

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Пензенский государственный университет» (ПГУ)

В. Л. Мельников, Н. Н. Митрофанова,
Л. В. Мельников

Воздушно-капельные инфекции

Учебное пособие

Пенза
Издательство ПГУ
2015

УДК 616.9+579.61

М48

Р е ц е н з е н т ы:

доктор биологических наук, профессор,
профессор кафедры биологии животных и ветеринарии
Пензенской государственной сельскохозяйственной академии

Г. В. Ильина;

доктор медицинских наук, профессор,
и.о. заведующего кафедрой микробиологии и инфекционных болезней,
заместитель директора Медицинского института

Тамбовского государственного университета им. Г. Р. Державина

Э. М. Османов

Мельников, В. Л.

М48 Воздушно-капельные инфекции : учеб. пособие / В. Л. Мельников, Н. Н. Митрофанова, Л. В. Мельников. – Пенза : Изд-во ПГУ, 2015. – 68 с.

ISBN 978-5-906796-35-6

Издание составлено в соответствии с программами для студентов медицинских вузов специальности «Лечебное дело» по дисциплинам «Микробиология, вирусология», «Эпидемиология» и «Инфекционные болезни» 2013 г.

Приведены современные данные об этиологии, эпидемиологии, патогенезе, диагностике, лечении и профилактике воздушно-капельных инфекций человека.

Предназначено для самостоятельной подготовки студентов к практическим занятиям.

УДК 616.9+579.61

*Рекомендовано к изданию методической комиссией
Медицинского института Пензенского государственного университета
(протокол № 3 от 13.11.2014)*

ISBN 978-5-906796-35-6

© Пензенский государственный
университет, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

Перечень основных сокращений	4
Введение	5
1. ДИФТЕРИЯ.....	8
1.1. Характеристика возбудителя	8
1.2. Эпидемиология.....	10
1.3. Иммунитет	11
1.4. Патогенез и патоморфология дифтерии.....	11
1.5. Клиническая картина	14
1.6. Осложнения	18
1.7. Дифференциальная и лабораторная диагностика дифтерии	20
1.8. Лечение дифтерии.....	21
1.9. Профилактика дифтерии	26
2. ТУБЕРКУЛЕЗ	30
2.1. Этиология.....	30
2.2. Эпидемиология туберкулеза.....	32
2.3. Патогенез поражений	36
2.4. Клиническая картина.....	37
2.5. Диагностика туберкулеза	41
2.6. Лечение	48
2.7. Профилактика.....	49
3. ВОЗБУДИТЕЛЬ КОКЛЮША	51
3.1. Этиология коклюша.....	51
3.2. Патогенез	52
3.3. Клиническая картина и осложнения коклюша	53
3.4. Диагностика коклюша	55
3.5. Лечение коклюша.....	59
3.6. Профилактика коклюша	60
4. ПАРАКОКЛЮШ	62
Заключение.....	64
Список литературы.....	66

Перечень основных сокращений

АГ – антиген

АД-м – адсорбированная дифтерийная вакцина в малых дозах

АДС-м – адсорбированная дифтерийно-столбнячная вакцина в малых дозах

АЕ\мл – единица активности антитоксина

АКДС-вакцина – адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина

АТФ – аденазинтрифосфорная кислота

БК – бацилла Коха

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЕПИ – ежегодный показатель инфицированности

ЛОР – оториноларингология

ЛФК – лечебная физкультура

МБТ – микобактерии туберкулеза

МИК – минимальная ингибирующая концентрация

ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции

ПАСК – парааминосалициловая кислота

ПТД – противотуберкулезный диспансер

РА – реакция агглютинации

РНА – реакция нейтрализации антител

РНГА – реакция непрямой гемагглютинации

РПГА – реакция пассивной гемагглютинации

РСК – реакция связывания комплемента

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УВЧ – ультравысокочастотная терапия

УЗИ – ультразвуковое исследование

Введение

Инфекции дыхательных путей в структуре инфекционной (паразитарной) патологии занимают первое место. Среди инфекций дыхательных путей доминируют заболевания гриппом и другими ОРВИ, удельный вес которых превышает 80–90 %.

Эти инфекции отличает легкость распространения возбудителя, что обуславливает ряд своеобразных черт в проявлениях эпидемического процесса: быстроту распространения заболеваний, возрастной состав больных, сезонность, колебания уровня заболеваемости по годам и др. Инфекции дыхательных путей относят к антропонозам. Источником инфекции является больной человек, носитель. Многим инфекциям дыхательных путей присуща заразительность больных в скрытом периоде – в конце инкубации. Велика опасность больных как источников инфекции в продромальном периоде, гораздо больше, чем в период разгара болезни. Объединяет группу инфекций дыхательных путей легко реализуемый аспирационный механизм передачи возбудителя, который включает три стадии.

Первая стадия – выделение возбудителя из зараженного организма – осуществляется при выдохе, разговоре, чиханье, кашле. Возбудитель с капельками слюны или слизи попадает во внешнюю среду – а именно воздух. Вторая стадия – нахождение возбудителя во внешней среде – реализуется через капельную, капельно-ядрышковую или пылевую фазу аэрозоля. Третья стадия – проникновение возбудителя в организм восприимчивых людей – происходит при физиологическом акте вдоха.

При выдохе, чиханье и разговоре выделяется в основном возбудитель, локализующийся в верхних дыхательных путях (слизистая рта, носа и носоглотки). При кашле выбрасывается возбудитель, проникающий в более глубокие отделы дыхательного тракта. В зависимости от размеров частиц различают мелкокапельную и крупнокапельную фазы аэрозоля. Мелкокапельная – размер частиц менее 100 мкм, крупнокапельная – более 100 мкм. Капли аэрозоля выбрасываются источником инфекции по эллипсоидной проекции и находятся на расстоянии 1–2 м, редко распространяются дальше. После выделения во внешнюю среду капли подсыхают в ближайшие 20 мин, но при повышенной влажности и низкой температуре воздуха могут сохраняться до 2 ч. Возбудители инфекций дыхательных путей, как правило, малоустойчивы во внешней среде, поэтому в течение второй стадии механизма передачи происходит их массовая гибель. Крупные

капли аэрозоля оседают, подсыхают и превращаются в итоге в пыль. Мелкодисперсная часть аэрозоля может часами находиться во взвешенном состоянии и перемещаться с конвекционными токами внутри помещения и проникать за его пределы через коридоры и вентиляционные ходы, их оседание происходит медленно. С конвекционными токами воздуха при уборке помещений, движении людей и под влиянием других факторов создается вторичная пылевая фаза аэрозоля.

Наиболее важным фактором формирования пылевой фазы инфекционного аэрозоля является мокрота (например, при туберкулезе), а также патологическое содержимое при дополнительной локализации возбудителя в организме (например, корочки кожных поражений). В этом случае существенное значение в формировании инфицированной пыли будет иметь белье больных. Легкость и быстрота распространения возбудителя приводят в условиях восприимчивого коллектива к высокому уровню заболеваемости. Высокая восприимчивость населения к этим инфекциям часто приводит к манифестации инфекционного процесса уже после первой встречи с источником инфекции, что определяет возникновение в организованных коллективах (детские сады, школы, воинские части) вспышек. Например, зарегистрированы вспышки эпидемического паротита, кори, краснухи, менингококковой инфекции и др. Наиболее поражаемые возрастные группы – дети. При этом в различных социально-бытовых условиях возрастные границы заболевших могут быть неодинаковы: дети до 2 лет, дошкольники 3–5 лет, школьники 6 лет и старше, юноши – учащиеся техникумов, училищ, преимущественно живущие в общежитиях, призывники (18–19 лет), находящиеся на казарменном положении.

Сезонная неравномерность заболеваемости инфекциями дыхательных путей в значительной степени определена неодинаковыми возможностями общения людей на протяжении разных сезонов года. Так, формирование в осеннее время новых коллективов детей и подростков, длительное пребывание их в закрытых помещениях в условиях скученности способствуют активации аспирационного механизма передачи и возрастанию заболеваемости в осенне-зимний период. Определенная роль в возникновении заболеваний в организованных коллективах принадлежит так называемому фактору перемешивания, например пополнение воинских частей за счет призывников, миграционные процессы на конкретной административной территории, что приводит к дестабилизации сложившейся иммуноструктуры и развитию эпидемических вспышек.

Своеобразная черта инфекций дыхательных путей – периодичность, или цикличность, эпидемического процесса при рассмотрении его многолетней динамики, что выражается в волнообразном движении, чередовании подъемов и спадов заболеваемости. При анализе причин этого явления установлена прямая зависимость его от увеличения или уменьшения числа восприимчивых к той или иной инфекции среди населения. Возрастание доли неиммунных, высоковосприимчивых людей имеет следствием рост заболеваемости, в то время как накопление большого числа невосприимчивых иммунных лиц закономерно приводит к снижению заболеваемости. В условиях естественного развития эпидемического процесса интервал между двумя следующими друг за другом подъемами заболеваемости определяется длительностью сформировавшегося постинфекционного иммунитета, рождаемостью и миграционными процессами. Внутренним фактором саморегуляции эпидемического процесса инфекций дыхательных путей является инфекционно-иммунологический.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

1. Проявления эпидемического процесса. Тип заболеваемости:
 - спорадический;
 - эпидемический;
 - вспышка;
 - эпидемия;
 - пандемия.
2. Периодичность (цикличность):
 - 3–5 лет или другие сроки.
3. Сезонность:
 - осенне-зимняя (зимне-весенняя).
4. Возраст заболевших:
 - преимущественно детский контингент.
5. Факторы, влияющие на заболеваемость:
 - контагиозность возбудителя;
 - возрастная структура населения на конкретной административной территории;
 - рождаемость;
 - миграционные процессы;
 - плотность населения;
 - скученность размещения;
 - формирование организованных коллективов;
 - наличие (отсутствие) средств вакцинопрофилактики.

1. ДИФТЕРИЯ

Дифтерия была известна в античный и средневековый периоды. Современный период изучения этой болезни начался в XIX в., когда французские врачи Бретонно и Труссо дали описание болезни и предложили современное название. В середине и второй половине XIX в. в разных странах, в том числе в России, возникали тяжелые эпидемии дифтерии. Возбудитель открыт Клебсом и Леффлером в 1884 г. На основе этого открытия в конце прошлого века удалось получить для лечения дифтерии противодифтерийную сыворотку, что позволило значительно снизить летальность и смертность. В 20-х гг. XX в. Рамон предложил прививки анатоксином для создания активного иммунитета. Иммунизация позволила резко сократить заболеваемость дифтерией. В настоящее время заболеваемость дифтерией сведена к единичным случаям; на некоторых территориях уже в течение ряда лет клинически выраженные заболевания не регистрируются. Однако, поскольку широкий охват населения прививками анатоксином не исключает токсигенного носительства, инфекция продолжает оставаться актуальной. Единичные заболевания и даже небольшие вспышки дифтерии в последние годы явились следствием ослабления внимания к прививочной профилактике этой болезни.

1.1. Характеристика возбудителя

Возбудитель – *Corynebacterium diphtheriae* (Дифтерийная палочка, палочка Леффлера), представлена тонкими, слегка изогнутыми или прямыми палочками размером 1–12×0,3–0,8 мкм. Часто они утолщены на концах и напоминают булаву (от греч. «*coryne*», булава). Для дифтерийной палочки характерен выраженный полиморфизм. *Corynebacterium diphtheriae* – токсичная, неподвижная палочка, спор не образует, аэроб или факультативный анаэроб.

Наряду с типичными формами дифтерийной палочки можно обнаружить карликовые, кокковидные, толстые с колбовидным утолщением на концах, гигантские, клиновидные, нитевидные, ветвящиеся и другие формы. На поверхности дифтерийной палочки имеются фимбрии, облегчающие адгезию к эпителию слизистой оболочки.

У *Corynebacterium diphtheriae* выделяют **три биовара** – *gravis*, *mitis* и *intermedium*.

Бактерии биовара дифтерии *gravis* – короткие неправильной формы, с небольшим количеством мета-хроматических гранул.

Биовар дифтерии *mitis* образует длинные изогнутые полиморфные палочки, содержащие много волютиновых зерен (**тельца Бабеша-Эрнста**).

Бактерии биовара дифтерии *inintermedius* наиболее крупные, с бочковидными очертаниями; для них характерны поперечные перегородки, разделяющие клетку на несколько сегментов. В настоящее время **биовар дифтерии *intermedius*** относят в **группу *gravis***.

Corynebacterium diphtheriae хорошо окрашивается основными анилиновыми красителями, грамположительна (окрашивание не всегда равномерно). Для окраски мазков обычно применяют щелочной **метиленовый синий по Леффлеру** либо **окрашивают их по Нейссеру**. Бактерии способны образовывать L- и фильтрующиеся формы. В мазках *C. diphtheriae* располагаются в виде «растопыренных пальцев», «иероглифов», «паркета», латинских букв V, Y, L и т.д.

Коринебактерии продуцируют во внешнюю среду значительное количество различных белков и ферментов. Наиболее важным из них является дифтерийный экзотоксин, играющий ведущую роль в патогенезе дифтерии. Способность к токсинообразованию имеют лишь лизогенные штаммы *Corynebacterium diphtheriae*, инфицированные бактериофагом, несущим ген *tox*, кодирующий структуру токсина. Нетоксигенные штаммы заболевания не вызывают.

Дифтерийные бактерии значительно устойчивы во внешней среде. В дифтерийной пленке, в капельках слюны, на ручках дверей, детских игрушках сохраняются до 15 дней. В воде и молоке выживают в течение 6–20 дней. Неблагоприятно на них действуют прямые солнечные лучи, высокая температура. При кипячении погибают в течение 1 мин, в 10 % растворе перекиси водорода – через 3 мин, в 1 % растворе сулемы – через 1 мин. Коринебактерии дифтерии чувствительны к действию многих антибиотиков: пенициллина, эритромицина, тетрациклина, рифампицина. Однако в носоглотке больных и носителей, несмотря на лечение антибиотиками, бактерии дифтерии могут сохраняться длительное время [1].

Антигены. У *Corynebacterium diphtheriae* выделяют O- и K-**антигены (АГ)**. Липидные и полисахаридные термолабильные фракции O-**антигена (АГ)** коринебактерий преимущественно представлены межвидовыми **антигенами (АГ)**.

Поверхностные термолабильные K-антигены (АГ) (нуклеопротеиды, белки) обеспечивают видовую специфичность и проявляют выраженную иммуногенность. С помощью анти-K-сывороток дифте-

рийные бактерии разделяют на серологические варианты (около 58). Биовар *mitis* включает 40 сероваров, *gravis* – 14, *intermedius* – 4. В отечественной практике используют диагностические агглютинирующие, неадсорбированные сыворотки; в том числе полигрупповые и к сероварам для реакции агглютинации (РА) на стекле и в пробирках [1].

1.2. Эпидемиология

Дифтерия – повсеместно распространенная инфекция. Сейчас, когда заболеваемость снижена до минимума, сезонный подъем не выражен, но спорадические случаи инфекции чаще встречаются в холодное время года. В странах с хорошо поставленной активной иммунизацией исчезла периодичность – подъемы заболеваемости через каждые 6–9 лет. Изменение уровня иммунитета у различных возрастных групп населения под влиянием активной иммунизации привело к смещению максимальной заболеваемости на более старшие возрастные группы.

Дифтерия – антропоноз, хотя и описаны случаи, когда возбудитель был обнаружен у некоторых домашних животных. Источниками инфекции являются больные и некоторые категории носителей. В некоторых случаях возбудитель выделяется в инкубационном периоде. Роль больного как источника инфекции определяется локализацией процесса. Больные дифтерией зева и носа более опасны, чем больные дифтерией конъюнктивы, поскольку в первых случаях возбудитель активно выводится из организма при кашле и чихании. Больные легкими формами (например, катаральной, точечной или островчатой) в силу своей подвижности, трудности диагностики представляют большую опасность как источники инфекции. Источником инфекции могут быть также переболевшие, которые иногда выделяют возбудителей после клинического выздоровления, обычно не более двух недель реконвалесценции, но иногда и дольше. При дифтерии нередко встречается «здоровое» носительство. Оно может быть как токсигенным, так и нетоксигенным (т.е. носительство штаммов, не вырабатывающих токсин). Нетоксигенное носительство опасности не представляет. Здоровое носительство токсигенных штаммов чаще выявляется в окружении больного (контактное носительство). Продолжительность носительства может быть различной. Пользуются следующей классификацией носительства: транзитное (однократное обнаружение возбудителя); кратковременное (до двух недель); средней продолжительности (от двух недель до одного месяца); за-

тяжное и рецидивирующее (более одного месяца); хроническое (более шести месяцев). Длительное носительство обычно возникает у лиц, страдающих заболеваниями носа и зева (тонзиллиты, хронические риниты и т.д.), а также у лиц со сниженной резистентностью. Наиболее частыми источниками инфекции являются здоровые носители, меньшее значение имеют больные [2].

Основным путем передачи дифтерии является воздушно-капельный. Однако, поскольку *C. diphtheriae* резистентна к высушиванию, возможны и другие пути передачи заболевания: воздушно-пылевой и контактно-бытовой (полотенца, подушки, игрушки, школьно-письменные принадлежности), алиментарный. В настоящее время в связи с резким снижением распространения дифтерии алиментарные заражения практически не встречаются.

1.3. Иммуитет

У новорожденных имеется пассивный материнский иммунитет, сохраняющийся короткий срок. В дальнейшем уровень иммунитета может формироваться за счет перенесения клинически выраженной или бессимптомной инфекции (как это было в допрививочный период) или в результате вакцинации, широко проводимой в настоящее время. На протяжении ряда лет изменяется возрастной состав детей, прививаемых против дифтерии. Первоначально проводилась вакцинация и ранняя ревакцинация. Это создало иммунитет у наиболее восприимчивых детей от 1 года до 5 лет. Именно эта возрастная группа в допрививочный период давала наибольшую заболеваемость. Искусственный иммунитет сохраняется 5–10 лет. В связи с этим максимум заболеваемости приходится на детей 6–8-летнего возраста. В дальнейшем оказалось необходимым ввести прививку детям 6–7 лет. Аналогичные причины в дальнейшем являлись основанием к назначению прививок 11–12-летним детям, а в настоящее время – и подросткам 15–16 лет. Резкое снижение заболеваемости и токсигенного носительства, наступившее в 60–70-х гг., привело к снижению естественной иммунизации населения. Это сделало необходимым разработку мероприятий по предупреждению дифтерийной инфекции не только среди подростков, но и среди взрослых [3].

1.4. Патогенез и патоморфология дифтерии

Входными воротами инфекции являются слизистые оболочки небных миндалин, носа, глотки, гортани, половых органов, конъюнктивы, поврежденная кожа, где возбудитель размножается и продуци-

рует токсин. Высокий уровень антитоксического иммунитета обеспечивает нейтрализацию токсина в организме.

При этом возможны два варианта:

а) коринебактерии дифтерии гибнут и организм остается здоровым;

б) вследствие присущих возбудителю факторов вирулентности и недостаточности местного иммунитета микроорганизм выживает, размножается в месте инвазии и приводит к так называемому здоровому бактерионосительству.

Если антитоксического иммунитета нет, развивается клиническая картина болезни. С действием токсина связаны все клинические и морфологические признаки болезни. Токсин нарушает синтез белка в клетках, действуя как специфический ингибитор аминацетилтрансферазы – фермента, участвующего в составлении полипептидных цепей из аминокислот. Местно экзотоксин вызывает коагуляционный некроз эпителия.

Токсин постепенно проникает в глубь тканей, попадает в лимфатическую и кровеносную системы, приводит к местному парезу сосудов, повышению проницаемости стенки мелких сосудов в очаге поражения. В межклеточном пространстве формируется экссудат, богатый фибриногеном. С участием тромбокиназы некротизированной ткани фибриноген превращается в фибрин, в результате чего на поверхности пораженных покровов формируется фибриновый налет (пленка) – характерный признак дифтерии. Если процесс развивается на слизистой оболочке, покрытой однослойным цилиндрическим эпителием (гортань, трахея, бронхи), то коагуляционному некрозу подвергается лишь эпителиальный слой, развивается крупозное воспаление, при котором образованная пленка неплотно связана с подлежащей тканью и может легко отделиться от нее (иногда в виде слепков). При локализации процесса на слизистых оболочках, покрытых многослойным плоским эпителием (нос, глотка, надгортанник, наружные половые органы), развивается дифтеритическое воспаление, когда некротизируется не только эпителиальный покров, но и соединительнотканная основа слизистой оболочки. Фибриновый налет пронизывает всю толщу слизистой оболочки, пленка плотно прилегает к ней, устранение налета сопровождается кровоточивостью.

Из местного очага токсин лимфатическими путями проникает в глубь тканей, вызывает отек слизистых оболочек, подслизистой ткани, регионарных лимфатических узлов. При токсических формах болезни в межклеточных и межмышечных пространствах образуется экссудат, что приводит к отеку подкожной клетчатки.

Попав в кровь, токсин поражает органы кровообращения и нервную систему, надпочечники, почки. В надпочечниках выявляются очаги кровоизлияний и деструктивные изменения вплоть до некроза. Усиление функции надпочечников в первые дни болезни заменяется их гипофункцией до практически полного прекращения секреторной функции.

Особенно интенсивно поражаются органы кровообращения. Все формы дифтерии характеризуются гемодинамическими расстройствами разной степени, вплоть до инфекционно-токсического шока. Глубочайшие изменения происходят в миокарде. Они характеризуются дегенеративным перерождением мышечных волокон вплоть до полного миолиза и продуктивными изменениями в интерстициальной ткани. Глубокие нарушения обменных процессов, в частности синтеза белка, приводят к гибели клеток с замещением их соединительной тканью. Ганглиозные клетки и нервные волокна внутрисердечных (интракардиальных) нервных сплетений испытывают значительные дегенеративные изменения. Дифтерийный токсин является ингибитором ацетилхолинэстеразы. Действие его на нервную систему приводит к накоплению ацетилхолина, что вредно влияет на структуры центральной и периферической нервной системы. Вследствие усиления деятельности парасимпатической нервной системы возникают катастрофические расстройства функции органов кровообращения и острая дыхательная недостаточность.

В периферических нервах и корешках спинномозговых нервов развивается множественный токсический паренхиматозный неврит с преимущественным вовлечением в процесс миелиновой и шванновских оболочек, нерезким поражением аксонов, чем объясняется обратимость процесса.

При токсической дифтерии с большой стабильностью отмечаются дегенеративные изменения канальцев нефронов, которые преимущественно обусловлены воздействием токсинов на эпителий канальцев. Важную роль в патогенезе поражения почек играет также развитие инфекционно-токсического шока (шоковая почка), ДВС-синдрома в остром периоде болезни. При этом преимущественно поражаются сосуды почечных клубочков. Возможно развитие острой почечной недостаточности. В патогенезе дифтерийного крупа, кроме механических причин (образования фибринозной пленки), существенное значение имеет рефлекторный спазм мышц гортани, отек ее слизистой оболочки, особенно под голосовыми складками.

Своеобразие клинического течения токсических и гипертоксических форм дифтерии объясняется неспецифической сенсibiliза-

цией организма и массивным образованием токсина. Определенную роль играют иммунодефицитное состояние и неполноценная функция эндокринной системы [1].

1.5. Клиническая картина

Классификация дифтерии основывается на сведениях о локализации местного патологического процесса и клинических его проявлениях. В соответствии с этим различают дифтерию зева, гортани, носа, глаз, половых органов, кожи, раны и др. Независимо от локализации патологического процесса дифтерия протекает в атипичной (катаральной) или в типичной (с наличием пленчатых налетов) формах. Типичная дифтерия, в свою очередь, бывает локализованной, распространенной и токсической. Исключением является дифтерия гортани, которая протекает только в локализованной или распространенной формах. Наряду с приведенными, существует комбинированная дифтерия, для которой характерно поражение нескольких анатомически отдаленных органов.

Спорадическая заболеваемость дифтерией взрослых людей в подавляющем большинстве случаев (92,0 %) сопровождается поражением ротоглотки (дифтерия зева) и очень редко – гортани (1,0 %), носа (0,5 %), глаз (0,3 %) и кожи (0,2 %). Несколько чаще (7,0 %), чем дифтерия гортани, носа, глаза, кожи, встречается комбинированная форма заболевания (как правило, это дифтерия зева с дифтерией другой локализации).

Дифтерия зева. Катаральная форма заболевания проявляется 1–2-дневной субфебрильной температурой тела, незначительной болезненностью в горле при глотании, гиперемией миндалин, увеличением до 0,5–1,0 см в диаметре углочелюстных лимфатических узлов. Отмеченные изменения постепенно (в течение 3–4 дней) исчезают или прогрессируют, и заболевание переходит в более тяжелую форму.

Типичные формы дифтерии зева. Независимо от тяжести течения патологического процесса типичные формы дифтерии зева характеризуются рядом общих для них признаков. Они могут иметь как острое, так и постепенное начало. Продолжительность лихорадки при них сравнительно небольшая (3–5 сут.). При этом нормализация температуры тела не является признаком наметившейся тенденции к выздоровлению. Инфекционный процесс продолжает прогрессировать на фоне нормальной температуры тела. Интоксикация характеризуется в основном тяжестью в голове, вялостью, адинамией, сонливостью

и бледностью кожи. Только токсическая дифтерия может сопровождаться ознобом, головной болью. Местный воспалительный процесс сопровождается сравнительно невыраженной болью в горле при глотании, неяркой гиперемией с синюшным оттенком пораженных тканей, наличием на них пленчатого налета, а также пропорционально его площади – отека миндалин. Налет выступает над поверхностью тканей. В первые 2–3 дня заболевания он имеет белый цвет, а затем – серый или желтовато-серый, плотно спаян с тканями и снимается с трудом (его можно снять только с помощью пинцета). Часто на этом месте остается кровоточащий дефект ткани. Налет имеет вид пленки плотной консистенции (не растирается твердыми предметами), не способной растворяться в воде и тонущей при погружении в сосуд с водой. Изменения периферической крови при дифтерии сопровождаются нейтрофильным лейкоцитозом и повышением СОЭ пропорционально тяжести течения заболевания.

Локализованная дифтерия зева протекает в виде островчатой и пленчатых форм заболевания. Она характеризуется субфебрильной (при пленчатой форме – более высокой) температурой тела, умеренно выраженными явлениями интоксикации (общей слабостью, тяжестью в голове, бледностью кожи), острым тонзиллитом, сопровождающимся сравнительно небольшой болью в горле при глотании, гиперемией (в большинстве случаев с застойно-синюшным оттенком) и отеком миндалин, наличием на их поверхности пленчатых налетов (при островчатой форме – в виде островков размером до 5 мм в диаметре, а при пленчатой – более обширных размеров). Локализованная дифтерия в течение 6–7 сут. заканчивается исчезновением основных проявлений заболевания или переходит в более тяжелую форму.

Распространенная дифтерия зева может возникать первично или развиваться из локализованной. Она сопровождается фебрильной температурой тела, выраженными общей слабостью, вялостью, бледностью кожи, сухостью во рту, острым тонзиллитом, умеренной болью в горле при глотании с застойно-синюшной гиперемией и отеком миндалин, небных дужек, язычка, мягкого неба, наличием на их поверхности пленчатого налета, увеличением до 3,0 см в диаметре углочелюстных лимфатических узлов и сравнительно небольшой их болезненностью. При благоприятном течении заболевания основные его проявления сохраняются 6–10 сут.

Токсическая дифтерия зева может быть первичной или развиваться из распространенной формы заболевания. В первом случае она начинается остро, а во втором – постепенно. Токсическая дифтерия

всегда имеет тяжелое течение. Отмечаются выраженные головная боль, сонливость, апатия, адинамия, бледность кожи, сухость во рту (у детей – многократная рвота и боль в животе), высокая температура тела (39,5–41,0 °С), боль в горле при глотании, застойно-синюшного цвета гиперемия и резко выраженный отек миндалин (миндалины полностью закрывают зев), покрытых грубым пленчатым налетом, распространяющимся на окружающие ткани ротоглотки. Углочелюстные лимфатические узлы увеличены до 3,5–4,0 см в диаметре и болезненны. Вокруг них отмечается отек подкожной клетчатки, распространяющийся на другие области шеи, а иногда и на грудную клетку.

Дифтерия зева у привитых. У людей, подвергавшихся прививкам, дифтерия зева протекает в легкой (локализованной) форме и в значительной мере атипично. Температура тела повышается до субфебрильного уровня. Налет на миндалинах, хотя и носит пленчатый характер, снимается легко и не оставляет после себя дефекта ткани. В части случаев он расположен не на поверхности миндалин, а исходит из лакун. Однако и в этих случаях налет имеет плотную консистенцию и не растворяется в воде.

Дифтерия зева, вызванная сочетанной со стрептококками инфекцией, имеет острое начало с ознобом, ломотой в суставах, сопровождается выраженной интоксикацией (возбуждение, головная боль, отсутствие аппетита, гиперемия лица), фебрильной лихорадкой, острым тонзиллитом со значительной (как и при ангине) болью в горле при глотании, яркой гиперемией тканей ротоглотки, отчетливой болезненностью при пальпации углочелюстных лимфатических узлов. Только пленчатый фибринный (плотной консистенции, не тонущий в воде) налет на миндалинах клинически отличает эту форму дифтерии от ангины.

Токсическая дифтерия, как правило, сопровождается быстрым прогрессированием общих и местных проявлений инфекционного процесса. Она сопровождается распространением отека из миндалин на мягкое, твердое небо, а нередко и на ткани носоглотки. Затрудняется носовое дыхание и больные вынуждены дышать через рот. Голос часто приобретает гнусавый оттенок. В этих случаях налет на миндалинах нередко пропитывается кровью и приобретает коричневую окраску. Классическим признаком токсической дифтерии зева является отек подкожной клетчатки шеи. При субтоксической форме заболевания он односторонний, а при токсической – двухсторонний. При токсической дифтерии I степени он распространяется до середины шеи, II степени – до ключиц и III степени – опускается на груд-

ную клетку. В результате шея приобретает короткий и толстый вид. Исчезают подчелюстная, при токсической II степени – надключичная, а при токсической III степени – также и подключичная ямки. В результате отека подкожной клетчатки шеи кожа на ней приобретает студнеобразную консистенцию (выявляется посредством постукивания по ней пальцем).

Дифтерия гортани. Отсутствие клетчатки в гортани ограничивает резорбцию дифтерийного токсина и не способствует развитию лихорадки и интоксикации. В связи с этим заболевание характеризуется субфебрильной температурой тела, незначительным нарушением самочувствия, а также признаками поражения респираторного тракта, которые в течение первых двух суток проявляются кашлем с мокротой и изменением голоса (катаральный период). У части больных вскоре наступает потеря голоса, становится беззвучным кашель и затрудняется вдох – отмечается втяжение податливых мест грудной клетки на вдохе (стенотический период). Он продолжается от нескольких часов до 1–2 сут. и сменяется асфиктическим периодом, который характеризуется присоединением возбуждения, потливости, цианоза, ослабления дыхания, тахикардии, аритмии, сонливости. Однако в связи со сравнительно большими размерами дыхательного отверстия у взрослых людей у них крайне редко локализованная дифтерия сопровождается острой дыхательной недостаточностью. Возникновение ее, как правило, является результатом распространения инфекционного процесса на трахею, бронхи, а нередко и на бронхиолы (распространенная дифтерия гортани).

Дифтерия носа. Заболевание протекает на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела при отсутствии интоксикации. Первоначально поражается лишь один из носовых ходов. Из него появляется серозно-гнойное или кровянисто-гнойное отделяемое. Вскоре поражается и второй носовой ход. На крыльях носа появляются участки мокнущая и корочки. Сухие корочки без воспалительной реакции возникают на щеках, лбу и подбородке. При катаральном характере поражения риноскопия выявляет разрыхление, эрозии и кровоточивость слизистой оболочки носа. При локализованной форме заболевания на переднем и среднем отделах нижних носовых раковин видны пленчатые налеты. При распространении дифтерии носа в патологический процесс вовлекаются придаточные пазухи. При токсической дифтерии носа наблюдается отек подкожной клетчатки щек и шеи.

Дифтерия глаза. Катаральная форма заболевания характеризуется теми же признаками, что и банальный конъюнктивит – умерен-

ная гиперемия и отек конъюнктивы века, небольшое количество серозно-гнойного отделяемого из конъюнктивального мешка, а также безуспешность неспецифических терапевтических мероприятий. Пленчатая дифтерия глаза отличается от катаральной выраженным отеком век, наличием на их конъюнктиве трудно снимаемых серовато-белого цвета пленок. Токсическая дифтерия глаза, наряду с отмеченным, сопровождается также и отеком околоорбитальной клетчатки.

Дифтерия раны. Для нее характерны длительное незаживление раневого процесса, гиперемия краев поврежденных тканей, наличие на них грязно-серого налета, плотная инфильтрация окружающей кожи.

1.6. Осложнения

Особая склонность дифтерийного токсина к поражению почек, сердечной мышцы, нервной системы приводит к тяжелым осложнениям, имеющим большое клиническое значение.

Поражение почечных канальцев не сопровождается значительным нарушением функций почек. После окончания лихорадочного периода появляется альбуминурия, свидетельствующая о том, что больной подвергался тяжелому токсическому воздействию.

Поражение сердечной мышцы – осложнение, решающее судьбу больного. Первые крупные заслуги в распознавании дифтерийных поражений сердца, в определении их прогноза и клинического значения принадлежат венгерскому педиатру Р. Gegesi-Kiss.

Различаются ранние и поздние поражения сердца.

Ранние нарушения кровообращения и сердечной деятельности. В тяжелых случаях, а особенно при злокачественной дифтерии, как при многих других инфекциях, развивается злокачественный синдром: уже в начале болезни, в стадии инвазии, в результате значительной тахикардии снижаются ударный и минутный объемы и ухудшается кровоснабжение коронарных сосудов. Пульс очень частый, сердце расширяется, печень увеличивается. Кроме этого функционального нарушения периферического кровообращения, которое при соответствующем лечении еще может быть обратимым, с 4–5 дня болезни приходится считаться и с нарушениями сердечной деятельности, вызванными анатомическими изменениями, которые могут локализоваться в проводящей системе и в сердечной мышце. Серийные электрокардиографические исследования дают возможность проследить за развитием этих изменений. Регистрация полученных

данных способствует лечению, на основании последовательных электрокардиограмм определяется и прогноз. Нарушение в проводящей системе может иметь различные формы (сердечный блок, различные нарушения ритма). Серийные электрокардиограммы дают точные сведения и о развитии поражений сердечной мышцы или об их динамике. Часто наблюдается деформация комплекса QRS, снижение интервала S–T, отрицательный зубец Р и т.д.

Поздние нарушения выявляются через 3–4 недели. Клиническая картина напоминает декомпенсированный порок сердца: отмечается бледность, одышка, рвота, отсутствие аппетита, дилатация сердца, увеличение печени, учащение пульса. Больному угрожает смертельная опасность; внезапную смерть может вызвать даже попытка больного сесть в постели.

Поражение нервной системы. Анатомической основой этих нарушений являются дегенеративные изменения ганглионарных клеток передних рогов спинного мозга. Клинически изменения выражаются в парезе или параличе периферических двигательных нервов. Самые частые постдифтерийные параличи – это паралич мягкого неба, аккомодационных глазных мышц и периферических мышц, главным образом симметричные параличи мышц нижних конечностей. Эти параличи гораздо чаще встречаются при злокачественной дифтерии, однако могут отмечаться и в более легких случаях болезни. Осложнения появляются на 3–6 неделе болезни. Самым ранним является паралич мягкого неба. Больной гнусавит, речь его невнятна. Жидкая пища вытекает через нос, потому что при глотании носовая полость не изолируется от полости глотки. Небная занавеска вяло свисает, язычок отклонен в сторону.

При *параличе аккомодации* больной не может читать, иногда одновременно может возникнуть и наружная офтальмоплегия. При периферических параличах чаще всего наблюдается поражение нижних конечностей: отсутствие коленных и Ахилловых рефлексов; снижение тонуса мышц конечностей, их паралич. В случае паралича шейных мышц больной не в силах поднять голову, при параличе мышц глотки он не может глотать, питание осуществляется при помощи зонда. Редкая и страшная картина наблюдается при параличе диафрагмальных дыхательных мышц, сопровождающемся учащенным, поверхностным дыханием, одышкой, цианозом, сильным чувством страха. В этом случае только с помощью респиратора можно поддерживать жизнь больного.

При *дифтерийных параличах* – в отличие от параличей при *полиомиелите* – в течение 1–2 недель наступает улучшение, выздоровление протекает без последствий.

1.7. Дифференциальная и лабораторная диагностика дифтерии

Дифференциальная диагностика. Дифтерию зева следует дифференцировать от сливной фолликулярной ангины, перитонзиллярного абсцесса, от ангины Плаута – Вин – Цента, от моноцитарной ангины, от некроза зева при скарлатине, от агранулоцитарной ангины и ангины при лейкемии. При дифференциальной диагностике надо принимать во внимание то, что дифтерийный налет тесно спаян с миндалинами. Вышеперечисленные болезни, как правило, сопровождаются такими симптомами, которые облегчают дифференциальную диагностику, составляют ее основу (например, характерная картина крови или результат бактериологического исследования).

При малейшем сомнении следует проводить бактериологическое исследование. Дифтерийный круп следует дифференцировать от псевдокрупа при гриппе, возможно, от коревого ларингита, а также ларинготрахеобронхита [4].

Лабораторная диагностика дифтерии. Самым вероятным подтверждением диагноза дифтерии являются результаты бактериологического исследования. Материал для этого получают из миндалин и носа. Если есть налет, материал берут из его краев, слегка приподнимая пленку тампоном. При жидкой локализации процесса, кроме мазков с пораженных участков, обязательно исследуют слизь из миндалин и носа. Мазки из миндалин делают натошак или через 2 ч после еды, не касаясь тампоном языка и зубов. Материал нужно не позднее чем через 3 ч после получения доставить в лабораторию, где его засевают на поверхность плотной среды (чаще всего используется кровяно-теллуритовая) в чашки Петри. Предварительный ответ о наличии бактерий, подозрительных на дифтерийные, можно получить через 24–48 ч, а окончательный – по определению токсигенности (*gravis* или *mitis*) и биохимического варианта выделенных коринебактерий – только через 48–96 ч. Токсигенность бактерий определяется *in vitro* методом преципитации в агаре по Оухтерлони. Выполняется также прямая бактериоскопия мазков, окрашенных анилиновыми красителями. Результат микроскопии получают через 30 мин и расценивают только как предварительный. При соответст-

вующей клинике отсутствие бактериологического подтверждения не отрицает диагноза дифтерии.

Для серологической диагностики применяют реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА), проводимой с сывороткой крови больного и антигеном коринебактерий. Нарастание титра антител в парных сыворотках, полученных до 7-го дня болезни (до введения лечебной сыворотки) и через 1–2 недели, расценивается как положительный результат. Это ретроспективный метод. Отрицательный результат не отрицает диагноза дифтерии. В начале болезни антитоксин не определяется или количество его не превышает 0,5 АЕ/мл. В последнее время внедряется ускоренный метод индикации токсина – реакция нейтрализации антител (РНА) по коммерческим дифтерийным антигенам (анатоксинным дифтерийным диагностикумом). Предварительный ответ по выявлению токсина возбудителя дифтерии в РНА ориентирует врача на раннее назначение сыворотки и своевременное проведение противоэпидемических мероприятий в очаге инфекции [5].

1.8. Лечение дифтерии

Госпитализация больных обязательна. При токсической дифтерии больных транспортируют только лежа. Строгий постельный режим необходим в течение 20–25 дней, после чего при отсутствии осложнений больному разрешают садиться и постепенно расширяют двигательный режим. При легких формах (локализованная дифтерия зева, дифтерия носа) продолжительность постельного режима сокращается до 5–7 дней. В остром периоде болезни нужна жидкая или полужидкая полноценная еда. Лечение должно быть специфическим и патогенетическим.

Специфическое лечение проводят высокоочищенной лошадиной гипериммунной сывороткой «Диаферм». Для предотвращения анафилактической реакции сыворотку вводят по методу Безредки. Сначала 0,1 мл разведенной 1:100 сыворотки вводят внутривенно в сгибательную поверхность предплечья. Если через 20–30 мин на месте введения не обнаруживается изменений или образуется папула диаметром не более 0,9 см, реакцию считают отрицательной и подкожно вводят 0,1 мл неразведенной сыворотки, а при отсутствии реакции – через 30 мин всю назначенную дозу внутримышечно.

При токсической дифтерии II–III степени и гипертоксической форме серотерапию проводят обязательно, под защитой гормональ-

ных препаратов, а иногда – наркоза. В случае положительной внутрикожной пробы или при наличии анафилактической реакции на подкожное введение в дальнейшем сыворотку вводят только по безусловным показаниям. Сначала сыворотку в разбавлении 1:100 вводят в подкожную клетчатку плеча в дозах 0,5; 2; 5 мл последовательно с интервалами в 20 мин. При отсутствии реакции на предыдущую дозу вводят 0,1 мл неразведенной сыворотки подкожно. Если реакции нет, через 30 мин вводят всю назначенную дозу подкожно. В исключительных случаях сыворотку вводят под наркозом. Антитоксическая сыворотка нейтрализует только токсин, который циркулирует в крови, и не влияет на фиксированный в тканях. Поэтому специфическое лечение должно проводиться как можно раньше (оптимально в 1–3-й день болезни).

Дозы сыворотки для первого введения и курса лечения определяются формой дифтерии.

При позднем (после второго дня болезни) начале лечения больных с распространенной или токсической формой первую дозу сыворотки следует увеличить на $1/3$ – $1/2$. Кратность введения сыворотки также определяется формой болезни. При локализованной дифтерии зева, носа, жидкой локализации процесса и ранней серотерапии можно ограничиться однократным введением сыворотки. При задержке «таяния» налета ее вводят повторно через сутки. Если дифтерия зева распространена, сыворотку вводят в течение 2–3 сут. (при токсической форме – через каждые 12 ч), а далее – по показаниям. Первая доза составляет $1/3$ – $1/2$ курсовой; в первые двое суток больной должен получить $3/4$ курсовой дозы.

При дифтерийном крупе начальная доза сыворотки определяется его стадиями: I стадия – 15–20 тыс. АЕ, II стадия – 30–40 тыс. АЕ, III стадия – 40 тыс. АЕ; через 24 ч эту дозу повторяют, а в последующие дни, если нужно, вводят половинную дозу сыворотки.

Обычно курс серотерапии длится не более 3–4 дней. Показаниями для отмены серотерапии является исчезновение или значительное уменьшение налета, отека зева и подкожной клетчатки шеи, при крупе – полное исчезновение или уменьшение стенотического дыхания. При подозрении на токсическую дифтерию сыворотку вводят немедленно; на локализованную форму – возможно некоторое выжидание до получения результатов бактериоскопии, ЛОР-осмотра и т.п., но при условии постоянного наблюдения в стационаре; на дифтерийный круп – введение сыворотки является обязательным, если этот диагноз не снимается после проведения интенсивной отяжной и антиспастической терапии в течение 1–1,5 ч.

Для усиления действия сыворотки рекомендуется внутримышечное введение один раз в сутки 25 % раствора магния сульфата сразу после начала серотерапии.

Патогенетическое лечение направлено на дезинтоксикацию, восстановление гемодинамики и устранение недостаточности надпочечников. Дезинтоксикационная терапия предусматривает введение 10 % раствора глюкозы с инсулином, белковых препаратов (10 % альбумин – 10 мл/кг) и коллоидных растворов (реополиглюкин – 10 мл/кг) в соотношении 1:1:1. Жидкость вводят из расчета 20–30 мл/кг массы. Дезинтоксикационная терапия сочетается с назначением диуретиков (лазикс, маннитол) под контролем артериального давления и диуреза.

Для улучшения тканевого обмена назначают кокарбоксылазу (50–100 мг), 5 % раствор аскорбиновой кислоты (3–5 мл), 1 % раствор никотиновой кислоты (1–2 мл), 1 % раствор АТФ (0,3–1 мл). Никотиновая кислота ослабляет также влияние дифтерийного токсина, а аскорбиновая – стимулирует иммуногенез и функцию коры надпочечников. Больным с распространенными и токсическими формами дифтерии зева, дифтерии гортани с целью заместительного, противовоспалительного и гипосенсибилизирующего лечения на 5–8 день назначают преднизолон (25 мг/кг) или гидрокортизон (5–10 мг/кг в сутки). В первые 2–3 дня глюкокортикостероиды вводят внутривенно, затем внутрь. При гипертоксической и геморрагической форме суточная доза преднизолона увеличивается до 5–20 мг/кг соответственно степени шока. Если дифтерия протекает в токсичной форме, с первого дня назначают 0,1 % раствор стрихнина нитрата (0,5–1,5 мл подкожно) в зависимости от возраста в течение 2–3 недель и более. Стрихнин повышает тонус центральной нервной системы, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры, тонизирует скелетные мышцы и миокард, стимулирует окислительно-восстановительные процессы в миокарде. Применяют кордиамин, коразол, которые повышают тонус органов кровообращения. В случаях ДВС для дезагрегации, кроме реополиглюкина, назначают антигистаминные препараты, сосудорасширяющие средства, трентал, ксантинол. Для получения антикоагулянтного эффекта вводят гепарин (150–300–400 Ед/кг в сутки). Поскольку реополиглюкин усиливает действие гепарина, при одновременном их введении доза последнего уменьшается на 30–50 %. Рекомендуется введение ингибиторов протеаз – трасилол, контрикал, гордокс, антагосан, пантрипин и аминокaproновая кислота.

Антибактериальную терапию назначают с целью влияния на коринебактерии дифтерии и вторичную флору. Целесообразно при-

менять бензилпенициллин, тетрациклины, цефалоспорины, эритромицин.

Лечение больных дифтерией гортани. Наряду со специфическим лечением проводят патогенетическое. Возбуждение и беспокойство ребенка усиливают стеноз, поэтому важно обеспечить длительный медикаментозный сон. С этой целью назначают 20 % раствор натрия оксцбутирату (50–100 мг / кг), 0,25 % раствор дроперидола (0,1–0,15 мл/кг, но не более 1,5 мл ребенку до 2 лет), сибазон (седуксен) и др. Обеспечивается кислородотерапия. В случае стеноза гортани без дыхательной недостаточности хороший эффект дает отяжная терапия – теплая ванна (37,5–38,5 °С) в течение 5–10 мин, теплое содовое питье, горчичники и т.п. Для уменьшения отека слизистой оболочки применяют гипосенсибилизирующие препараты (димедрол, пипольфен, тавегил и др.), местно назначают противоотечные и противовоспалительные средства в аэрозолях (в виде ингаляций).

Комплексное лечение предусматривает также назначение глюкокортикостероидов, в частности преднизолона (2–3 мг/кг в сутки), которые, помимо противовоспалительного действия, способствуют уменьшению отека гортани, снижают проницаемость стенки капилляров и экссудацию. Половину суточной дозы сначала вводят внутривенно или внутримышечно, остальное дается внутрь. По показаниям проводят дезинтоксикационную терапию. Обязательным является раннее назначение антибиотиков широкого спектра действия. Если консервативное лечение неэффективно, показано оперативное вмешательство.

Показателем к первичной интубации (трахеотомии) является триада симптомов (по Г. Ивашенцову):

- а) парадоксальный пульс (инспираторная асистолия Раухфуса);
- б) симптом Байе – постоянное напряжение грудинно-ключично-сосцевидной мышцы при вдохе;
- в) стойкий цианоз губ и лица. В случае локализованного крупа возможна длительная назотрахеальная интубация пластиковыми трубками, при распространенном нисходящем крупе необходима трахеостомия с последующим дренированием трахеи и бронхов.

Лечение при осложнениях. При миокардите оптимальная продолжительность периода постельного режима колеблется в пределах 3–4 недель. Больных кормят мелкими порциями 5–6 раз в сутки. Назначают стрихнин (длительный курс); введение 20 % раствора глюкозы с кокарбоксылазой, аскорбиновой кислотой; АТФ в течение двух

недель; кальция пангамат (50–150 мг в сутки); средства, влияющие на тканевый обмен – анаболические средства (метандростенолон внутрь в течение 1–1,5 месяца, калия оротат 10–20 мг/кг в сутки в течение 2–3 недель). При тяжелом и среднетяжелом миокардите рекомендуется преднизолон внутрь и парентерально (в суточной дозе 2 мг/кг детям, 40–60 мг – взрослым). Введение сердечных гликозидов допускается только при проявлениях недостаточности сердца без нарушений проводимости. Назначение строфантина или коргликона требует тщательного контроля клиники и данных ЭКГ. Для профилактики тромбоэмболических осложнений применяются антикоагулянты непрямого действия (дикумарин, неодикумарин или пелентан). Дозы этих препаратов подбирают таким образом, чтобы снизить индекс протромбина и держать его на уровне 40–50 %.

Больным дифтерийным полиневритом назначают стрихнин, витамины группы В, глюкокортикостероиды. В восстановительном периоде применяют оксазил внутрь в течение 15–20 дней, массаж, лечебную гимнастику (осторожно), диатермию, гальванизацию, кварц. Если у больного нарушается глотание и дыхание, нужно отсасывать слизь из дыхательных путей с помощью электроотсоса. При признаках поражения дыхательных мышц назначают антибиотики широкого спектра действия в максимальных дозах для профилактики пневмонии. По показаниям больного переводят на аппаратное дыхание в условиях отделения реанимации. Исходя из действия дифтерийного токсина как ингибитора ацетилхолинэстеразы, прозерин при неврологических осложнениях назначают после угасания острых проявлений болезни.

Лечение носителей токсигенных коринебактерий дифтерии. При повторном выделении бактерий рекомендуются в возрастных дозах эритромицин, антибиотики тетрациклинового ряда, рифампицин. После семидневного курса обычно наступает санация. Основное внимание уделяется хроническим болезням носоглотки. Лечение начинают с общеукрепляющих (метилурацил, пентоксил, алоэ, витамины) и гипосенсибилизирующих средств, дополняющих физиотерапию (УВЧ, УФ-облучение, ультразвук). Если есть показания, удаляют миндалины и аденоиды. Иногда после операции носительство быстро прекращается. Длительность пребывания в стационаре определяется тяжестью дифтерии и характером осложнений. Если осложнений нет, больные с локализованной формой могут быть выписаны на 12–14-й день болезни, распространенной – на 20–25-й (постельный режим – 14 дней). Больные с субтоксической и токсической I степени форма-

ми должны находиться на постельном режиме 25–30 дней, выписывают их на 30–40-й день болезни. При токсической дифтерии II–III степени и тяжелом течении болезни постельный режим продолжается 4–6 недель и более. Обязательным условием для выписки больного с любой формой дифтерии является отрицательный результат двух контрольных посевов, полученных с интервалом 2 дня и не ранее чем через 3 дня после окончания курса антибактериальной терапии [2].

1.9. Профилактика дифтерии

Мероприятия по борьбе с дифтерией предусматривают воздействие на все три звена эпидемического процесса. Решающее значение имеет иммунизация населения, т.е. создание невосприимчивости к инфекции. Именно это мероприятие является основным в борьбе с дифтерией. Хотя меры, направленные на источник инфекции и пути ее передачи по своей эффективности значительно уступают прививочной профилактике, они должны проводиться с максимальной полноценностью.

Меры, направленные на источник инфекции. Больные дифтерией подлежат госпитализации, их выписывают после клинического выздоровления и двукратного отрицательного бактериологического исследования.

Учитывая трудности диагностики современной дифтерии, которая часто протекает атипично, в крупных городах создают диагностические отделения, куда помещают больных ангинами и больных, подозрительных на дифтерию другой локализации. С целью полного и раннего выявления больных надо проводить активное наблюдение за всеми больными ангиной в течение трех дней от начала болезни. Если у больных имеются патологические налеты на миндалинах, то до начала лечения антибиотиками проводят однократное бактериологическое обследование. Раннему бактериологическому обследованию на дифтерию подлежат также больные острым ларинготрахеитом и паратонзиллярным абсцессом. Особого внимания требуют непривитые дети. В стационаре бактериологическое обследование проводят в день поступления больного, а при отрицательном результате повторяют 3 дня подряд. Выделенные культуры подлежат тщательному изучению, в том числе на токсигенность.

Диагноз «ангина с сопутствующим носительством токсигенных дифтерийных бактерий» устанавливаться не должен, он допустим лишь по результатам специальных комплексных исследований боль-

ного. Возникновение характерных для дифтерии осложнений (миокардит, парез мягкого неба и др.) у лиц, перенесших ангину, – основание для ретроспективной диагностики дифтерии. Если в данной местности выявлена дифтерия, то больные тяжелыми ангинами, больные ангинами из закрытых детских учреждений, очагов дифтерии подлежат провизорной госпитализации. В очаге дифтерийной инфекции заболевание ангиной с наложениями рассматривается как подозрительное на дифтерию.

Носителей выявляют при обследовании разных контингентов: по эпидемическим показаниям дифтерийных реконвалесцентов перед допуском их в коллективы; лиц, общавшихся с источниками инфекции, учащихся школ-интернатов, ПТУ, специальных учебных заведений в начале учебного года, проживающих в общежитиях, вновь поступающих в детские дома, лесные школы, детские психоневрологические стационары.

Всех носителей токсигенных дифтерийных палочек госпитализируют и saniруют антибиотиками (тетрациклин, олететрин, эритромицин, левомицетин) в течение 5–7 дней. Результаты проверяют двукратным бактериологическим обследованием через 3 дня после отмены антибиотиков. Поскольку длительное носительство часто бывает у лиц с хронической патологией зева и носоглотки, целесообразны лечение этих процессов, а также общеукрепляющие мероприятия.

Носителей нетоксигенных дифтерийных палочек не изолируют и не saniруют. Ограничивается лишь их доступ в коллективы ослабленных и не полностью привитых детей.

Мероприятия по предупреждению передачи инфекции в профилактике дифтерии имеют ограниченное значение и сводятся к дезинфекционным мероприятиям в очагах, уменьшению скученности, обеспечению достаточной вентиляции, защите пищевых продуктов от заражения.

Основа борьбы с дифтерией – активная иммунизация. В настоящее время используют несколько препаратов, содержащих дифтерийный анатоксин: очищенный адсорбированный на гидроокиси алюминия анатоксин (АД-м), он может быть совмещен со столбнячным анатоксином (АДС-м) и коклюшной вакциной (АКДС). Кроме того, готовят АД-м и АДС-м – препараты с уменьшенным содержанием анатоксина. Эти препараты менее реактогенны и дают возможность иммунизировать тех лиц, которым прививки АКДС и АДС противопоказаны.

Прививки вакциной АКДС проводят начиная с 3-месячного возраста, одновременно с вакцинацией против полиомиелита. Вакцинация складывается из трех прививок с интервалом 2–11 мес. Через 2 года после законченной вакцинации проводят ревакцинацию вакциной АКДС. Ревакцинации в возрасте 6, 11, 16 лет и каждые последующие 10 лет проводят АД-м и АДС-м.

Некоторым группам населения (работникам сферы обслуживания, лицам, проживающим в общежитии, студентам, учителям и обслуживающему персоналу школ, работникам детских и медицинских учреждений) проводят дополнительные прививки (однократные) АД-м и АДС-м, если в населенном пункте появляются вторичные заболевания с летальным исходом. Повторные прививки взрослым следует проводить не чаще одного раза в 10 лет. Во всех случаях препарат вводится в дозе 0,5 мл внутримышечно.

В настоящее время увеличилось число детей с медицинскими противопоказаниями (например, с аллергически измененной реактивностью) к проведению иммунизации. Некоторые из привитых временно утрачивают иммунитет в связи с перенесенными заболеваниями или по другим причинам. При условии продолжающейся циркуляции токсигенных штаммов возбудителя это грозит опасностью появления заболеваний. В этой связи необходим систематический эпидемиологический надзор за эпидемическим процессом дифтерии. Он предусматривает слежение за циркуляцией возбудителя (путем выявления больных и носителей и изучения свойств выделенных штаммов) и наблюдение за иммунологической структурой населения (по документальным данным о прививках и с помощью реакции Шика).

Для оценки иммунитета используют реакцию Шика. Реакция основана на способности дифтерийного токсина при внутрикожном введении вызывать образование инфильтрата и появление красноты (реакция положительная). Такая реакция возникает у лиц, не имеющих иммунитета. Если обследуемый имеет иммунитет, т.е. в организме имеется антитоксин, то он нейтрализует введенный токсин и воспалительной реакции не возникает (реакция отрицательная). Помимо реакции Шика, для определения иммунитета можно использовать РНГА.

Мероприятия в очаге дифтерии:

1. Госпитализация больных, а также токсигенных носителей, выделяющих возбудителей, обязательна. Их выписывают после получения отрицательных результатов на носительство микробов (при двукратном обследовании).

2. Эпидемиологическое обследование очага.

3. Заключительная дезинфекция: посуду кипятят 15 мин или заливают 1 % раствором хлорамина; белье и игрушки кипятят или замачивают в 2 % растворе хлорамина на 2 ч; постельные принадлежности и верхнюю одежду обрабатывают в дезинфекционной камере.

4. Мероприятия в отношении контактных лиц:

– выявление контактных лиц по месту жительства, работы (детского учреждения);

– осмотр для выявления стертых форм заболевания и бактериологическое обследование для выявления носителей;

– дети и персонал детских учреждений не допускаются в эти учреждения до получения отрицательного результата обследования;

– наблюдение (термометрия, осмотр зева и носа) в течение 7 дней;

– у детей в возрасте 4–14 лет проверяют иммунитет, если им в течение последнего года не ставилась реакция Шика. Лицам с сомнительной и положительной реакцией делают дополнительные прививки.

5. При появлении дифтерии в детских учреждениях детей и персонал обследуют на носительство, детей, кроме того, с помощью реакции Шика для последующих прививок неиммунных. Группу, где был больной или носитель, разобщают до заключительной дезинфекции и получения отрицательного результата обследования на носительство. При появлении в детском учреждении повторных заболеваний это учреждение (или отдельные группы) может быть закрыто на 7 дней [3].

2. ТУБЕРКУЛЕЗ

Туберкулез – инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями туберкулеза и характеризующееся развитием клеточной аллергии, специфических гранул в различных органах и тканях и полиморфной клинической картиной.

Туберкулез известен с глубокой древности и до сих пор представляет важную медицинскую и социальную проблему. Ежегодно в мире 8 млн человек заболевают, а 3 млн – умирают от туберкулеза. Величина пандемии настолько велика, что в 1993 г. ВОЗ объявила туберкулез проблемой «великой опасности». В последние годы во всем мире повысилась заболеваемость туберкулезом. Основные причины повышения заболеваемости: снижение уровня жизни населения, повлекшее ухудшение качества питания; возросшая миграция населения из эпидемически неблагополучных районов, уменьшение масштабов и качества проведения комплекса противотуберкулезных мероприятий и появление устойчивых в специфической терапии штаммов. Чтобы снизить остроту проблемы, ВОЗ определила в качестве главных компонентов программы борьбы с этой болезнью активное выявление больных и иммунизацию против туберкулеза.

2.1. Этиология

Туберкулез у человека вызывают микобактерии: в 92 % случаев – *Mycobacterium tuberculosis*, в остальных случаях – *M. bovis* (вид, вызывающий туберкулез у крупного рогатого скота и человека). *M. tuberculosis* – неподвижные тонкие палочки, аэробы. Кислотоустойчивы, для их окрашивания необходима особая методика (по Цилю – Нильсену). Возбудитель может размножаться как в макрофагах, так и внеклеточно. Палочки устойчивы во внешней среде: на страницах книг сохраняются 3–4 мес., в уличной пыли – 10 дней, в воде – до года, в замороженном состоянии – десятилетиями. При ультрафиолетовом облучении и кипячении погибают в течение нескольких минут. Медленно растут на классических питательных средах – появление первых колоний отмечают через 4–8 недель [6].

Морфология и биологические свойства. Является типичным представителем рода *Mycobacterium* и обладает наибольшей кислотоустойчивостью. В мазках из мокроты или органов микобактерии – небольшие тонкие палочки размером 1,5–4×0,4 мкм, грамположительны. На искусственных питательных средах могут образовывать

ветвящиеся формы. Микобактерии туберкулеза (МБТ) обладают большой полиморфностью: встречаются палочковидные, зернистые, нитевидные, кокковые, фильтрующиеся и L-формы. Как результат изменчивости появляются кислотоподатливые формы, среди которых часто встречаются так называемые зерна Муха.

Морфологически все виды микобактерий туберкулеза сходны между собой и культивируются на одних и тех же питательных средах. Наилучший метод окраски – по Цилю – Нильсену.

Факторы патогенности. Микобактерии туберкулеза содержат эндотоксин. Вирулентные штаммы включают особый липид, который получил название корд-фактора. Вирулентность микробов связана также с наличием фтионовых и миколовых кислот, а также полисахаридно-миколового комплекса. Кох получил из туберкулезных бактерий ядовитое вещество белковой природы – туберкулин, патогенное действие которого проявляется только в зараженном организме. Туберкулин обладает свойствами аллергена и в настоящее время его используют при постановке аллергических проб, позволяющих определить инфицированность человека или животных микобактериями. Существует несколько препаратов туберкулина. «Старый» туберкулин Коха (альт-туберкулин) представляет собой фильтрат убитой нагреванием 5–6-недельной культуры микобактерий, выращенной на глицериновом бульоне. «Новый» туберкулин Коха – высушенные микобактерии туберкулеза, размельченные в 5 % глицерине до гомогенной массы. Получают туберкулин из микобактерий бычьего вида. Существуют также очищенные от балластных веществ препараты туберкулина (PPD, RT).

Устойчивость во внешней среде. Микобактерии туберкулеза долго сохраняют жизнеспособность вне организма человека или животного. В высохшей мокроте они живут до 10 мес. Выдерживают температуру 70 °С в течение 20 мин, а кипячение – 5 мин; в 5 % растворе карболовой кислоты и растворе сулемы 1:1000 погибают через сутки, в 2 % растворе лизола – через час. Из дезинфицирующих средств наиболее чувствительны к хлорной извести и хлорамину.

Патогенность. Туберкулез широко распространен среди крупного скота, кур; реже болеют мелкий скот и свиньи. Из экспериментальных животных наиболее чувствительны к человеческому типу микобактерий туберкулеза морские свинки, кролики, к бычьему – кролики, морские свинки, к птичьему типу – птицы и белые мыши. Эти свойства микобактерий используют для дифференциации различных их типов.

Антигенная структура микобактерий. У микобактерий установлены как специальные видовые, так и межвидовые и даже межродовые антигенные связи. У отдельных штаммов микобактерий выявлены разные антигены (Kniker, 1965). Все без исключения микобактерии содержат вещество, устойчивое к нагреванию и протеолитическим ферментам (Castelnuovo, Morellini, 1965). Это вещество – полисахарид, который и служит общим антигеном. Не считая этого, разные виды микобактерий имеют специальные антигены.

В штаммах *M. tuberculosis* – 10 антигенных компонентов, в штаммах *M. bovis*, *M. avium* и атипичных микобактериях – 8–10, а в сапрофитных видах микобактерий – 4–6. У *M. avium* найдено 4 вида сапрофитных микобактерий – только 2–3 идентичных с *M. bovis* имеют идентичный антигенный диапазон из 8 антигенов, из которых 5–6 были общеродовыми и реагировали с антисыворотками к микобактериям и остальных видов: 6 – с *M. Tuberculosis*, 3–5 – с *M. kansasii*, 2–4 – с *M. marium*, 2–4 – с *M. scrofulaceum*, 1–3 – с *M. avium*, 1–4 – с *M. intracellularae*, 3–4 – с *M. xeponi*, 1–2 – с *M. fortuitum*. В культурных фильтрах *M. bovis* найдено до 20, а у *M. tuberculosis* – 17 антигенов (Лысенко, 1984, 1987).

Антигены разных видов микобактерий (*M. bovis*, *M. tuberculosis*, *M. avium*) неидентичны меж собой по количественному и качественному содержанию химических веществ (Шарифуллин, 1981) [6].

2.2. Эпидемиология туберкулеза

Распространенность туберкулезной инфекции и клинические проявления ее разнообразны. Понимание эпидемиологии туберкулеза особенно важно, поскольку является основой для разработки мер профилактики, диагностики, лечения, программ борьбы с этим заболеванием для органов здравоохранения.

Эпидемиологическая обстановка в отношении туберкулеза характеризуется следующими статистическими показателями: инфицированность, заболеваемость, болезненность, смертность. Инфицированность – процент лиц с положительными реакциями на туберкулин, если они не имеют поствакцинного характера. Заболеваемость туберкулезом (частота новых случаев) – это число новых случаев активных форм туберкулеза, встречающихся в определенной популяции в течение обозначенного периода времени. Обычно заболеваемость туберкулеза представляется числом случаев на 100 тыс. населения в год.

Распространенность (болезненность/пораженность) туберкулеза – число больных активным туберкулезом, состоящих на учете на конец года на 100 тыс. населения; особое значение имеет показатель болезненности открытыми формами туберкулеза легких. Таким образом, распространенность отражает совокупную болезненность туберкулезом. Если бы все новые случаи были быстро излечены, то частота новых случаев и распространенность стали бы близко совпадающими. Но если пациенты не получают лечения или не полностью излечиваются, то накапливаются хронические формы туберкулеза, тем самым формируя различия в частоте новых случаев и распространенности туберкулеза.

Смертность от туберкулеза – число лиц, умерших от туберкулеза на 100 тыс. населения.

К бактериовыделителям (МБТ+) – открытый туберкулез легких – относятся больные туберкулезом легких, у которых в содержимом, полученном из органов дыхания, обнаружены МБТ с помощью микроскопии или с использованием специальных методов окрашивания. Такие случаи также называются бациллярными. МБТ отрицательный (МБТ-) – туберкулез легких, когда при микроскопии мокроты не выявлены микобактерии туберкулеза. В этом случае диагноз туберкулеза устанавливается на основании симптомов, наличия роста МБТ в культуре, изменения на рентгенограмме грудной клетки, отражающих динамику развития болезни, и/или других вспомогательных данных: положительная реакция на туберкулин, эпидемиологические характеристики, для детей – наличие контактов с больным туберкулезом.

Внелегочный туберкулез. К внелегочному относят проявления активного туберкулеза в других органах, вне легких. Большинство пациентов имеют или туберкулез легких, или внелегочный туберкулез; только у небольшого числа больных одновременно наблюдаются сочетанные проявления туберкулеза. Хотя внелегочный туберкулез и туберкулез легких без наличия МБТ в мокроте являются компонентами общей заболеваемости туберкулезом, они менее существенны с эпидемиологической точки зрения по сравнению с МБТ+ случаями, поскольку последние являются инфицирующими факторами туберкулеза.

Ежегодный показатель инфицирования (ЕПИ) является примером новых случаев инфицирования среди туберкулинотрицательных (ранее не инфицированных) представителей данной группы населения, у которых произошел вираж туберкулиновых проб. ЕПИ исполь-

зуются как косвенный, или расчетный, показатель распространенности МБТ+ (заразных) больных туберкулезом в данной группе населения.

Проводя наблюдения за группой лиц, известных как туберкулин-отрицательные, и регистрируя частоту появления положительных туберкулиновых тестов среди них, в течение определенного времени делаются попытки оценить общую заболеваемость туберкулезом в данной группе населения и сравнить их с различными информационными базами. Инфицированные туберкулезом лица – это наличие жизнеспособных микобактерий туберкулеза в организме без клинических признаков заболевания.

Большинство практически здоровых лиц, подвергнувшихся инфицированию МБТ, находятся в этом состоянии в течение всей жизни. Больные туберкулезом – это лица, в организме которых имеются активные, вирулентные МБТ. Обычно это проявляется клиническими симптомами поражения отдельных систем и органов. В большинстве таких случаев туберкулиновый тест резко положительный. Наиболее важным подтверждением туберкулеза является наличие МБТ в мокроте или тканях различных органов.

Для получения сравнительных данных и информационного обеспечения Всемирная организация здравоохранения рекомендует систему классификации больных или лиц, подозрительных на туберкулез и находящихся в контакте с больными туберкулезом.

Информация, собранная при помощи этой классификации, формирует основу для санитарной статистики в мире. За случай туберкулеза принимается заболевание, подтвержденное обнаружением микобактерий туберкулеза, выделенных из очага поражения (с мокротой, мочой и т.д.) или полученных из тканей путем биопсии.

В соответствии с этой классификацией пациенты делятся на 6 групп.

Группа 0

В этой группе регистрируются лица, имеющие отрицательный туберкулиновый тест и не состоящие в контакте с больным туберкулезом.

Группа 1

К этой группе относятся лица, подвергнувшиеся туберкулезной инфекции при отсутствии симптомов инфицирования. Лица, контактирующие с больным туберкулезом, но имеющие отрицательный туберкулиновый тест. Если это ребенок, то должны отсутствовать рент-

генологические симптомы в грудной клетке. Может возникнуть необходимость в подтверждении состояния через 3 мес.

Группа 2

Туберкулезное инфицирование есть, но клинических признаков нет. Пациенты с выраженной туберкулиновой реакцией при отсутствии клинических, рентгенологических и бактериологических признаков болезни.

Группа 3

Клинически активный туберкулез. Группа включает всех пациентов с клинически активным туберкулезом, у которых результаты обследования подтверждают диагноз; если результаты обследования сомнительны, данный случай следует отнести в группу 5.

Группа 4

Клинически не активный туберкулез. В анамнезе заболевание туберкулезом или патологические, но стабильные рентгенологические признаки в легких, положительный туберкулиновый тест, отрицательные бактериологические тесты (если выполнены) и отсутствие клинических или рентгенологических признаков болезни. Пока активность заболевания не исключена, такой случай должен быть включен в группу 5.

Группа 5

Подозрение на наличие туберкулеза (предполагаемый диагноз). Пациенты, у которых подозревается наличие активного туберкулеза на основании клинических, рентгенологических и/или эпидемиологических данных. Этот статус используется в течение 3 мес., пока не будет установлен точный диагноз. Общемировая и континентальная эпидемиология туберкулеза.

Общее представление о туберкулезе в мире в настоящее время сформировано на основании совокупности прямых наблюдений и расчета, описанного выше показателем ЕПИ. Поскольку туберкулез наиболее распространен в экономически бедных странах, которые, как правило, не имеют эффективной санитарной статистики, многие показатели о состоянии туберкулеза здесь получены косвенным путем.

Из-за неполной регистрации случаев туберкулеза именно в тех регионах, где заболевание наиболее распространено, эти показатели занижены. При рассмотрении тенденции изменений эпидемиологических показателей туберкулеза имеются четкие различия между

промышленно развитыми странами, где показатели туберкулеза устойчиво и существенно снизились, и развивающимися, где эти показатели остались устойчивыми или повысились. Снижение показателей распространенности туберкулеза в развивающихся странах явилось результатом расчета относительных показателей при взрывном характере прироста населения.

Общий пул инфицированных и больных туберкулезом в мире растет [7].

2.3. Патогенез поражений

Патогенез складывается из трех основных этапов: инфицирования, развития первичного очага в каком-либо органе, прогрессирования заболевания с появлением новых симптомов.

Проникновение микобактерий в первичный очаг дает начало процессу взаимодействия макро- и микроорганизма. Одна часть возбудителей остается на месте внедрения, другая часть попадает с макрофагами в регионарные лимфатические узлы. Первичный очаг, лимфангит и регионарный лимфаденит образуют первичный туберкулезный комплекс. Фагоцитарные реакции незавершенные, поэтому в области первичного туберкулезного комплекса микобактерии размножаются и, периодически попадая в кровеносные и лимфатические сосуды, разносятся по всему организму. Первичная бактериемия клинически никак не проявляется. Спустя 4–8 недель развивается сенсбилизация, туберкулиновые пробы становятся положительными (вираж). Формируется «нестерильный» иммунитет. У большинства детей и взрослых развивающиеся защитные реакции подавляют инфекционный агент в зоне первичного аффекта, последний постепенно фиброзируется и обызвествляется. В противном случае микобактерии могут распространиться из первичного очага на близлежащие ткани или по току крови в отдаленные органы, вызывая в них прогрессирующие морфологические изменения. Проявлением этого процесса на начальных этапах становятся параспецифические, аллергические и токсико-аллергические реакции, соответствующие понятию «ранняя туберкулезная интоксикация».

Особенность туберкулезной инфекции – длительное (в течение многих лет, а иногда и пожизненное) сохранение жизнеспособного возбудителя в первичном очаге, лимфатических узлах, очагах диссеминации. Ослабление организма, снижение иммунитета при инфекционных (корь, вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция) и других заболеваниях приводят к активации казалось бы полностью «законсервированных» очагов.

2.4. Клиническая картина

Классификация клинических форм туберкулеза

В соответствии с существующей классификацией 1973 г., принятой на VIII Всесоюзном съезде фтизиатров, выделяют 3 группы основных клинических форм туберкулеза.

Группа I. Туберкулезная интоксикация у детей и подростков.

Группа II. Туберкулез органов дыхания (первичный туберкулезный комплекс, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, диссеминированный туберкулез легких, очаговый туберкулез легких, прочие формы).

Группа III. Туберкулез других органов и систем (туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы, туберкулез костей и суставов, туберкулез мочевых и половых органов, туберкулез кишечника, прочие формы).

Клиническая картина. Клиническая картина туберкулеза зависит от места внедрения микобактерий, фазы патологического процесса, наличия осложнений. Заболевание развивается медленно, может продолжаться долго, иногда десятилетиями.

У детей и подростков чаще выявляют первичный туберкулез, возникающий при заражении микобактериями туберкулеза ранее неинфицированного организма. Среди всех форм первичного туберкулеза преобладает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, реже диагностируют туберкулезную интоксикацию, первичный туберкулезный комплекс, плеврит и др. Чаще всего при туберкулезе у детей поражаются легкие (85,3 % среди локальных форм туберкулеза). Внелегочные формы возникают в результате гематогенной диссеминации инфекции из первичного очага. Преобладают симптомы интоксикации, признаки локального воспаления выражены меньше. Характерно состояние гиперсенсibiliзации, проявляющееся параспецифическими реакциями. Чем младше заболевший ребенок, тем выше вероятность развития тяжелых локальных и генерализованных форм туберкулеза. Далее представлены наиболее частые или тяжелые клинические формы туберкулеза у детей.

Туберкулезная интоксикация у детей и подростков

Это самая частая форма болезни. Развивается обычно в дошкольном и младшем школьном возрасте. Появляются субфебрилитет, повышенная раздражительность, утомляемость, нарушения сна, аппетита. При осмотре можно выявить бледность кожи, снижение массы тела, тургора мягких тканей, микрополиадению. При этой форме

туберкулеза иногда возникают следующие параспецифические проявления:

- узловатая эритема – фиолетово-багровые малоблезненные узлы диаметром 1–5 см на голеньях, бедрах, плечах;
- фликтенулезный кератоконъюнктивит – воспаление конъюнктивы и роговицы с образованием фликтены;
- реактивный артрит (синовит) и др.

Для диагностики туберкулезной интоксикации важно обнаружение виража туберкулиновых проб – впервые выявленной положительной реакции Манту или увеличение размеров папулы на 6 мм и более по сравнению с данными предыдущей реакции. При инструментальном исследовании внутренних органов специфического поражения выявить не удастся.

Исходы. Инфекционный процесс может годами протекать волнообразно с возможным самоизлечением после формирования иммунитета или переходом в локальную форму.

Первичный туберкулезный комплекс

Протекает бессимптомно (до развития осложнений) и может быть обнаружен только при рентгенологическом исследовании. В таких случаях выявляют участок затенения в легком, увеличенные лимфатические узлы корня и связующую их «дорожку», образуемую тенью сосудов и бронхов.

Осложнения. Пневмония, вовлечение плевры при субплевральной локализации очага.

Исходы. При благоприятном течении происходит кальцификация лимфатических узлов и казеозного очага в легких, при осложненном течении возможны развитие гематогенной диссеминации, ателектаза, лимфогенной диссеминации и образование каверны [8].

Туберкулезный бронхаденит

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (туберкулезный бронхаденит) – самая частая локальная форма первичного туберкулеза у детей. Увеличение лимфатических узлов приводит к сдавлению трахеобронхиального дерева. При нерезкой гиперплазии лимфатических узлов у больных появляются только признаки туберкулезной интоксикации. При выраженном бронхадените развиваются довольно характерные клинические проявления: битональный, коклюшеподобный кашель, осиплость голоса, признаки хронической или острой интоксикации. Вследствие увеличения лимфатических узлов средостения возможно развитие локальных изменений: расширение

подкожной венозной сети на коже груди, расширение поверхностной капиллярной сети в зоне С (симптом Франка), укорочение перкуторного звука над областью средостения. Аускультативная картина бедна. Для подтверждения диагноза проводят рентгенологическое исследование, а также бронхоскопию.

Осложнения. Нарушение проходимости бронхов, туберкулез бронхов, плеврит.

Исходы. При благоприятном течении происходит кальцификация лимфатических узлов, при осложненном течении возможны развитие гематогенной диссеминации, ателектаза, лимфогенной диссеминации и образование каверны.

Диссеминированный туберкулез легких

У детей и подростков диссеминированный туберкулез легких возникает редко, протекает в острой (милиарный туберкулез легких) и подострой формах. Заболевание развивается вследствие обширного гематогенного распространения туберкулезной инфекции. Начинается внезапно с фебрильной лихорадки. Быстро нарастают симптомы интоксикации, сухой кашель, одышка. Характерно несоответствие между выраженной дыхательной недостаточностью и минимальными изменениями в легких (по данным рентгенографии). Развиваются лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром. При рентгенографии легких выявляют мелкие многочисленные тени по всем легочным полям (картина «снежной бури»), что позволяет установить диагноз. Бактериоскопия и бактериологическое исследование мокроты малоинформативны – мокрота редко содержит микобактерии. Более чувствительные и специфичные методы лабораторной диагностики – метод полимеразно-цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментный анализ. Туберкулиновые пробы часто отрицательны (туберкулиновая анергия). Диагноз можно подтвердить трансбронхиальной биопсией.

Осложнения. Сердечно-легочная недостаточность, анемия, гематогенные отсевы в различные органы, штампованные «очковые» каверны в верхних долях обоих легких (при подостром диссеминированном туберкулезе).

Исходы. Несвоевременная диагностика этой формы при отсутствии лечения приводит к гибели больного в течение нескольких месяцев («скоротечная чахотка»).

Туберкулез мочевых и половых органов

В настоящее время это наиболее распространенная форма внелегочного туберкулеза. Преимущественно поражаются почки. Кли-

ническая картина мало отличается от неспецифического воспалительного процесса в мочевой системе и характеризуется пиурией и эритроцитурией. Для диагностики обязательно проводят бактериологический посев мочи, модифицированные туберкулиновые пробы (оценку степени лейкоцитурии после подкожного введения 2 ТЕ туберкулина), исследование крови методом ПЦР, а также УЗИ и рутинные рентгеноконтрастные исследования почек и мочевых путей.

Осложнения. Кавернозный туберкулез почки, стриктура мочеточников.

Исходы. При адекватной своевременной терапии исход благоприятный. В противном случае развиваются осложнения и пионефроз, при котором необходимо удаление почки [9].

Туберкулез костей и суставов

Туберкулез костей и суставов возникает преимущественно у детей раннего возраста в течение первых трех лет после инфицирования. Обычно страдают средние отделы позвоночника. Эрозия передней поверхности тел позвонков приводит к их спадению и выраженному кифозу без сколиоза. Клинические проявления: боль, ограничение подвижности, отек пораженных отделов позвоночника. При прогрессировании процесс распространяется на нижележащие отделы, появляются «холодные абсцессы». Среди всех суставов туберкулезом чаще всего поражаются тазобедренный и коленный суставы. Туберкулезный артрит обычно протекает с выраженной экссудацией и хорошо поддается специфической терапии. Рентгенологические изменения позвоночника и суставов в виде деструкции костной и хрящевой тканей появляются поздно, в силу чего важное диагностическое значение имеет поиск первичного очага инфекции.

Осложнения. При прогрессирующем спондилите возможно развитие натечников – новых абсцессов, удаленных от основного очага, образовавшихся вследствие перемещения гноя по межмышечным пространствам.

Исходы. Ранняя инвалидизация, образование горба, контрактура пораженного сустава.

Туберкулезный менингит

Достаточно редкая, но прогностически неблагоприятная форма туберкулеза, развивающаяся преимущественно у детей раннего возраста. Заболевание начинается постепенно с изменения поведения ребенка, общих симптомов недомогания, субфебрильной лихорадки. Позже появляются головная боль, светобоязнь, сонливость, менинге-

альные знаки, судороги, поражение черепных нервов, развивается кома. В диагностических целях показана поясничная пункция. Ликвор прозрачный, вытекает под давлением, на его поверхности (в термостате в течение суток) образуется фибриновая пленка, в жидкости обнаруживают микобактерии туберкулеза. Для туберкулезного менингита характерна белково-клеточная диссоциация – высокое содержание белка при низком лимфоцитарном плеоцитозе, что свидетельствует о блоке ликворных путей и преобладании застойных явлений над воспалительными.

Осложнения. Отек мозга, гипертензионно-гидроцефальный синдром.

Исходы. Без лечения летальность при этой форме составляет 100 %. Ранняя диагностика и специфическая терапия позволяют радикально улучшить прогноз [9].

2.5. Диагностика туберкулеза

Диагноз туберкулеза основывается на клинико-anamnestических и лабораторных данных (бактериоскопическое, бактериологическое, серологическое исследования, ПЦР), определении чувствительности к туберкулину и результатах инструментальных исследований.

БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД [17]. В соответствии с современными программами ВОЗ основой выявления туберкулеза за рубежом считают проведение микроскопии мазков мокроты, полученной от кашляющих больных, обратившихся к врачам общей практики; мазки окрашивают по Цилю – Нильсену. Эта методика входит в отечественный поликлинический и клинический минимум обследования пациента, выделяющего мокроту. В 1995 г. Минздравмедпром России в приказе № 8 «О развитии и совершенствовании деятельности лабораторной клинической микробиологии (бактериологии) лечебно-профилактических учреждений» подтвердил эту обязанность клинико-диагностических лабораторий. Обязательное бактериологическое исследование мокроты на *M. tuberculosis* должно быть организовано для нетранспортабельных больных, больных хроническими заболеваниями органов дыхания и мочевыводящей системы, а также для работников неблагополучных по туберкулезу животноводческих хозяйств.

Люминесцентная микроскопия. Метод основан на том, что туберкулезные микобактерии, окрашенные аурамином, люминесцируют под влиянием ультрафиолетовых лучей в виде светящихся зо-

лотистых палочек (метод менее трудоемкий и более быстрый, чем предыдущий).

При окраске флюоресцентным красителем аурамин-родамином микобактерии можно видеть при неиммерсионном 100-кратном увеличении. Более точен результат при окраске по Цилю – Нильсену карболфуксином и иммерсионной микроскопии при 1000-кратном увеличении. Именно окраска мазка по Цилю – Нильсену рекомендована при применении технологий DOTS.

Окраска материала по Цилю – Нильсену – наиболее употребимый метод окраски *M. tuberculosis*. На фиксированный мазок кладут кусочек фильтровальной бумаги, размерами не превышающий размер покровного стекла; наливают на бумагу фуксин Циля и осторожно нагревают его на горелке до появления пара, после чего оставляют препарат, чтобы он немного остыл. Затем снимают бумагу с фуксином, ополаскивают препарат водой, опускают в стаканчик с 5 % раствором серной кислоты или смесью 10 частей спирта с одной частью соляной кислоты, прополаскивают до обесцвечивания. Тщательно промывают водой. Докрашивают любым раствором метиленового синего в течение 3–5 мин. Мазок, окрашенный по Цилю – Нильсену, вместо докрашивания метиленовым синим можно протравить насыщенным раствором пикриновой кислоты (по Шпенглеру). Палочки, устойчивые к кислоте и спирту, окрашиваются в красный цвет, все остальные микроорганизмы – в синий. Окрашенные по Цилю – Нильсену мазки микроскопируют с иммерсионной системой не менее 10 мин. Если в окрашенном мазке содержится не менее 5 микобактерий в одном поле зрения (принято смотреть 100 полей), вероятность высева очень высока. Для диагностики туберкулеза легких, кроме бактериоскопии мокроты, необходимо исследовать бронхиальные смывы, промывные воды желудка, плевральный экссудат, используя методы бактериоскопии, а также посев материала на специальные питательные среды, метод ПЦР.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ. Наряду с мазком в развитых странах «золотым стандартом» считают посев мокроты на элективные среды (*Левенштайна – Йенсена* и др.) и определение чувствительности к туберкулостатикам. Но это уже обязанность бактериологических лабораторий, наиболее профессионально работающих при противотуберкулезных диспансерах или учреждениях Роспотребнадзора. Сильная бактериологическая служба при неинфекционных больницах скорее исключение, чем правило.

Посев материала на среду *Левинштайна – Йенсена* проводят в бактериологической лаборатории. Рост первых колоний на классических средах отмечают через 4–8 недель. Современные методы с использованием высокоселективных сред позволяют выращивать культуры за 1–2 недели, но идентификация микроорганизма требует дополнительного времени. Современную технику посева считают очень информативной и в развитых странах в настоящее время не проводят биологические пробы с заражением морских свинок. *M. tuberculosis* обладает свойством вырабатывать ниацин, что отличает ее от других микобактерий. Для более быстрой идентификации микобактерий разработаны методы гибридизации нуклеиновых кислот.

Если культура выделена, можно определить тип возбудителя и его чувствительность к антибактериальным препаратам. Для дифференциации возбудителя особенно важно определять термостабильность каталазы, поскольку это свойство отсутствует только у *M. tuberculosis* и *M. bovis*, наиболее патогенных и вирулентных для человека.

Чувствительность микобактерий к антибактериальным препаратам оценивают с помощью различных методов:

– диско-диффузионный метод – простейший из них. В агар инокулируют взвесь тестируемого микроорганизма, затем на агар накладывают диск, содержащий антибиотик, а чувствительность определяют посредством измерения зоны подавления роста (оценивают в миллиметрах). Этот метод чаще применяют для определения чувствительности неспецифической флоры, а не микобактерий;

– во фтизиатрии чаще применяют метод разведения, относимый к стандартизованным методам тестирования *in vitro*. Микроорганизм инокулируют в тестируемую среду (агар или бульон) и используют серийные двойные разведения антибиотика. Чувствительность определяют измерением концентрации антибиотика, угнетающей рост микобактерий. Таким образом можно определить минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) – наименьшую концентрацию в серии двойных последовательных разведений антибиотика, полностью подавляющую видимый рост микроорганизмов.

– в последние годы распространение получил метод оценки чувствительности бактерий с использованием Е-тестов. Е-тестом называют пластиковую полоску с нанесенным стабильным градиентом концентрации антибиотика. Полоску помещают на агар с инокулированной взвесью микроорганизмов, как и при диско-диффузионном

методе. Немедленное высвобождение антибиотика из Е-теста создает стабильный градиент вдоль оси полоски. Соответственно концентрации антибиотика вдоль полоски располагается эллипсовидная зона отсутствия роста колоний, позволяющая считывать со шкалы Е-теста значение МИК. В отличие от диффузии с дисков, Е-тест – стандартизированный количественный метод.

Пороговые значения для определения устойчивости: для изониазида – 1 мкг/мл, для рифампицина – 20 мкг/мл, для стрептомицина – 10 мкг/мл, для канамицина – 30 мкг/мл, для виомицина – 30 мкг/мл, для этамбутола – 5 мкг/мл, для этионамида и протионамида – 30 мкг/мл, для циклосерина – 50 мкг/мл, для ПАСК – 10 мкг/мл, для тиацетазона – 2 мкг/мл. В последних руководствах чаще можно встретить следующие критерии устойчивости (табл. 1).

Таблица 1

**Критерии устойчивости
к противотуберкулезным препаратам (мкг/мл)**

Препараты	Минимальная эффективная концентрация	
	Жидкая среда	Плотная среда
Изониазид	1	1
Рифампицин	1	20
Стрептомицин	5	5
Этамбутол	2	2
Протионамид	5	30
Канамицин	10	30
Флоримицин	10	30
Циклосерин	30	50
Тиацетазон	10	2

В настоящее время разработаны коммерческие тестовые системы для определения чувствительности *in vitro*, основанные на методах диффузии и разведения (bioMerieux, Франция; Roche Diagnostic, Швейцария; Gile Scientific, США и др.). Эти тесты в России пока практически недоступны. Многие современные коммерческие тесты используют также ДНК-полимеразный метод (полимеразную цепную реакцию, ПЦР-метод), позволяющий обнаружи-

вать в исследуемом материале буквально считанные микобактерии (10–1000 особей) путем идентификации участка ДНК и его многократного повторения (амплификации). Результат исследования может быть получен в течение двух часов. Несмотря на то, что уже имеются коммерческие тест-системы Amplicor и Genprobe, пока широкого распространения ПЦР-метод еще не получил.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД. У зараженных туберкулезом и вакцинированных БЦЖ людей и животных в сыворотке крови содержатся специфические антитела – агглютинины, преципитины, бактериолизины, комплементсвязывающие вещества и др.

Для их выявления Middlebrook и Dubos (1948) предложили определять реакцию непрямой, или пассивной, гемагглютинации. Диагностическое значение этой реакции различно оценивается отдельными авторами. По сводным литературным данным, она оказывается положительной почти у 70 % больных активным туберкулезом и у 25 % здоровых людей с отрицательной пробой Манту.

При этом нет закономерной связи между реакцией гемагглютинации и формой туберкулеза легких или других органов, хотя при затихании, а тем более при потере активности процесса она бывает положительной не более чем в 20 % случаев. В дальнейшем Boyden (1951) предложил другой вариант этой реакции, позволяющий чаще обнаруживать в сыворотке крови антитела к различным белковым антигенам. Разработаны, кроме того, гемолизиновый метод реакции непрямой агглютинации и люминесцентно-серологический способ определения антител.

Испытаны при туберкулезе и различные модификации реакции связывания комплемента. Используя в качестве специфического антигена сухой очищенный туберкулин, или так называемый сложно-смешанный антиген, содержащий белковые фракции, липиды и полисахариды микобактерий туберкулеза, а также экстракт творожистых масс легкого, получают в 70–90 % положительные результаты у больных туберкулезом.

Между тем при других заболеваниях и у здоровых реакция связывания комплемента дает ложноположительную реакцию в 10–15 %.

Следует отметить положительную реакцию связывания комплемента у 74,5 % больных активным туберкулезом, у 16,3 % лиц, страдавших неспецифическими заболеваниями легких, и у 11 % здоровых (доноров). Приблизительно такие же данные приводят И. В. Походзей и соавт. (1971), А. Я. Цигельник и соавт. (1969). Таким образом, несмотря на сравнительно высокую чувствительность этой реакции,

она все же оказывается отрицательной у части больных активным туберкулезом легких и ложноположительной при неактивных его формах, а также у больных бронхиальной астмой, хронической пневмонией, раком и даже у здоровых.

Это обстоятельство побуждает с известной осторожностью оценивать значение реакции связывания комплемента в определении иммунологического состояния организма больных туберкулезом, причем лишь в сочетании с другими клинико-лабораторными способами исследования (табл. 2).

Таблица 2

Примерная схема обследования при подозрении на туберкулезную инфекцию

Вид обследования	Цели и результаты обследования
Сбор анамнеза. Физикальное обследование. Лабораторные данные. Туберкулиновые пробы. Прямая бактериоскопия, бактериологическое исследование (флотация, посев, биологическая проба). Инструментальные методы (по показаниям): – рентгенография легких, – томография, компьютерная и магнитно-резонансная томография, бронхоскопия, трансбронхиальная (или внутрилегочная) биопсия; – рентгенография позвоночника, суставов, органов желудочно-кишечного тракта; – фиброзофагогастроуденоскопия, УЗИ органов мочевыводящей системы, экскреторная пиелография и др.	Контакт с больным туберкулезом, проведение вакцинации БЦЖ, динамика показателей реакции Манту. Определение антропометрических показателей, тщательный осмотр ребенка, включающий пальпацию всех групп лимфатических узлов, перкуссию, аускультацию и др. Умеренное увеличение СОЭ, небольшой лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, эозинофилия, лимфопения в анализе периферической крови. Определение диаметра папулы реакции Манту. Выявление микобактерий туберкулеза в мокроте, промывных водах из бронхов и желудка, в моче, кале. Выявление характерных признаков легочного и внелегочного туберкулезных поражений

Аллергодиагностика. Ведущий метод раннего выявления туберкулеза у детей – туберкулинодиагностика, основанная на определении уровня специфической сенсибилизации, развившейся вследствие инфицирования микобактериями. Туберкулиновая проба – аллергическая реакция замедленного типа. Для массовой туберкулинодиагностики применяют внутрикожную пробу Манту с 2 ТЕ очищенного туберкулина *PPD-R*. Во внутреннюю поверхность предплечья специальным одноразовым туберкулиновым шприцем вводят

внутрикожно 0,1 мл стандартного раствора туберкулина. На месте введения через 24–72 ч возникает гиперемия, а в центре ее – папула. Для оценки пробы через 48–72 ч измеряют диаметр папулы перпендикулярно продольной оси руки.

Реакцию Манту проводят ежегодно всем детям в возрасте от 1 года до 18 лет, желательно в один и тот же сезон, независимо от предыдущих результатов. В условиях массовой внутрикожной вакцинации и ревакцинации БЦЖ с помощью туберкулиновых проб возможно выявление не только инфекционной, но и поствакцинальной аллергии. Для их отличия принимают во внимание срок, прошедший с момента вакцинации или ревакцинации, характер и динамику предыдущих реакций. Резко положительную реакцию, в том числе и гиперергическую, всегда следует расценивать как инфицирование. При выявлении положительной реакции Манту ребенка следует направить на обследование к фтизиатру. В 7–10 % случаев у инфицированных и даже больных туберкулезом детей туберкулиновые пробы могут быть отрицательными: при тяжелой дистрофии, некоторых инфекционных заболеваниях (кори, коклюше и др.), а также у больных соматическими заболеваниями, получающих иммуносупрессоры (глюкокортикоиды и др.) (табл. 3).

Таблица 3

Оценка реакции Манту по величине папулы

Величина папулы, мм	Оценка
0–1	Отрицательная
2–4 или только гиперемия любого размера	Сомнительная
5–16	Положительная
17 и более, а также везикулонекротическая реакция и явления лимфангита	Гиперергическая реакция

При постановке диагноза указывают локализацию поражения, фазу патологического процесса (инфильтрации, распада, обсеменения или рассасывания, уплотнения, рубцевания, обызвествления), осложнения. По наличию или отсутствию выделения больным туберкулезной палочки (БК – бацилла Коха) туберкулез характеризуют как БК(+) или БК(–). Перечисляют также остаточные изменения перенесенного туберкулеза.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят в зависимости от клинических проявлений. При туберкулезной интоксикации исключают

хроническую очаговую инфекцию другой этиологии. При наличии признаков поражения легких или трахеобронхиальных лимфатических узлов исключают банальную пневмонию, саркоидоз, лимфопролиферативное заболевание. Варианты с внелегочной локализацией туберкулеза дифференцируют с неспецифическими поражениями данных систем [9].

2.6. Лечение

Лечение проводит фтизиатр совместно с педиатром и врачами других специальностей (урологом, окулистом, неврологом, ортопедом и т.д.). Основа лечения – этиотропная химиотерапия. Ее проводят с учетом возраста ребенка, его анатомо-физиологических особенностей, формы и активности туберкулезного процесса. Особое внимание уделяют организации режима, питанию, физической нагрузке. Лечение больных туберкулезом осуществляют длительно (6–18 мес.), поэтапно (стационар – санаторий – противотуберкулезный диспансер).

Химиотерапию начинают немедленно после установления диагноза, проводят длительно и непрерывно. Обычно назначают комбинацию из двух и более лекарственных средств. Противотуберкулезные препараты классифицируют в зависимости от их эффективности:

- I группа (максимальная эффективность) – изониазид и рифампицин;
- II группа (средняя эффективность) – стрептомицин, канамицин, биомицин (флоримицина сульфат), этамбутол, этионамид, протионамид, пипразинамид;
- III группа (умеренная эффективность) – аминосалициловая кислота (натрия пара-аминосалицилат).

Обязательные составляющие любого кратковременного курса химиотерапии – изониазид и рифампицин (препараты выбора), а также пипразинамид, этамбутол и стрептомицин (дополнительные препараты). Остальные препараты менее эффективны и/или обладают большим количеством побочных эффектов, поэтому их применяют преимущественно при длительном лечении и выявлении у больного полирезистентных микобактерий.

Лекарственные противотуберкулезные препараты обладают многими побочными действиями, поэтому необходимы строгое соблюдение режима применения препарата, профилактика побочных эффектов (например, назначение витаминов группы В, особенно ви-

тамина В₆). Также необходимо соблюдать следующие правила проведения химиотерапии:

- нельзя применять менее двух эффективных противотуберкулезных препаратов;

- при активном процессе назначают три препарата (изониазид, рифампицин и пиразинамид) в течение 2 мес., затем два препарата (изониазид и рифампицин) еще в течение 6 мес. (в педиатрической практике – 4 мес.);

- при тяжелых формах в любом возрасте назначают четыре препарата в течение первых 2–3 мес.;

- наиболее эффективен ежедневный прием изониазида и рифампицина в течение 9–12 мес. (положительный эффект отмечают в 99 % случаев);

- при выраже туберкулиновых проб у ребенка (даже при отсутствии признаков интоксикации и локальных изменений) проводят 3-месячную профилактику изониазидом.

Помимо химиотерапии проводят посиндромное патогенетическое лечение. Оперативное лечение у детей проводят преимущественно при костно-суставном туберкулезе (иссечение пораженной ткани) и туберкулезе мочеполовой системы. Проводят комплекс неспецифических мероприятий, направленных на укрепление защитных сил организма (лечебное питание, витаминотерапию, физиопроцедуры, ЛФК, лечение иммуномодуляторами и др.).

2.7. Профилактика

Профилактика туберкулеза у детей направлена на предотвращение инфицирования (имеет важное значение в раннем возрасте) и предупреждение заболевания.

Профилактика инфицирования заключается в оздоровлении лиц из очагов туберкулёза, проведении санитарно-просветительной работы, регулярном (2 раза в год) обследовании сотрудников всех детских учреждений, особенно дошкольных, в противотуберкулезных диспансерах, организации оздоровительных мероприятий детского населения.

Основные методы профилактики заболевания туберкулезом у детей – вакцинация (ревакцинация) БЦЖ и химиопрофилактика.

Вакцинацию БЦЖ проводят новорожденным и неинфицированным микобактериями туберкулеза детям в возрасте 7 (14) лет согласно календарю прививок. Прививки способствуют снижению инфици-

рованности и заболеваемости детей, предупреждают развитие острых и генерализованных форм туберкулеза. Ревакцинацию проводят здоровым детям с отрицательным результатом пробы Манту с 2 и 5 ТЕ РРД-Л. Эффективность вакцинации и ревакцинации БЦЖ во многом зависит от качества прививок и соблюдения техники вакцинации. У 90–96 % детей, привитых БЦЖ внутрикожным методом, на месте введения вакцины спустя 4–6 недель образуется папула до 8 мм в диаметре, затем корочка, и в течение 2–4 мес. образуется рубчик. Вакцина БЦЖ малореактогенна, но иногда после ее введения могут возникнуть осложнения: холодный абсцесс, регионарный лимфаденит, келоидный рубец, диссеминированная БЦЖ-инфекция (один случай на 1–2 млн привитых).

Химиопрофилактика (изониазид в суточной однократной дозе 10 мг/кг) показана в следующих случаях:

- лицам, находящимся в контакте с больными, выделяющими микобактерии туберкулеза (два двухмесячных курса в год, весной и осенью, в течение 1–3 лет);

- при вираже туберкулиновых проб без явлений интоксикации (однократно в течение 3 мес.), а также гиперергической реакции на введение туберкулина (однократно в течение 3 мес.);

- при положительных туберкулиновых пробах реконвалесцентам после кори, коклюша (однократно в течение 2 мес.);

- при положительных туберкулиновых пробах больным, получающим глюкокортикоидную и иммуносупрессивную терапию по поводу различных соматических заболеваний [6].

Прогноз. Прогноз при туберкулезе зависит от клинической формы заболевания, возраста ребенка, своевременности и эффективности лечения. Инфекционный процесс может годами протекать волнообразно, при этом вероятность неблагоприятных исходов и ранней инвалидизации высока в раннем детском возрасте и пубертатном периоде [7].

3. ВОЗБУДИТЕЛЬ КОКЛЮША

Коклюш (*Pertussis*) – острое инфекционное заболевание, вызываемое коклюшной палочкой, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся приступообразным судорожным кашлем.

3.1. Этиология коклюша

Bordetella pertussis – Гр-палочка, факторы патогенности – коклюшный экзотоксин (лимфоцитоз стимулирующий фактор), филаментозный гемагглютинин и протективные агглютиногены (способствуют бактериальной адгезии), аденилатциклазный токсин (определяет вирулентность), трахеальный цитотоксин (повреждает эпителий клеток дыхательных путей), дермонекротоксин и гемолизин (участвуют в реализации местных повреждающих реакций), липополисахарид (обладает свойствами эндотоксина), гистаминсенсibiliзирующий фактор.

Таксономия. *B. pertussis* относится к отделу *Gracilicutes*, роду *Bordetella*.

Морфологические и тинкториальные свойства. *B. pertussis* – мелкая овоидная грамотрицательная палочка с закругленными концами. Спор и жгутиков не имеет, образует микрокапсулу, пили.

Культуральные и биохимические свойства. Строгий аэроб. Оптимальная температура культивирования 37 °С. *B. pertussis* очень медленно растет только на специальных питательных средах, например на среде Борде – Жангу (картофельно-глицериновый агар с добавлением крови), образуя колонии, похожие на капельки ртути. Характерна R-S-трансформация. Расщепляют глюкозу и лактозу до кислоты без газа.

Антигенная структура. Имеется O-антиген термостабильный родоспецифический, 14 поверхностных термолабильных капсульных K-антигенов. *B. pertussis* имеет 6 сероваров. Фактор 7 является общим для всех бордетелл. Для *B. parapertussis* специфический фактор 14. K-антигены выявляют в реакции агглютинации.

Факторы патогенности. Термостабильный эндотоксин, вызывающий лихорадку; белковый токсин, обладающий антифагоцитарной активностью и стимулирующий лимфоцитоз; ферменты агрессии, повышающие сосудистую проницаемость, обладающие гистаминсенсibiliзирующим действием, адгезивными свойствами и вызывающие гибель эпителиальных клеток. В адгезии бактерий также участвуют гемагглютинин, пили и белки наружной мембраны.

Резистентность. Очень неустойчив во внешней среде, быстро разрушается под действием дезинфектантов и других факторов [10].

3.2. Патогенез

Стадии патогенеза: проникновение возбудителя через слизистые верхних дыхательных путей, бронхогенное распространение до бронхиол и альвеол, выделение экзотоксина, вызывающего спазм бронхов, повышение тонуса периферических сосудов кожи, развитие вторичного иммунодефицита, различных продуктов жизнедеятельности, вызывающих длительное раздражение рецепторов афферентных волокон блуждающего нерва, раздражение дыхательного центра продолговатого мозга и рефлекторный судорожный кашель.

Постоянные импульсы с рецепторов эпителия дыхательных путей в продолговатый мозг приводят к формированию в нем застойного доминантного очага возбуждения, основными признаками которого являются:

- 1) повышенная возбудимость дыхательного центра и способность суммировать раздражения (иногда достаточно незначительного раздражителя для возникновения приступа судорожного кашля);
- 2) способность специфического ответа на неспецифический раздражитель: любые раздражители (болевые, тактильные и др.) могут приводить к возникновению судорожного кашля;
- 3) возможность иррадиации возбуждения на соседние центры:
 - а) рвотный (ответной реакцией является рвота, которой нередко заканчиваются приступы судорожного кашля);
 - б) сосудистый (ответной реакцией является повышение артериального давления, спазм сосудов с развитием острого расстройства мозгового кровообращения и отека головного мозга);
 - в) центр скелетной мускулатуры (с ответной реакцией в виде тонико-клонических судорог);
- 4) стойкость (длительно сохраняется активность);
- 5) инертность (сформировавшись, очаг периодически ослабевает и усиливается);
 - б) возможность перехода доминантного очага в состояние парабриоза (этим объясняются задержки и остановки дыхания у больных коклюшем).

3.3. Клиническая картина и осложнения коклюша

Клиническая картина:

1. Инкубационный период (7–8 дней).
2. Предсудорожный период (3–14 дней):
 - постепенное начало;
 - удовлетворительное общее состояние больного, нормальная температура тела;
 - основным симптом – сухой навязчивый постепенно усиливающийся несмотря на проводимую симптоматическую терапию кашель без других катаральных явлений;
 - отсутствие патологических (аускультативных и перкуторных) данных в легких;
 - типичные гематологические изменения: лейкоцитоз с лимфоцитозом (или изолированный лимфоцитоз) при нормальной СОЭ;
 - выделение коклюшной палочки из слизи с задней стенки глотки.
3. Период приступообразного судорожного кашля (от 2–3 до 6–8 недель и более):
 - приступу кашля может предшествовать аура (чувство страха, беспокойство, чихание, першение в горле и др.);
 - во время приступа возникают следующие друг за другом дыхательные толчки на выдохе, прерываемые свистящим судорожным вдохом (репризом), возникающим при прохождении воздуха через суженную голосовую щель (вследствие ларингоспазма); лицо больного краснеет, затем синее, становится напряженным, набухают кожные вены шеи, лица, головы, отмечается слезотечение; язык высовывается из ротовой полости до предела, кончик его поднимается кверху; в результате трения уздечки языка о зубы и ее механического перерастяжения происходит надрыв или образование язвочки (патогномоничный симптом коклюша);
 - приступ может быть кратковременным или длиться 2–4 мин, заканчивается отхождением густой, вязкой, стекловидной слизи, мокроты или рвотой; возможны пароксизмы – концентрация приступов кашля на коротком отрезке времени;
 - вне приступа кашля сохраняется одутловатость и пастозность лица больного, отечность век, бледность кожи, периоральный цианоз; возможны субконъюнктивальные кровоизлияния, петехиальная сыпь на лице и шее;
 - характерно постепенное развитие симптомов с максимальным учащением и утяжелением приступов судорожного кашля на второй

неделе судорожного периода; на третьей неделе выявляются специфические осложнения, на четвертой неделе – неспецифические осложнения на фоне развития вторичного иммунодефицита;

– в судорожном периоде имеются выраженные изменения в легких: при перкуссии тимпанический оттенок, укорочение в межлопаточном пространстве и нижних отделах, аускультативно над всей поверхностью легких сухие и влажные (средне- и крупнопузырчатые) хрипы, исчезающие после кашля и появляющиеся вновь через короткий промежуток времени; рентгенологически горизонтальное стояние ребер, повышенная прозрачность легочных полей, низкое расположение и уплощение купола диафрагмы, расширение легочных полей, усиление легочного рисунка, иногда ателектазы в области 4–5 сегментов легких.

4. Период ранней реконвалесценции (от 2 до 8 недель) – кашель теряет типичный характер, возникает реже и становится легче, самочувствие и состояние ребенка улучшаются, рвота исчезает, сон и аппетит больного нормализуются.

5. Период поздней реконвалесценции (от 2 до 6 мес.) – сохраняются повышенная возбудимость ребенка, возможны следовые реакции (возврат приступообразного судорожного кашля при наслоении интеркуррентных заболеваний).

Осложнения коклюша:

1. Специфические:

- эмфизема легких, средостения и подкожной клетчатки;
- ателектазы;
- коклюшная пневмония;
- нарушения ритма дыхания (задержки дыхания – апноэ до 30 с и остановки – апноэ более 30 с);
- нарушение мозгового кровообращения;
- кровотечения (из носа, заднеглоточного пространства, бронхов, наружного слухового прохода), кровоизлияния (в кожу и слизистые оболочки, склеру и сетчатку глаз, головной и спинной мозг);
- грыжи (пупочная, паховая), выпадение слизистой оболочки прямой кишки, разрывы барабанной перепонки и диафрагмы.

2. Неспецифические – обусловлены наслоением вторичной бактериальной флоры (пневмония, бронхит, ангина, лимфаденит, отит и др.).

3.4. Диагностика коклюша

1. Опорно-диагностические признаки коклюша в предсудорожный период: контакт с больным коклюшем или длительно кашляющим (ребенком, взрослым); постепенное начало болезни; нормальная температура тела; удовлетворительное состояние и самочувствие ребенка; сухой, навязчивый, постепенно усиливающийся кашель; усиление кашля, несмотря на проводимую симптоматическую терапию; отсутствие других катаральных явлений; отсутствие патологических аускультативных и перкуторных данных в легких; **в судорожный период:** характерный эпиданамнез; приступообразный судорожный кашель (патогномоничный симптом); отсутствие других катаральных явлений; нормальная температура тела; удовлетворительное самочувствие больного (в межприступный период); характерный внешний вид больного (пастозность век, одутловатость лица); наличие признаков кислородной недостаточности; надрыв или язвочка уздечки языка (патогномоничный симптом); выраженные патологические аускультативные и перкуторные данные в легких.

Картина крови: лейкоцитоз с лимфоцитозом или изолированный лимфоцитоз при нормальной СОЭ.

2. Лабораторная диагностика коклюша. Материалом для исследования служит слизь, выделяемая при кашле. В выделениях дыхательного тракта больного коклюшем бактерии могут быть обнаружены посевом во всех стадиях болезни, но особенно в ранний период заболевания. Материал для посева может быть получен двумя способами:

- методом «кашлевых пластинок»;
- путем забора материала носоглоточным тампоном.

Кашлевые пластинки – в момент появления кашля открытую чашку с питательной средой подносят на расстоянии 8–10 см ко рту ребенка и держат ее так в течение нескольких секунд (6–8 кашлевых толчков). Желательно посев делать на две чашки. После забора материала чашку закрывают как можно быстрее, для того чтобы избежать загрязнения. Чашку помещают в термостат.

Посев носоглоточным тампоном. Стерильный тампон вводят в ноздрю ребенка до задней стенки глотки, где снимают слизь. Взятие материала тампоном через рот со шпателем более сложная и неприятная для ребенка процедура и не имеет преимуществ перед носоглоточным тампоном. Извлеченным из ноздри тампоном немедленно делают посев на чашки с питательной средой. Посев должен быть сделан в течение 1–2 ч после забора материала.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Наилучший рост палочка коклюша дает на питательных средах с добавлением большого количества крови. Таковы среды:

– картофельно-глицериновый агар с 20–30 % крови по Борде – Жангу;

– молочно-кровяной агар;

– среда на казеиновом гидролизате с 25 % крови.

Можно пользоваться средой на казеиновом гидролизате и с меньшим количеством крови. Для подавления роста сопутствующей микрофлоры к питательным средам прибавляют растворы пенициллина, к которому палочка коклюша нечувствительна. Чашки с посевом оставляют в термостате при 37 °С на 2–3 сут. Через 48–72 ч просматривают чашки. При наличии большого количества характерных колоний из них делают мазки, которые окрашивают по Граму, ставят на предметном стекле реакцию агглютинации с антительной сывороткой, разведенной 1:10. Если на чашке появляются единичные колонии, делают пересев в пробирку со скошенной средой. Используют те же питательные среды. Через 24–48 ч роста в термостате исследуют мазки, окрашенные по Граму, и ставят реакцию агглютинации на предметном стекле. Идентификацию микробов коклюша проводят на основании морфологических, биохимических, серологических, токсических и патогенных свойств выделенных культур.

Методика изучения ферментативной активности и ее учет

1. Для определения уреазной активности микробов смесь реактивов А (1 часть) и Б (19 частей) разливают по 0,1–0,2 мл в стерильные агглютинационные пробирки (с пробками) и вносят 1–2 петли испытуемой культуры. Пробирки помещают в термостат при 35–37 °С на 30 мин. Учет результатов производят после инкубирования, а при отсутствии изменения цвета смеси пробирки оставляют при комнатной температуре и результат учитывают на следующий день. Одновременно ставят контроль реактива без внесения культуры. При наличии у микробов фермента уреазы происходит расщепление мочевины до аммиака, что приводит к защелачиванию среды, изменению ее цвета из желтого в малиновый.

2. Для определения потребности в цитратах делают посев испытуемой культуры на скошенный агар среды Симмонса. Пробирки инкубируют при 37 °С одни сутки. Цитратассимилирующие бактерии хорошо растут, подщелачивают среду и вызывают окрашивание ее в синий цвет. Микробы, не ассимилирующие цитраты на этой среде, не растут и не меняют ее цвета.

3. Для определения пигментообразования производят посев выделенной культуры на простой питательный агар с 0,1 % тирозина с инкубацией в течение суток при 37 °С. При расщеплении тирозина среда окрашивается в желто-коричневый цвет.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Серологическая диагностика коклюша заключается в обнаружении в исследуемой сыворотке специфических антител. Исследования производят на 2–3 неделе заболевания, когда в крови больных появляются специфические антитела. В связи с широкой иммунизацией против коклюша результаты серологических реакций могут иметь диагностическое значение только при изучении их в динамике, исследуя парные сыворотки больного не менее чем 2–3 раза с интервалом 1–2 недели. Серологические реакции следует ставить параллельно с коклюшным и паракоклюшным диагностикумами.

Кровь для исследования можно взять из пальца (0,8–1,0 мл) с соблюдением обычных правил асептики. Вытекающую кровь собирают, приложив к месту укола оттянутый (не слишком тонко) конец короткой пастеровской пипетки. Кровь из пипетки выдувают в центрифужную пробирку, которую затем помещают на 10–15 мин в термостат. Образовавшийся сгусток отделяют от стенки пробирки и помещают ее в холодильник до отделения сыворотки. Сыворотку отсасывают пастеровской пипеткой, разводят физиологическим раствором 1:5 или 1:10, плотно закрывают пробкой и хранят в холодильнике.

В случае, когда удастся взять кровь лишь в небольшом количестве, ее набирают в количестве 0,2 или 0,5 мл и вносят в пробирку, куда предварительно наливают 1,8 мл стерильного физиологического раствора. После центрифугирования смесь сыворотки с физиологическим раствором (разведение сыворотки соответственно 1:20 или 1:10) переносят в стерильную пробирку и из нее делают последующие 2-кратные разведения (1:20, 1:40 и т.д.).

Наиболее доступна в условиях практических лабораторий реакция агглютинации [11].

Реакция агглютинации. Для реакции агглютинации Институт эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР выпускает коммерческие препараты: «Коклюшный диагностикум» и «Паракоклюшный диагностикум».

Из исследуемой сыворотки готовят 9–10 последующих разведений: 1:5, 1:10 и т.д. до 1:1280 или 1:2560. В 10-ю (или 11-ю) пробирку наливают вместо сыворотки 0,25 мл физиологического раствора (контроль). Реакцию агглютинации ставят в объеме 0,5 мл: к 0,25 мл соответствующего разведения сыворотки добавляют 0,5 мл диагно-

стикума. Пробирки помещают в термостат при 37 °С на 2 ч и оставляют затем при комнатной температуре. Результаты учитывают на следующий день с помощью агглютиноскопа. Конечным титром считают разведение, при котором отмечается четкая агглютинация на два креста (++), однако реакция учитывается как положительная лишь при наличии в предыдущих пробирках четкой агглютинации на четыре или три креста (4+ или 3+).

Диагностическим титром реакции агглютинации у непривитых и неболевших детей считают разведение 1:80. У иммунизированных детей и взрослых положительные результаты реакции учитывают только при исследовании парных сывороток крови, взятых с интервалом в 1–2 недели при нарастании титра не менее чем в 4 раза.

Существуют и другие серологические реакции (РПГА, РСК и люминесцентно-серологический метод), не применяемые из-за отсутствия коммерческих препаратов [10].

3. Дифференциальная диагностика. В предсудорожном периоде проводится с паракоклюшем, ОРВИ, корью, бронхитом, пневмонией, в судорожном периоде – с заболеваниями, протекающими с синдромом коклюшеподобного кашля (РС-инфекцией, муковисцидозом и др.), а также с аспирацией инородного тела (табл. 4).

Таблица 4

Дифференциальная диагностика коклюша и паракоклюша

Нозологическая форма	Коклюш	Паракоклюш	ОРВИ	Корь
1	2	3	4	5
Начало болезни	Постепенное	Постепенное	Острое	Острое
Интоксикация	Нет	Нет	Есть	Есть
Температура тела	Нормальная	Нормальная	Повышена	Повышена, нарастающая
Характер и динамика кашля	Сухой, навязчивый, нарастает изо дня в день, независимо от симптоматического лечения	Сухой, постепенно усиливающийся	Сухой или влажный, убывает к 5–7-му дню болезни	Грубый, усиливается в течение катарального периода и уменьшается к концу периода высыпания
Ринит	Нет	Нет	Есть, иногда с обильными выделениями	Есть

1	2	3	4	5
Конъюнктивит	Нет	Нет	Редко	Есть
Синдром поражения слизистых оболочек полости рта	Нет	Нет	Энантема – иногда, на слизистой оболочке мягкого неба	Имеются пятна Вельского – Филатова – Коплика. Энантема пятнистого характера на слизистых оболочках полости рта и мягкого неба
Клинический анализ крови	Лейкоцитоз с лимфоцитозом или изолированный лимфоцитоз, СОЭ нормальная	Чаше в норме	Лейкопения, лимфоцитоз	Лейкопения, лимфоцитоз

3.5. Лечение коклюша

1. Показания к госпитализации:

а) клинические:

- больные тяжелыми формами коклюша;
- пациенты с угрожающими жизни осложнениями (нарушение мозгового кровообращения и ритма дыхания);
- больные среднетяжелыми формами с негладким течением, неблагоприятным преморбидным фоном, обострением хронических заболеваний;
- дети раннего возраста;

б) эпидемиологические: больные дети из закрытых детских учреждений (независимо от тяжести заболевания) и семейных очагов.

2. Режим щадящий, ограничение отрицательных психоэмоциональных нагрузок, обязательные индивидуальные прогулки, диета, обогащенная витаминами; при тяжелых формах больных рекомендуется кормить чаще и меньшими порциями; после рвоты детей докармливают.

3. Этиотропная терапия: при легких и среднетяжелых формах эритромицин, рокситромицин (рулид), азитромицин (сумамед), аугментин (амоксиклав) внутрь в возрастных дозировках 5–7 дней;

при тяжелых формах болезни и невозможности приема препаратов через рот (повторная рвота, дети грудного возраста и др.) – антибиотики внутримышечно (гентамицин, ампициллин и др.).

4. Патогенетическая терапия: противосудорожные и нейролептики (седуксен, фенобарбитал, аминазин, пипольфен); успокаивающие средства (настойка валерианы, настойка пустырника); дегидратационная терапия (диакарб и/или фуросемид); противокашлевые и разжижающие мокроту препараты – туссин плюс, бронхолитин, либексин, тусупрекс, пакселадин, синекод; при наличии аллергических проявлений – противогистаминные лекарственные средства (кларитин, дипразин, супрастин), витамины (С, Р, В₆, В₁, А, Е) с микроэлементами, при тяжелых формах – глюкокортикостероиды (преднизолон 2–3 мг/кг/сут 3–5 дней), кислородотерапия, препараты, улучшающие мозговое кровообращение (кавинтон, трентал и др.).

5. Симптоматическая терапия: отсасывание слизи из верхних дыхательных путей, аэрозолотерапия, физиотерапевтические процедуры, массаж, дыхательная гимнастика.

6. В периоде реконвалесценции – иммуностимулирующие средства (метацил, дибазол, нуклеинат натрия, элеутерококк, эхинацея).

Эпидемиология: источник инфекции – больные (заразны с первого по 25 день заболевания при условии рациональной антибиотикотерапии), бактерионосители, путь передачи – воздушно-капельный (возникает при близком контакте, так как бактерии распространяются на расстоянии 2,0–2,5 м); индекс контагиозности 70–100 %; чаще болеют дети 3–6 лет; характерна осенне-зимняя сезонность заболевания; иммунитет после перенесенного заболевания стойкий.

3.6. Профилактика коклюша

1. Обязательная изоляция больных на 25 дней от начала заболевания при условии этиотропного рационального лечения.

2. Карантин на контактных детей в возрасте до 7 лет на 14 дней от момента изоляции больного (контактными считаются как непривитые, так и привитые против коклюша дети); в это время запрещается прием новых детей, не болевших коклюшем, и перевод из одной группы в другую; назначают ограничительные мероприятия для данных групп (смещение расписания занятий и прогулок, запрещение посещений общих мероприятий).

3. С целью раннего выявления кашляющих (больных) в очаге коклюша проводят ежедневное медицинское наблюдение за контакт-

ными детьми и взрослыми, а также однократное бактериологическое обследование; переболевшие коклюшем, а также дети старше 7 лет разобщению не подлежат.

4. С целью локализации и ликвидации очага коклюша всем контактным детям (в том числе новорожденным) и взрослым после изоляции больного рекомендуется прием препаратов группы макролидов (эритромицин, рулид, сумамед) в течение 7 дней в возрастной дозировке.

5. Контактным детям первого года жизни и непривитым в возрасте до двух лет рекомендуется ввести иммуноглобулин человеческий нормальный донорский от 2 до 4 доз (по 1 дозе или 2 дозы через день).

6. Дезинфекцию (текущую и заключительную) не проводят, достаточно проветривания и влажной уборки.

7. Специфическая профилактика коклюша проводится АКДС-вакциной начиная с 3-месячного возраста, трехкратно (интервал 1 мес.), ревакцинация – в 18 мес. [11].

4. ПАРАКОКЛЮШ

Паракокклюш (parapertussis) – острая антропонозная бактериальная инфекция, неотличимая по клиническим проявлениям от легких форм коклюша. Самостоятельность паракокклюша подтверждена выделением в 1937 г. Ж. Элдерингом и П. Л. Хендриком возбудителя болезни *Bordetella parapertussis*, который достаточно легко отличается от *Bordetella pertussis* по виду колоний и антигенному составу. Паракокклюш встречается в 20–25 раз реже, чем коклюш, лишь во время эпидемий паракокклюша на долю его возбудителя может приходиться 20–30 % культур бордетеля, выделенных от населения. Перекрестного иммунитета коклюш и паракокклюш не дают: переболевший коклюшем может заболеть паракокклюшем и наоборот.

Морфология. Паракокклюшевая палочка (*Bordetella parapertussis*) является грамотрицательным микробом, по морфологическим признакам напоминающим возбудителя коклюша, но отличающимся от него меньшей патогенностью и некоторыми другими свойствами.

Эпидемиология. Такая же, как при коклюше.

Патогенез. Не отличается от патогенеза коклюша [12].

Клиническая картина. В основных чертах совпадает с картиной легкой формы коклюша. Инкубационный период колеблется от 7 до 15 дней. Смена периодов заболевания, столь характерная для коклюша, при паракокклюше сглажена, лишь у 15–20 % больных наблюдается типичный приступ коклюшного кашля с репризами и рвотой. У остальных больных кашель, как при трахеобронхитах, но упорный, не поддающийся обычной симптоматической терапии. Интоксикации практически не бывает, температура тела остается нормальной.

В гемограмме обнаруживается умеренный лимфоцитоз, но не у всех больных.

Осложнения развиваются редко. Возможны пневмонии у детей с отягощенным анамнезом.

Прогноз благоприятный.

Диагностика. Клиническое распознавание и дифференциальная диагностика по клиническим данным невозможны. Это трудно сделать даже при наличии эпидемиологических данных о контакте с больным коклюшем или о пребывании в очаге коклюша, так как в одном и том же очаге возможна циркуляция обоих возбудителей. Диагноз паракокклюша устанавливают по результатам специфических методов диагностики: бактериологического с выделением возбудите-

ля паракоклюша и серологического (РА, РСК, РПГА). Серологические реакции ставят одновременно с коклюшным и паракоклюшным антигенами [10].

Лечение. Проводится по тем же правилам, по которым лечат больных коклюшем.

Профилактика. Вакцинация с помощью АКДС для профилактики паракоклюша непригодна. Заболевшего выводят из детского коллектива и изолируют на 2–4 недели, возвращение в коллектив возможно и раньше при условии двух отрицательных результатов бактериологического обследования [11].

Заключение

Воздушно-капельные инфекции остаются одной из актуальных проблем здравоохранения РФ, поэтому особое значение необходимо уделять противоэпидемическим и профилактическим мероприятиям по предотвращению возникновений вспышек заболеваемости данными нозологическими формами инфекционных заболеваний.

Противоэпидемические мероприятия при этих инфекциях направлены на три составные части эпидемического процесса. В комплексе мер обязательны и первостепенны действия по выявлению и обезвреживанию источников инфекции. Раннее выявление больных и диагностика – составная часть работы участкового медицинского персонала. Однако наличие широко распространенного носительства, заразность больного уже в конце инкубационного периода, возможность стертого, атипичного течения болезни, позднее обращение больных за медицинской помощью, трудности в диагностике приводят к запаздыванию лечебных и ограничительных мероприятий. Все перечисленное выше приводит к тому, что ограничительные меры, предпринимаемые в отношении источника инфекции, не могут оказать существенного воздействия на проявления эпидемического процесса.

Мероприятия в отношении второго звена эпидемического процесса – трудновыполнимая и не всегда результативная работа. Так, использование масок медицинским персоналом, регулярное проветривание и уборка в помещениях могут несколько ограничить, но не прервать полностью реализацию механизма передачи возбудителя инфекции.

В отношении третьего звена эпидемического процесса проводят комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий, к которым можно отнести, например, введение карантина в ЛПУ, отмену массовых детских мероприятий во время эпидемии гриппа.

Проведение плановой вакцинации в рамках Национального календаря профилактических прививок и по эпидемиологическим показаниям направлено на создание невосприимчивости к инфекционной болезни (формирование коллективного иммунитета), это означает, что основной мерой борьбы с инфекциями дыхательных путей является воздействие на третье звено эпидемического процесса. Наличие в настоящее время эффективных вакцин и рациональное их применение позволили выделить понятие *инфекции, управляемые средствами иммунопрофилактики*, например: дифтерия, корь, эпидемический па-

ротит, коклюш и др. Инфекции неуправляемые – инфекционные (паразитарные) болезни, в отношении которых отсутствуют эффективные средства и методы профилактики.

Система эпидемиологического надзора за инфекциями дыхательных путей включает в себя комплексное динамическое наблюдение за проявлениями эпидемического процесса:

- анализ многолетней и внутригодовой заболеваемости и летальности в различных социально-возрастных группах населения;
- учет клинических проявлений инфекции и факторов, способствующих распространению инфекции;
- слежение за массивностью циркуляции возбудителя среди населения с изучением его биологических свойств;
- сероэпидемиологические исследования с целью выявления групп наибольшего риска заболевания с расчетом удельного веса невосприимчивых к инфекции;
- оценку эффективности вакцинопрофилактики.

Список литературы

1. Ющук, Н. Д. Инфекционные болезни: национальное руководство / Н. Д. Ющук. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.
2. Самарина, В. Н. Детские инфекционные болезни. Руководство для врачей / В. Н. Самарина, О. А. Сорокина. – СПб. : Невский диалект, 2001. – 320 с.
3. Яковлев, С. В. Схемы лечения. Инфекции / С. В. Яковлев. – М. : Литтерра, 2005. – 288 с.
4. Ющук, Н. Д. Инфекционные болезни : учеб. / Н. Д. Ющук, Ю. Я. Венгеров. – М. : Медицина, 2003. – 544 с.
5. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней / А. П. Казанцев, Т. М. Зубик, К. С. Иванов, В. А. Казанцев. – М., 2000. – С. 7–20, 16–162, 172–173, 529–539.
6. Хабиб, О. Туберкулез: настоящее и будущее / О. Хабиб // Русский медицинский журнал. – 1999. – Т. 7, № 5.
7. Юкелис, Л. И. Проблемы раннего выявления и диагностики туберкулеза легких / Л. И. Юкелис, П. В. Садиков, Л. В. Евфимьевский. – URL: http://www.medvopros.com/view_story/Problemy-rannego-vyyavleniya-i-diagnostiki-tuberkuleza-legkih/45
8. Карачунский, М. А. Туберкулез в наши дни / М. А. Карачунский // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 21.
9. Жамборов, Х. Х. Анализ смертности больных туберкулезом легких / Х. Х. Жамборов // Южно-Российский медицинский журнал. – 2000. – № 3–4.
10. Покровский, В. И. Противоэпидемическая практика / В. И. Покровский, Б. Л. Черкасский, В. Л. Петров. – М. ; Пермь, 2001. – 211 с.
11. Ющук, Н. Д. Эпидемиология : учеб. пособие / Н. Д. Ющук, Ю. В. Мартынов – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2003. – 448 с.
12. Возианова, Ж. И. Инфекционные и паразитарные болезни / Ж. И. Возианова. – Киев, 2000. – С. 27–39.

Учебное издание

**Мельников Виктор Львович,
Митрофанова Наталья Николаевна,
Мельников Лев Викторович**

Воздушно-капельные инфекции

Редактор *А. Г. Темникова*
Компьютерная верстка *Н. В. Ивановой*
Дизайн обложки *А. А. Стаценко*

Подписано в печать 31.03.2015.
Формат 60×84¹/₁₆. Усл. печ. л. 3,95.
Тираж 70. Заказ № 306.

Издательство ПГУ
440026, Пенза, Красная, 40.
Тел./факс: (8412) 56-47-33; e-mail: iic@pnzgu.ru