдается поражение глаз, увеличения подчелюстных лимфатических узлов, печени. В крови — нейтрофильный лейкоцитоз, вместо лейкопении при гриппе, парагриппе и аденовирусной инфекции.

РЕСПИРАТОРНО-СИНТИЦИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ сходна с гриппом и парагриппом в том, что встречается в холодное время года. Отличается сохранением нормальной или субфебрильной температуры, клиническими проявлениями в виде бронхитов, реже пневмоний. В анализе крови умеренный лейкоцитоз вместо лейкопении и лимфоцитоза.

МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ отличается от других *ОРВИ* более длительным инкубационным периодом (от 8 до 36 дней), лихорадкой до 39° С в течение 6–7 дней, сухим кашлем с болями за грудиной, а также частым развитием интерстициальных или мелкоочаговых пневмоний. В крови увеличено СОЭ, лейкоцитоз может отсутствовать.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ,
АДЕНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ЛЕГИОНЕЛЛЁЗА**

ПРИЗНАКИ	ЭНТЕРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ	ЛЕГИОНЕЛЛЁЗ	АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ
СЕЗОННОСТЬ	Нередко в летний период	Отсутствует, заражение происходит в помещениях с кондиционерами	Круглый год
Инкубационный период	От 2 до 10 дней.	Около 7 дней	5–6 дней
ВЕДУЩАЯ ЖАЛОБА	Головная боль, насморк, у детей жидкий стул	Кашель, озноб, одышка	Обильный насморк, слезотечение из глаз, ощущение «песка» в глазах
НАЧАЛО	Острое, с подъёмом температуры до 38–39° С в первые дни болезни	Острое, с кашля и лихорадки до 38–40° С на 2–3-и сутки	Острое, с серозной ринореей и подъёма до 38° С на 2–3 день болезни
ЛИХОРАДКА	1–3, реже 4–7 дней	Обычно 13 дней	От 2 дней до 2 недель
ИНТОКСИКАЦИЯ	Умеренная	Выраженная	Слабая
ЛИЦО	Гиперемировано	Гиперемировано	бледное
СКЛЕРЫ	инъецированы	Обычные	конъюнктивит
ВЕКИ	обычные	Обычные	ОТЁЧНЫЕ
Заложенность носа	Возможна	НЕТ	НЕТ
НАСМОРК	С 1-го дня болезни	НЕТ	С 1-го дня болезни
Выделения из носа	Скудные, слизистые продолжаются 2–3 дня	НЕТ	Обильные, серозные, затем серозно-слизистые, слизистые и, как правило, концу недели гнойные, зелёного цвета, до 1 месяца

ПРИЗНАКИ	ЭНТЕРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ	ЛЕГИОНЕЛЛЁЗ	АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ
Крылья носа	обычные	обычные	МАЦЕРИРОВАНЫ
ЗЕВ	Обычный или слегка гиперемирован	гиперемирован	гиперемирован
МИНДАЛИНЫ	ГЕРПАНГИНА (на передних дужках, миндалинах, реже на небе, языке пузырьки или язвочки, окружённые узким венчиком гиперемии)	обычные	Гиперплазированные II-III степени, нередко с гнойными налётами
Увеличение регионарных лимфатических узлов	ПОЛИЛИМФО-АОДЕНОПАТИЯ	отсутствует	ХАРАКТЕРНО
ПНЕВМОНИЯ	ОТСУТСТВУЕТ	Двухсторонняя, занимающая не менее одной доли	Возможна аденовирусная пневмония
Кровянисто-гнойная мокрота	ОТСУТСТВУЕТ	ХАРАКТЕРНА	ОТСУТСТВУЕТ
ПЕЧЕНЬ	обычная	Возможно увеличение	УВЕЛИЧЕНА
АНАЛИЗ КРОВИ	Лейкопения, лимфоцитоз, замедленная СОЭ	Лейкоцитоз, сдвиг влево, увеличенная СОЭ	Лейкопения, лимфоцитоз, замедленная СОЭ

Таким образом, для **ЛЕГИОНЕЛЛЁЗА** главными, характерными признаками являются: нахождение в помещении с кондиционерами, сухой кашель и высокая лихорадка в первые дни заболевания, пневмония с поражением не менее одной доли лёгких, слизисто-гнойная мокрота с примесью крови.

Для **ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ** характерным признаком является наличие герпетической ангины, которая будет иметь место или предшествовать более тяжёлым формам заболеваний, вызванных пикорновирусами Коксаки и Эчхо — менингиту, миокардиту, энцефалиту, мезодениту и другим.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОВГ А и В И ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

ПРИЗНАКИ	ОВГ	ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА
ЭПИДАНАМНЕЗ	<p>При ОВГ А— употребление сырой воды, фруктов, контакт с больными за 50 дней до заболевания.</p> <p>При ОВГ В— паренте- ральные манипуляции, случайные половые связи за 2–6 мес. До начала заболевания</p>	Отсутствует
Преджелтушный период	ХАРАКТЕРЕН	Отсутствует
ЛИХОРАДКА	Субфебрильная, в продромальном периоде	Отсутствует
ОКРАСКА КОЖИ	ЖЕЛТАЯ	ЛИМОННО-ЖЕЛТАЯ
ПЕЧЕНЬ	УВЕЛИЧЕНА, мягкая	Чаще обычная
СЕЛЕЗЁНКА	Может быть увеличена	Возможно увеличение
МОЧА	тёмная	Светлая
КАЛ	обесцвечен	Окрашен, коричневый
БИЛИРУБИН повышен	Преимущественно прямой	Преимущественно непрямой
СУЛЕМОВАЯ проба	Понижена при среднетяжёлой или тяжёлой формах	В пределах нормы
ТИМОЛОВАЯ проба	Повышена	В пределах нормы
Активность АЛТ	Более 10 ммоль/ч-л	В пределах нормы
Активность АСТ	Обычно до 2 ммоль/ч-л	В пределах нормы

ПРИЗНАКИ	О В Г	ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА
П Т И (протромбиновый индекс)	Ниже 70% при средне-тяжёлой и ниже 60% при тяжёлой формах	В пределах нормы
АНЕМИЯ	ОТСУТСТВУЕТ	При гемолитических анемиях (аутоиммунных, токсических и др.)
МИКРОСФЕРОЦИТОЗ	ОТСУТСТВУЕТ	При микросфероцитарной гемолитической анемии Минковского-Шоффара
РЕТИКУЛОЦИТОЗ	ОТСУТСТВУЕТ	ХАРАКТЕРЕН До 400%

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ (болезни ЖИЛЬБЕРА)

До 82% всех доброкачественных гипербилирубинемий составляет болезнь Жильбера. В основе патогенеза — врожденный дефицит фермента глюкуро-нилтрансферазы, при участии которой происходит конъюгация свободного (непрямого) билирубина с глюкуроновой кислотой с образованием связанного (прямого) билирубина. В результате, чаще весной и осенью, в организме человека происходит повышение уровня непрямого билирубина при нормальных показателях остальных лабораторных тестов для оценки функционального состояния печени (сулемовая проба, тимоловая проба, протромбиновый индекс), активности воспалительного процесса (АЛТ, АСТ, альдолаза). На склерах глаз и коже появляется лёгкая иктеричность. Цвет мочи и кала не изменяется, так как свободный билирубин соединён с альбумином, который из-за своей высокой молекулярной массы не может фильтроваться через почки. Поэтому, не смотря на повышенный уровень непрямого билирубина в крови у больных с болезнью Жильбера, цвет мочи остаётся светло-желтым.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА
И МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ НА ПОЧВЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ**

ПРИЗНАКИ	ОВГ	МЕХАНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА (на почве новообразований)
ЭПИДАНАМНЕЗ	При ОВГ А — употребле- ление сырой воды, фруктов, контакт с больными за 50 дней до заболевания. При ОВГ В — паренте- ральные манипуляции, случайные половые связи за 2–6 мес. До начала заболевания	Отсутствует
Преджелтушный период	ХАРАКТЕРЕН. Короткий, до 30 дней, чаще — 1–7 дней	Отсутствует или длительный (более 30 дней)
Похудание в преджелтушном периоде	Отсутствует	ХАРАКТЕРНО (до 6–10 кг)
НАЧАЛО	ПОСТЕПЕННОЕ	Острое, нередко с болей в животе
ЛИХОРАДКА в преджелтушном периоде	ХАРАКТЕРНА, выраженная	Редко
ЗУД КОЖИ	Возможен	Часто, умеренный или сильный
ИНТОКСИКАЦИЯ	Выраженная	Отсутствует или слабая
Понижение питания	редко	Характерно
ОКРАСКА КОЖИ	ЖЕЛТАЯ	Насыщенно -желтая
ПЕЧЕНЬ	УВЕЛИЧЕНА, мягкая, на 1–2 см, редко до 4 см	УВЕЛИЧЕНА, возможно более 4 см
СЕЛЕЗЁНКА	Может быть увеличена	Обычная

ПРИЗНАКИ	О В Г	МЕХНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА (на почве новообразований)
Симптом КУРВУАЗЬЕ	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ	Может быть ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
МОЧА	тёмная	тёмная
КАЛ	обесцвечен	Обесцвечен
БИЛИРУБИН повышен	Преимущественно прямой	Преимущественно прямой
СУЛЕМОВАЯ проба	Понижена при среднетяжёлой или тяжёлой формах	В пределах нормы
ТИМОЛОВАЯ проба	Повышена	В пределах нормы
Активность АЛТ	Более 10 ммоль/ч-л	В пределах нормы
Активность АСТ	Обычно до 2 ммоль/ч-л	В пределах нормы
ПТИ (протромбиновый индекс)	Ниже 70% при среднетяжёлой и ниже 60% при тяжёлой формах	В пределах нормы
ХОЛЕСТЕРИН	Понижен	ПОВЫШЕН
Щелочная фосфатаза	В норме	Повышена в несколько раз
Анализ крови	Лейкопения, лимфоцитоз, замедленная СОЭ	Обычно незначительная лейкопения, лимфопения, нейтрофилёз и увеличенная СОЭ
Маркёры гепатитов анти-HBcIgM, HBeAg, HBsAg, анти-HCV IgM, анти-HDV IgM, анти-HCV	ХАРАКТЕРНЫ	За исключением HBsAg, маркёры гепатитов В и С могут выявляться у больных первичным раком печени среди жителей стран с жарким климатом (О.А. Дунаевский, 1993)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ И ХОЛЕЦИСТИТОВ

ПРИЗНАКИ	О В Г	МЕХНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА (на почве ХОЛЕЦИСТИТА)
ЭПИДАНАМНЕЗ	<p>При ОВГ А — употребление сырой воды, фруктов, контакт с больными за 50 дней до заболевания.</p> <p>При ОВГ В — парентеральные манипуляции, случайные половые связи за 2–6 мес. До начала заболевания</p>	Употребление острой, солёной, жирной пищи, алкоголя за несколько часов или 1–2 суток до заболевания.
Преджелтушный период	ХАРАКТЕРЕН. Короткий, до 30 дней, чаще — 1–7 дней	Отсутствует или 1–2 дня. Тёмная моча, обесцвеченный стул и желтушность кожи появляются одновременно.
НАЧАЛО	ПОСТЕПЕННОЕ	Острое, с болей в животе
РВОТА	Редко, при тяжёлой форме ОВГ	ЧАСТО, во время болевого приступа
ЛИХОРАДКА в преджелтушном периоде	ХАРАКТЕРНА, выраженная	Во время приступа высокая, но кратковременная.
Боли в суставах	Нередко в преджелтушном периоде при ОВГ В	Отсутствуют
ЗУД КОЖИ	Возможен	Возможен, слабый
ИНТОКСИКАЦИЯ	Выраженная	Отсутствует или слабая

ПРИЗНАКИ	О В Г	МЕХНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА (на почве ХОЛЕЦИСТИТА)
ОКРАСКА КОЖИ	ЖЕЛТАЯ, появляется после преджелтушного периода	Насыщенно-желтая, появляется вслед за приступом
ПЕЧЕНЬ	УВЕЛИЧЕНА, мягкая, на 1–2 см, редко до 4 см	Обычная или незначительно увеличена
Симптом Пекарского	Отрицательны	Положительный
Симптом Мерфи	Отрицательный	Положительный
Симптом Боаса	Отрицательный	Положительный
Симптом Ортнера	Отрицательный	Положительный
Френикус-симптом	Отрицательный	Положительный
Симптом КУРВУАЗЬЕ	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ	Может быть ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
СЕЛЕЗЁНКА	Может быть увеличена	Обычная
МОЧА	тёмная	тёмная
КАЛ	обесцвечен	Обесцвечен
БИЛИРУБИН повышен	Преимущественно прямой	Преимущественно прямой
СУЛЕМОВАЯ проба	Понижена при среднетяжёлой или тяжёлой формах	В пределах нормы
ТИМЛОВАЯ проба	Повышена	В пределах нормы
Активность АЛТ	Более 10 ммоль/ч-л	Может быть незначительно увеличена (1,2–1,3 ммоль/ч-л)
Активность АСТ	Обычно до 2 ммоль/ч-л	В пределах нормы
ПТИ (протромбиновый индекс)	Ниже 70% при среднетяжёлой и ниже 60% при тяжёлой формах	В пределах нормы
ХОЛЕСТЕРИН	Понижен	ПОВЫШЕН
Щелочная фосфатаза	В норме	Незначительно повышена.

ПРИЗНАКИ	О В Г	МЕХНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА (на почве ХОЛЕЦИСТИТА)
Анализ крови	Лейкопения, лимфо- моноцитоз, замедленная СОЭ	Обычно лейкоцитоз, лимфопения, нейтрофилёз и увеличенная СОЭ
Маркёры гепатитов Анти-НВсIгМ, НВеАg, НbsАg, анти-НСV IгМ, анти-НDV IгМ, анти-НСV	ХАРАКТЕРНЫ	Отрицательные.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛОКАЛИЗОВАННЫХ ФОРМ ДИФТЕРИИ, АНГИНЫ И ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА

ПРИЗНАКИ	ДИФТЕРИЯ (локализованная форма)	АНГИНЫ (фолликулярная, лакунарная)	ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ
Неблагоприятная эпидситуация	Характерна	Отсутствует	Отсутствует
Отсутствие привитости против дифтерии	Указывают в пользу диагноза	Не противоречат диагнозу	Не противоречат диагнозу
ЖАЛОБЫ	На симптомы общей интоксикации	На сильные боли в горле	На симптомы общей интоксикации
ЛИХОРАДКА	2–3 дня, до 38° С	5–7 дней, до 39–39,5° С	До 20–30 дней и более, до 39–40° С
ЛИЦО	Обычное	Гиперемировано	«Аденоидное»
Боли в горле	Умеренные	Сильные	Умеренные
Больные открывают рот	хорошо	Плохо, из-за сильных болей в горле, особенно при глотании	хорошо
РОТОГЛОТКА	Слегка гиперемирована или бледная с цианотичным оттенком	Яркая гиперемия	Умеренная гиперемия
МИНДАЛИНЫ	Гипертрофированы I-II степени	Гипертрофированы II-III степени	Гиперплазированы II-III степени
НАЛЁТЫ	В виде островков (диаметром до 5 мм) или плёнок (диаметром более 5 мм) серовато-белого цвета.	При фолликулярной ангине нагноившиеся фолликулы просвечивают сквозь слизистую оболочку. Затем приобретают вид гнойных пробок. При лакунарной — гной желтого цвета заполняет полости лакун	Налёты гнойные, желтые или серые.

ПРИЗНАКИ	ДИФТЕРИЯ (локализованная форма)	АНГИНЫ (фолликулярная, лакунарная)	ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ
Спаянность налётов с тканью миндалин	Плотно спаяны. При снятии плёнок поверхность миндалины выбухает (плюс ткань), кровоточит	Налёты снимаются легко, оставляя после себя расширенные полости фолликул или лакун	Обычно снимаются легко. Иногда носят фибринозный характер и снимаются как плёнки при дифтерии
Плёнки тонут в воде	Тонут	Не тонут	Могут тонуть
ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ	Подчелюстные нерезко увеличены, малоблезненные	Подчелюстные увеличены в виде пакетов, резко блезненные	Полимфо- аденопатия
ОТЁК ШЕИ	Характерен при токсической форме дифтерии	Отсутствует	Отсутствует
ПЕЧЕНЬ	Не увеличена	Не увеличена	Увеличена
СЕЛЕЗЁНКА	Не увеличена	Не увеличена	Увеличена
АНАЛИЗ КРОВИ	Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, увеличенная СОЭ	Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, увеличенная СОЭ	Лейкоцитоз, увеличение количества атипичных мононуклеаров свыше 10%. Обычно 65–80%.
Подтверждение диагноза	Высев токсигенной Палочки дифтерии (<i>gravis, mitis or intermedius</i>)	Высев определённой микробной или грибковой флоры	Положительные серологические реакции (Пауля-Буннеля, Ловрика-Волнера, Гоффа-Бауэра).

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
ТОКСИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ДИФТЕРИИ**

ПРИЗНАКИ	ТОКСИЧЕСКАЯ ДИФТЕРИЯ РОТОГЛОТКИ	ПАРАТОНЗИЛЛИТ	ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ
ЛИХОРАДКА	До 39–40° С, 3–5 дней	До 39–40° С, более 5 дней	До 38–39° С 5–10 дней
ГЛОТАНИЕ	болезненное	Практически невозможно из- за сильнейших болей в горле	Слегка болезненное
СЛЮНОТЕЧЕНИЕ	отсутствует	ХАРАКТЕРНО	отсутствует
Одностороннее поражение нёб- ной дужки, выпя- чивание миндалин	отсутствует	ХАРАКТЕРНО	Отсутствует
Налёты или плёнки на миндалинах	Плотные, сним- аются, остав- ляя эрозивную, кровооточащую поверхность	Рыхлые, снимаются легко, оставляя после себя некротизи- рованную ткань миндалин	Отсутствуют
Болезненность лимфатических узлов на поражённой стороне	Умеренная	ХАРАКТЕРНА, резкая	Умеренная
ОТЁК ШЕИ	ХАРАКТЕРЕН, I, II, III степени.	Отсутствует	Обычно односто- ронний. Сочетает- ся с отсутствием поражения зева, с припухлостью околоушной слюнной железы, припухлостью и краснотой в области стенонова протока на щеке

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ВИРУСНОГО И ДИФТЕРИЙНОГО СТЕНОЗА ГОРТАНИ

ПРИЗНАКИ	ВИРУСНЫЙ СТЕНОЗ ГОРТАНИ	ДИФТЕРИЙНЫЙ СТЕНОЗ ГОРТАНИ
РАЗВИВАЕТСЯ	В первые 1–2 дня болезни у детей первых 2–3 лет жизни	В первые 1–2 дня болезни у детей первых 2–3 лет жизни и старше
ПРИЧИНА	Отёк подсвязочного пространства	Плотная фибриновая плёнка на голосовых связках
Преморбидный фон	Искусственное вскармливание, паратрофизм, диатез	Отсутствует
I степень	Начинается внезапно, обычно вечером или ночью, к утру заканчивается или ослабевает. Ребенок просыпается, кричит, кашель лающий, голос хриплый, но со звонкими нотками . Одышка инспираторного типа, втяжение яремной ямки и эпигастральной области.	Начинается постепенно, в любое время дня. Характеризуется сухим кашлем, одышкой инспираторного типа, втяжением яремной ямки и эпигастральной области. Голос осиплый.
II степень	Ребёнок как бы успокаивается, но появляется акроцианоз, усиление одышки, втяжение межреберий, надключичных ямок. Голос остаётся осиплым, но при кашле со звонкими нотками .	Ребёнок как бы успокаивается, но появляется акроцианоз, усиление одышки, втяжение межреберий, надключичных ямок. Голос становится всё глуше, приближаясь к афонии .
III степень	Диффузный цианоз, усиливается одышка, появляется втяжение подключичных ямок, дыхание Кусмауля или Чейн-Стокса.	Диффузный цианоз, усиливается одышка, появляется втяжение подключичных ямок, потливостью, афонией .
IV степень	Удушье. При попытке сделать вдох ребёнок умирает.	Удушье. При попытке сделать вдох ребёнок умирает.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПСЕВДОТУБЕРКУЛЁЗА
И ИЕРСИНИОЗА**

ПРИЗНАКИ	ИЕРСИНИОЗ	ПСЕВДОТУБЕРКУЛЁЗ
СЕЗОННОСТЬ	В холодное время года с пиком в ноябре	Возможно круглый год
ЖАЛОБЫ	Симптомы общей интоксикации плюс диарея	Симптомы общей интоксикации
ЛИХОРАДКА	2–3 дня до 38–39° С	Волнообразная, высокая 7–12 дней
ЛИЦО Кисти рук СТОПЫ	обычные	Симптом «капюшона» Симптом «перчаток» Симптом «носков»
СКЛЕРЫ	инъецированы	Инъецированы, конъюнктивит
СЫПЬ	Редко, на 2–4 день, кореподобная, реже скарлатиноподобная, локализуется симметрично на боковых поверхностях туловища	Скарлатиноподобная, появляется на 5–6 день болезни, располагается симметрично, сгущаясь в естественных складках
ШЕЛУШЕНИЕ	Крупнопластинчатое шелушение на коже ладоней и подошв	на 2–3 неделе отрубевидное и пластинчатое шелушение на коже груди, живота, на тыльной поверхности кистей рук, стоп
ЖИВОТ	Чаще болезненность в правой подвздошной области	Сильные боли, могут симулировать картину острого живота.

ПРИЗНАКИ	ИЕРСИНИОЗ	ПСЕВДОТУБЕРКУЛЁЗ
СТУЛ	Жидкий с резким запахом, без примесей слизи и крови	Обычный
Диагноз подтверждается	Бактериологическим исследованием, а с конца 1-й недели — в реакции РНГА в титре 1:100 и выше, ИФА	Бактериологическим исследованием, а с конца 1-й недели — в реакции РНГА в титре 1:100 и выше, ИФА
Анализ крови	Лейкоцитоз до $10-30 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерный сдвиг, увеличение СОЭ до 20–50 мм/ч	Лейкоцитоз, палочкоядерный нейтрофилёз, моноцитоз увеличение СОЭ до 30–40 мм/ч

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА «ОБЫЧНОГО» КАРБУНКУЛА
И ЛОКАЛИЗОВАННОЙ (КОЖНОЙ) ФОРМЫ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ**

ПРИЗНАКИ	СИБИРСКАЯ ЯЗВА	ОБЫЧНЫЙ
ЭПИДАНАМНЕЗ	Проживание в эндемичной местности, уход за животными, контакт с различными видами животного сырья, употребление мяса больных животных	отсутствует
Инкубационный период	2–4 дня	Отсутствует
Лихорадка	5–7 дней, до 38–40° С	Возможна до 38° С 1–2 дня.
Цикл развития	4 недели	1 неделя
ОСМОТР	В 1-ю неделю зудящее пятнышко, коричневый пузырёк, язвочка с чёрно-коричневым дном, окаймлённая пузырьками белого цвета (чёрный бриллиант, окаймлённые жемчужным ожерельем). Затем пузырьки превращаются в язвочки и сливаются с центральной язвочкой. Со 2-й недели язва покрывается чёрно-коричневым струпом и может достигать диаметра 100 мм.	Сначала появляется участок болезненности и гиперемии кожи. Образуется почти одновременно несколько гнойных стержней жёлтого цвета, которые сливаются между собой, образуя карбункул размером до 10 мм в диаметре.
Болезненность	Язва и кожа вокруг безболезненная.	Кожа вокруг карбункула резко болезненная.
Кожа вокруг очага поражения	Обычная	Блестящая, резко гиперемирована
Отёчное основание карбункула	С первых дней значительный отёк подкожной клетчатки. Первоначально флюктуирует, затем деревянистой плотности.	Отсутствует

ПРИЗНАКИ	СИБИРСКАЯ ЯЗВА	ОБЫЧНЫЙ
ОТТОРЖЕНИЕ	Некротизированных тканей на 3-й неделе болезни	Гнойного стержня в конце 1-й недели или начале 2-й.
ЗАЖИВЛЕНИЕ	На 4-й неделе. Рубец неправильной формы розового цвета.	На 2-й неделе образуется рубец правильной округлой формы.
Анализ крови	Лейкопения, лимфоцитоз, увеличение СОЭ.	Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, увеличение СОЭ.
Проба с антраксином	Положительная через 24–48 часов	отрицательная

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА БРУЦЕЛЛЁЗА

ПРИЗНАКИ	БРУЦЕЛЛЁЗ	ДРУГИЕ ОСТРО-ЛИХОРАДОЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ЭПИДАНАМНЕЗ	Работа со скотом, завезённым из эндемичной местности (Казахстан, Средняя Азия, области Южного Урала), употребление сырых молочных продуктов.	ОТСУТСТВУЕТ
Самочувствие на фоне высокой лихорадки	ХОРОШЕЕ	ПЛОХОЕ
Наличие органных поражений (метастазов)	ОТСУТСТВУЮТ	ХАРАКТЕРНЫ
ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ	Фиброзиты, целлюлиты, бурситы на фоне удовлетворительного самочувствия больных	Чаще гнойные, на фоне тяжёлого состояния больных
Хронический полиартрит плюс длительная субфебрильная или волнообразная лихорадка до 30 и более дней	ХАРАКТЕРНЫ	ОТСУТСТВУЮТ
УВЕЛИЧЕНИЕ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЁНКИ	ХАРАКТЕРНО	ОБЫЧНО ОТСУТСТВУЕТ
Сочетание лихорадки, полирадикулитов, бурситов и менингита	Наблюдается в тяжёлых случаях	ОТСУТСТВУЕТ

ПРИЗНАКИ	БРУЦЕЛЛЁЗ	ДРУГИЕ ОСТРО-ЛИХОРАДОЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
Орхиты у мужчин, самопроизвольные выкидыши у женщин	НАБЛЮДАЮТСЯ	ОТСУТСТВУЮТ
АНАЛИЗ КРОВИ	Лейкопения, лимфо-моноцитоз	Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, увеличенная СОЭ
ДИАГНОЗ ПОДТВЕРЖДАЕТСЯ	В реакции Райта. Положительна со 2-й недели болезни в титре 1:200 и нарастании в динамике.	Положительным посевом крови на стерильность или положительными серологическими тестами к другим заболеваниям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продолжительность жизни и ее качество зависят от деятельности иммунной системы. Нарушение ее функционирования неизбежно приводит к развитию заболеваний (Weksler M. E., 1983). Огромную роль играют факторы окружающей среды, поэтому необходимо собирать у больных «экологический анамнез», который позволяет прогнозировать возникновение и течение болезни.

Важно иметь представление о нормальных иммунных реакциях и отклонениях в виде вторичных иммунодефицитных состояний.

Для назначения иммунокорректирующей терапии должны быть четкие показания. Их можно определить с помощью анализа периферической крови, так как все глубинные процессы в иммунных реакциях «выплывают» на поверхность именно в нем.

Известно, что количество лейкоцитов коррелирует с уровнем Т-лимфоцитов (Weksler M. E., 1983). Нами установлено, что показатели лейкоцитоза коррелируют с уровнем, как Т-лимфоцитов, так и Т-хелперов, то есть определение количества лейкоцитов можно использовать для оценки Т-клеточного иммунитета. Показатели СОЭ находились в обратной коррелятивной связи с количеством В-лимфоцитов и IgG (r соответственно — 0,55 и — 0,6), то есть по уровню СОЭ можно судить о функциях В-системы иммунитета и о его антителообразовании.

Наиболее стабильным показателем для оценки фагоцитоза оказался палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы.

Таким образом, имея лейкоцитарную формулу и клинический диагноз, можно определить необходимость и объем иммунокорректирующей терапии для каждого больного в отдельности, так как «каждое нарушение иммунной системы имеет четко очерченную клиническую картину» (Петров Р. В. и соавт., 1990).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Адамов А.К. Иммунология холеры. — Саратов. — 1981. — 318 С.
- Алехин Е.К. и др. Сочетание иммуностимуляторов как метод коррекции вторичных иммунодефицитов // Экспер.и клинич. фармакология. — 1993. — Т. 56, № 2. — С. 39–42.
- Асеев А.В., Долгополова Н.И., Макаров В.К. Изменения клинического анализа крови у больных раком молочной железы // Маммология. — 1995. — № 3. — С. 50–53.
- Беляков Ю.А. Стоматологические проявления наследственных болезней и синдромов. — М.: Медицина, 1993. — 255 С.
- Бикбулатов Р.М. и др. Факторы клеточного иммунитета в патогенезе рецидивов хронической герпетической инфекции // Вопр. вирусологии. — 1982. — № 4. — С. 104–106.
- Бойко И.Н., Хавинсон В.У., Морозов В.Г. Эффективность тималина и продигозана в комплексном лечении больных дизентерией // Воен. мед. журн. — 1985. — № 7. — С. 45–46.
- Болезнь Лайма. Метод.указания. — 1991. — 21 С.
- Борисова А.М. и др. Роль системы естественной цитотоксичности в иммунопатогенезе рецидивирующей герпетической инфекции и влияние иммуномодуляторов на клинико-иммунологический статус // Иммунология. — 1991. — № 6. — С. 60–63.
- Борисова М.А. Клиника иерсиниоза. Владивосток. — 1991. — 178 С.
- Бочорашвили В.Г. Сепсисология с основами инфекционной патологии. — Тбилиси. — 1988. — 806 С.
- Бритова А.А. Лазерная рефлексотерапия в профилактике и лечении болезней пародонта. — Автореф. дисс. докт. мед. наук., С.-Петербург. — 1992. — 33 С.
- Бурмистрова А.Л. Анализ различных субпопуляций лимфоцитов у больных неспецифическим язвенным колитом // Терапевт .арх. — 1988. — № 2. — С. 77–79.
- Бурмистрова А.Л. Дестабилизация иммунного гомеостаза при неспецифическом язвенном колите и пути коррекции. Челябинск. — 1994. — 39 С.
- Васильев В.С., Комар В.И., Цыркунов В.М. Практика инфекциониста. Минск.— 1994.— 495 С.

- Вогралик В. Г. Прибор для пунктурной экспресс-диагностики и пунктурной лазеротерапии иммунодефицитных состояний «Хелпер». Н. Новгород. — 1993. — 16 С.
- Воложин А. И., Сашкина Т. И., Савченко З. И. Иммуитет, типовые его нарушения и принципы коррекции. М. — 1993. — 100 С.
- Воробьев П. А. и др. Сравнительная оценка лечебного действия различных методик прерывистого плазмофереза при бронхиальной астме // Терапевт. арх. — 1994. — Т. 61, № 11. — С. 65–68.
- Врачебно-трудовая экспертиза при инфекционных и некоторых соматических заболеваниях. Метод. рекомендации. Кемерово. — 1980. — 19 С.
- Гайбатов С. П. Иммунный статус и его коррекция при амебном абсцессе печени // Хирургия. — 1991. — № 2. — С. 95–99.
- Гользанд Н. В., Горячева Л. Г., Волков В. О. и др. Показания к применению тималина в терапии детей с хроническим вирусным гепатитом В. // Воен. мед. журн. — 1986. — № 3. — С. 27–28.
- Грачева Н. М., Щетинина И. Н. Клиническая химиотерапия при инфекционных болезнях. — 1980. — 247 С.
- Горячева Л. Г., Муравьева И. Н. Тималинотерапия хронического вирусного гепатита В. // Вопр. охр. материнства и детства. — 1985. — Т. 30, № 7. — С. 52–55.
- Гущина В. И. Применение иммунокорригирующих средств в комплексном лечении пародонта. Автореф. дисс. канд. мед. наук., Львов, 1989. — 16 С.
- Дедов И. И., Дедов В. И. Биоритмы гормонов. М. — 1992. — 256 С.
- Дифтерия у взрослых. Метод. указания. М. — 1995. — 21 С.
- Дунаевский О. А. Вирусные гепатиты и дифференциальная диагностика заболеваний печени. Тверь — 1993. — 76 С.
- Ермолкина Г. С. Применение индометацина в комплексном лечении больных дизентерией // Здравоохр. Туркменистана. — 1988. — № 7. — С. 7–9.
- Ершов Ф. И. Иммуномодуляторы — новое поколение противовирусных средств // Экспер. и клин. фармакол. — 1995. — Т. 58. — № 2. — С. 74–78.
- Жумалдинов Ж. Ш. Применение тималина в профилактике послеоперационных осложнений // Здравоохр. Казахстана. — 1986. — № 9. — С. 66–67.

Земсков А.М., Земсков В.М., Золоедов В.И. Сдвиги в иммунологической системе человека при различной патологии в результате применения иммуномодуляторов // Физиология человека. — 1994. — Т. 20, № 5. — С. 91–98.

Иванов К.С. и др. Перспективы применения тималина при лечении некоторых бактериальных кишечных инфекций // Воен. мед. журн. — 1987. — № 8. — С. 38–39.

Иванов К.С. и др. Применение реаферона для лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Антибиотики и химиотерапия. — 1994. — № 1. — С. 42–46.

Иванова Д.С. и др. Некоторые особенности клиники и лечения герпетической инфекции // Здоровоохранение. Кишинев. — 1990. — № 4. — С. 10–13.

Ивченко В.И., Мельник В.М. Применение метронидазола и его аналогов в хирургии // Клин. хир. — 1983. — № 12. — С. 45–48.

Исаков В.А. Особенности иммунитета при дизентерии и неспецифическом язвенном колите. В кн.: Острые кишечные инфекции. — Вып. 10, Ленинград. — 1986. — С. 99–103.

Исаков В.А. и др. Современные подходы к лечению тяжелых форм гриппа // Вестн. Рос. АМН. — 1993. — № 9. — С. 10–13.

Карабанов В.Р. и др. Интенсивная терапия больных лептоспирозом. Вирусы и вирусные заболевания. Здоровья. — 1987. — С. 94–97.

Каримов К.П. Лечение фурункулеза и псевдофурункулеза у детей // Вестн. хирургии им. Грекова. — 1991. — Т. 146, № 3. — С. 72–73.

Кириллов В.И. и др. Ближайшие и отдаленные результаты применения тактивина у детей с хроническим пиелонефритом // Педиатрия. — 1994. — № 2. — С. 48–52.

Климов А.Н. и др. Применение Тактивина для лечения больных ишемической болезнью сердца // Терапевт. арх. — 1995. — № 9. — С. 24–27.

Кляритская И.Л. и др. Морфологическая оценка эффективности иммуномодулирующих средств при циррозах печени. Тр. Крым. мед. ин-та. — 1985. — Т. 105. — С. 196–197.

Кодола Н.А., Бургонский В.Г. Рефлексотерапия в комплексном лечении болезней пародонта. Киев, Здоровья. — 1989. — 123 С.

Козлова В.И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. — М. — 1985. — 317 С.

- Комаров Ф.И., Парфенов А.И. Диагностика и лечение внутренних болезней. — М. 1992. — Т. 3. — 527 С.
- Кортев А.И., Перекопская Т.И., Харин Н.П. Бруцеллез. — Ч. — 1976. — 144 С.
- Кузнецов П.О. Иммуномодулирующая терапия хронических неспецифических заболеваний легких // Терапевт. арх. — 1989. — Т. 61, № 10. — С. 125–130.
- Кузнецова А.П. и др. Инфекции мочевыводящих путей; Часть II // Рус. мед. журн. — 1997. — Т. 5, № 2. — С. 81–90.
- Кузник Б.И. и др. Применение тималина для лечения больных пародонти- том // Стоматология. — 1985. — № 1. — С. 20–22.
- Курилова Д.И. Средства и методы лечения гриппа // Здравоохран. Казахстана. — 1991. — № 11. — С. 63–64.
- Курманова К.Б. и др. Опыт применения реаферона в комплексном лечении больных бруцеллезом // Терапевт. арх. — 1989. — Т. 61., № 2. — С. 119–120.
- Курманова К.Б. Эффективность цефлосацина при бруцеллезе // Антибиоти- ки и химиотерапия. — 1995. — Т. 40, № 7. — С. 39–42.
- Курманова К.Б. Применение гормонов тимуса при бруцеллезе // Здравоохран. Казахстана. — 1991. — № 5. — С. 41–44.
- Лобан К.М., Полозок Е.С. Малярия. М.: Москва. — 1983. — 233 С.
- Лобан К.М. Лихорадка Ку. М.: Москва. — 1987. — 128 С.
- Лобзин Ю.В., Казанцев А.П. Руководство по инфекционным болезням. — С.-Петербург: Комета. — 1996. — 714 С.
- Люттов В.В. и др. Лептоспироз: особенности диагностики и лечения // Воен. мед. журн. — 1994. — № 6. — С. 41–43.
- Лушев А.Е. Пародонтальный и иммунный статус у лиц, подвергшихся воздействию экстремальных факторов. Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Москва. — 1990. — 16 С.
- Маджидов В.М., Шаинский И.И., Аскарова И.А. Лечение тяжелых форм брюшного тифа // Мед. журн. Узбекистана. — 1986. — № 2. — С. 54–56.
- Макаров В.К. Влияние алкоголя на липидный спектр сыворотки крови у больных хроническим персистирующим гепатитом // Врачебное дело. — 1983. — № 3. — С. 45–48.

- Макаров В.К., Каргаполов А.В. Влияние алкоголя на изменение содержания основных форм лизофосфолипидов и их диацильных аналогов у больных хроническим персистирующим гепатитом // М.Р.Ж., разд. 1. — № 4. — 1988. — публ. 1426.
- Макаров В.К. Иммунокорригирующая терапия фурункулеза. В кн.: Акт. вопр. мед. и организации здравоохран. в Тверской обл. — С. 103.
- Мелехин В.Д. и др. Иммуномодуляторы в терапии ревматоидного артрита. I. Применение тималина // Ревматология. — 1985. — № 3. — С. 43–46.
- Михайленко А.А., Покровский В.И. Отек-набухание головного мозга при коматозных состояниях у инфекционных больных. — 1997. — 351 С.
- Методические указания по клинике, диагностике и лечению менингококковой инфекции. (Прилож. № 2 к приказу МЗ СССР от 1 декабря 1988 г. № 858)
- Наврузов И.Д. и др. Современные принципы лечения язвенного колита // Мед. журн. Узбекистана. — 1991. — № 3. — С. 27–28.
- Нурманова Д.С. Специфическая иммунотерапия бронхиальной астмы // Пульмонология. — 1994. — № 4. — С. 77–81.
- Никифоров В.Н, Никифоров В.В. Ботулизм. — Медицина. — 1985. — 198 С.
- Пак Н.В. и др. Интерфероногенное и противовоспалительное действие метронидазола // Здравоохран. Казахстана. — 1988. — № 10. — С. 31–33.
- Петров Р.В. Иммунология. М., 1983. — 387 С.
- Петров Р.В. и др. Эффективность действия миелопида при иммунодефицитных состояниях // Терапевт. арх. — 1990. — Т. 62, № 12. — С. 81–87.
- Погорельская Л.В. и др. Особенности механизмов иммунного ответа при брюшном тифе и бактерионосительстве // ЖМЭИ. — № 11. — С. 68–72.
- Подлевский А.Ф. Брюшной тиф. Л., 1972. — 215 С.
- Покровский В.И., Малеев В.В. Холера. Л. — 1978. — 231 С.
- Покровский В.И. и др. Приобретенный иммунитет и инфекционный процесс. М. — 1976. — 280 С.
- Покровский В.И. Руководство по зоонозам. Л. — 1983. — 320 С.
- Покровский В.И., Ющук Н.Д. Бактериальная дизентерия. М.: Медицина. — 1994. — 254 С.
- Покровский В.И. и др. Сальмонеллезы. — Ташкент, Медицина, УзССР. — 1989. — 342 С.

- Покровский В. И., Дунаевский О. А. Дифференциальная диагностика важнейших инфекционных заболеваний, сопровождающихся рвотой, поносом и болями в животе. Тверь. — 1997. — 60 С.
- Померанцев В. П., Цкипури Ю. И. Руководство по диагностике и лечению внутренних болезней. Тула. — 1994. — 487 С.
- Попа В. А., Козлюк А. С. Влияние методов лечения больных хроническим тонзиллитом на механизмы защиты и их иммунокоррекция // Вестн. оториноларингологии. — 1995. — № 1. — С. 56–61.
- Постовит В. А. Пищевые токсикоинфекции. Л.: Медицина. — 1984. — 278 С.
- Постовит В. А. Сыпной тиф и болезнь Брилля. С.-Петербург. — 1993. — 33 С.
- Рощупкин В. И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Саратов. — 1990. — 102 С.
- Савицкая Л. Н. Клинико-иммунологическая оценка терапевтической эффективности лечения больных фурункулезом // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1993. — № 3. — С. 4–9.
- Сидельников Ю. Н. Влияние раннего лечения больных ГЛПС на дальнейшее течение болезни // Терапевт. арх. — 1995. — Т. 67, № 8. — С. 20–21.
- Смирнов А. А. и др. Внутренние болезни. Т. 1. — М., КАППА. — 254 С.
- Сомов Г. П., Покровский В. И., Беседнова Н. Н. Псевдотуберкулез. — 1990. — 238 С.
- Соринсон С. Н. Вирусные гепатиты в клинической практике. С.-Петербург — 1996. — 306 С.
- Стрельчук И. В. Острая и хроническая интоксикация алкоголем. М.: Медицина. — 1973. — 384 С.
- Стригин В. М., Колесников А. П. Клеточный иммунитет и уровень циклонуклеотидов в иммунорегуляторных клетках больных бронхиальной астмой и хроническим бронхитом // Терапевт. арх. — 1994. — Т. 66, № 1. — С. 72–75.
- Таран И. Ф. Влияние иммуномодуляторов на развитие инфекционного и вакцинального процессов, а также эффективность лечебных препаратов // ЖМЭИ. — 1993. — № 6. — С. 88–89.
- Тихий А. Г. Выбор метода лечения амёбного абсцесса печени // Клинич. хирургия. — 1990. — № 9. — С. 72.
- Федоренко С. В., Вовк А. Д., Рыбалко С. А. Комбинированное лечение преднизолоном и рекомбинантным альфа-2-интерфероном пациентов

с хроническим гепатитом В: факторы, влияющие на иммунный ответ. // Терапевт. арх. — 1994. — Т. 66, № 2. — С. 24–29.

Федосеев Г.Б., Трофимов В.И., Горбенко П.П. Лечение и профилактика бронхиальной астмы. С.-Петербург. врач. ведомости. — 1994. — № 7. — С. 39–44.

Федосеев Г.Б., Трофимов В.И. Клиническая характеристика и дифференциальная диагностика бронхиальной астмы // С.-Петербург. врач. ведомости. — 1994. — № 7. — С. 17–24.

Фролькис А.В. Хронический неспецифический язвенный колит // С.-Петербург. врач. ведомости. — 1994. — № 7. — С. 24–26.

Фролов В.М., Переладин И.А., Бакланова А.В. Клиническая оценка аутоиммунных и иммунокомплексных реакций у больных лептоспирозом // Клинич. медицина. — 1996. — Т. 74, № 1. — С. 68.

Чижов Н.П. и др. Новые подходы к химиотерапии герпес вирусных инфекций // Антибиотики и химиотерапия. — 1993. — Т. 38, № 10. — С. 75–82.

Шахназаров А.А., Хавинсон В.Х., Морозов В.К. Использование иммуномодулятора тималина в терапии больных неспецифическим язвенным колитом // Врачеб. дело. — 1984. — № 3. — С. 19–22.

Шутов А.М. и др. Гемодиализ и лечение острой почечной недостаточности при ГЛПС // Терапевт. арх. — 1996. — Т. 68, № 6. — С. 31–32.

Юшков В.В. К характеристике противовоспалительного действия метронидазола. В кн.: Биол.скрининг, механизм действия и токсикометрия новых продуктов орг. синтеза. — М.: 1986. — С. 30–33.

Ющук Н.Д., Фролов В.М. и др. Клинико-патогенетическое значение нарушений иммунного статуса при дизентерии // Терапевт. арх. — 1990. — № 11. — С. 36–39.

Ющук Н.Д. и др. Клиническая оценка иммунного статуса у больных острым шигеллезом Флекснера // ЖМЭИ. — 1992. — № 5/6. — С. 49–51.

Яковенко Э.П. и др. Лечение отечно-асцитического синдрома при циррозе печени // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1995. — Т. У, № 3. — С. 271.

Яхонтова О.И., Дуданова О.П., Хавинсон В.Х. Иммуномодулирующие препараты тималин и Т-активин в лечении хронических заболеваний печени // Сов. мед. — 1990. — № 6. — С. 85–88.

- Браунвальд Е. и др. Внутренние болезни. Кн. 3, М.: Медицина. — 1994. — 493 С.
- Бергман Р.Е., Воган В.К. Педиатрия. Кн. 3, М.: Медицина. — 1992. — 637 С.
- Йегер Л. Клиническая иммунология и аллергология. Т. 2, М.: Медицина. — 1990. — 560 С.
- Лоуренс Д.Р., Беннит П.Н. Клиническая фармакология. Т. 1, М.: Медицина. — 1993. — 639 С.
- Нелиус Д. Иммуносупрессивная терапия. М. — 1984. — 288 С.
- Buongiornog et all. *Minerva gastroenterol. Dietol.* — 1994. — V. 40. — № 1, — P. 31–36.
- Fujisawa K. et all. *Therapeutic approach to the chronic active liver disease.* — Tokyo. — 1994. — P. 662–665.
- Mazz J.J. et all. *Lab. and Clin. Med.* — 1975, V. 86. — P. 253.
- Wildhirt E. *Arztu, krankenhaus.* — 1988. № 12. — S. 383–387.
- Weksler M.E. *Senescence of the Immune System.* — *Med. Clin. N. Amer.* — 1983. — № 2. — P. 263–272.

ОГЛАВЛЕНИЕ

От автора.....	3
Глава I. Понятие о тканях и клетках иммунной системы.....	4
Механизм иммунного ответа.....	9
Вторичные иммунодефицитные состояния.....	14
Глава II. Понятие об иммунотерапии инфекционных болезней.....	16
Глава III. Иммунокоррекция инфекционных болезней, принципы воздействия на иммунную систему.....	21
Глава IV. Краткая характеристика инфекционных заболеваний, лечение, иммунотерапия, иммунокоррекция. Специальная часть.....	34
Острый вирусный гепатит А.....	34
Острый вирусный гепатит В.....	42
Острый вирусный гепатит С.....	45
Острый вирусный гепатит Е.....	45
Острый вирусный гепатит Д.....	46
Хронические вирусные гепатиты.....	46
Хронический персистирующий гепатит.....	48
Хронический активный гепатит.....	53
Хронический холестатический гепатит.....	56
Циррозы печени.....	57
Мелкоузловой цирроз печени.....	58
Крупноузловой цирроз печени.....	59
Смешанный цирроз печени.....	59
Билиарный цирроз печени.....	60
Брюшной тиф.....	65
Дизентерия.....	67
Сальмонеллез.....	72
Холера.....	75
Амебиаз.....	78
Пищевые токсикоинфекции.....	81
Острый инфекционный, острый неинфекционный гастроэнтерит.....	82
Ботулизм.....	82
Грипп.....	88
Парагрипп.....	92
Аденовирусная инфекция.....	93
Респираторно-синтициальная инфекция.....	94
Риновирусная инфекция.....	94
Энтеровирусная инфекция.....	95

Микоплазмоз.....	96
Бактериальный катар верхних дыхательных путей.....	97
Менингококковая инфекция.....	98
Лечение инфекционно-токсического шока.....	103
Лечение отека мозга.....	104
Инфекционный мононуклеоз.....	105
Дифтерия.....	107
Диагностика и лечение осложнений дифтерии.....	112
Бруцеллез.....	114
Чума.....	117
Туляремия.....	120
Иерсиниоз.....	124
Псевдотуберкулез.....	126
Орнитоз.....	131
Хламидиоз.....	133
Лептоспироз.....	135
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.....	139
Сибирская язва.....	143
Малярия. Тропическая, трехдневная.....	146
овале, четырехдневная.....	148
Лихорадка Ку.....	152
Сыпной тиф.....	154
Болезнь Брилля.....	155
Болезнь Лайма.....	158
Клещевой энцефалит.....	163
Токсоплазмоз.....	166
Герпетическая инфекция.....	168
Вирусный иммунодефицит человека.....	171
Сепсис.....	174
Бешенство.....	180

Глава V. Диагностика и прогнозирование хронических заболеваний печени, вызванных сочетанным воздействием HB_sAg и алкоголя.....	182
Дифференциальный диагноз бубонной чумы и туляремии.....	205
Дифференциальный диагноз лентоспироза и геморрагической лихорадки с почечным синдромом.....	207
Дифференциальный диагноз лентоспироза и острого вирусного гепатита.....	209
Дифференциальный диагноз дизентерии и сальмонеллеза.....	211
Дифференциальный диагноз дизентерии и холеры.....	213
Дифференциальная диагностика сальмонеллеза и кишечной непроходимости.....	215

Дифференциальная диагностика кишечной непроходимости и дизентерии.....	216
Дифференциальный диагноз аппендицита и дизентерии.....	217
Дифференциальный диагноз аппендицита и пищевой токсикоинфекции.....	218
Дифференциальный диагноз пищевой токсикоинфекции и ботулизма.....	219
Дифференциальная диагностика острых хирургических заболеваний.....	220
Дифференциальный диагноз брюшного тифа и пневмонии.....	222
Дифференциальный диагноз брюшного тифа и болезни Брилля.....	223
Дифференциальный диагноз менингококцемии.....	225
Дифференциальный диагноз менингококцемии и сепсиса.....	226
Дифференциальный диагноз важнейших ОРВИ.....	227
Дифференциальная диагностика гриппа, риновирусной, респираторно-синтициальной и микоплазменной инфекций.....	229
Дифференциальная диагностика энтеровирусных инфекций, аденовирусных инфекций и легионеллеза.....	230
Дифференциальная диагностика ОВГ А и В и гемолитической желтухи.....	232
Дифференциальный диагноз вирусных гепатитов и доброкачественной гипербилирубинемии (болезни Жильбера).....	233
Дифференциальная диагностика острого вирусного гепатита и механической желтухи на почве новообразований.....	234
Дифференциальная диагностика острых вирусных гепатитов и холециститов.....	236
Дифференциальная диагностика локализованных форм дифтерии, ангины и инфекционного мононуклеоза.....	239
Дифференциальная диагностика токсической формы дифтерии.....	241
Дифференциальный диагноз вирусного и дифтерийного стеноза гортани.....	242
Дифференциальная диагностика псевдотуберкулеза и иерсиниоза.....	243
Дифференциальная диагностика «обычного» карбункула и локализованной (кожной) формы сибирской язвы.....	245
Дифференциальная диагностика бруцеллеза.....	247
Заключение.....	249
Список литературы.....	250
Оглавление.....	258