Е. П. Шувалова
Е. И. Змушко

СИНДРОМНАЯ ДИАГНОСТИКА

ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ПИТЕР®
Санкт-Петербург
Москва · Харьков · Минск
2001

Е. П. Шувалова, Е. И. Змушко

СИНДРОМНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Серия «Современная медицина»

Главный редактор	*В В Усманов*
Заведующий редакцией	*П В Алесов*
Редактор	*Т П Ульянова*
Художественный редактор	*В Б Шимкевич*
Корректоры	*А М Михайлова, Т В Дудова*
Дизайн и верстка	*В С Кучукбаев*

Рецензент
Т В Беляева, заведующая кафедрой инфекционных болезней СПбГМУ им акад И П Павлова, доктор медицинских наук, профессор

ББК 55 14 УДК 616 9
Шувалова Е. П., Змушко Е. И.
Ш95 Синдромная диагностика инфекционных заболеваний — СПб Питер, 2001
320 с — (Серия «Современная медицина»)
ISBN 5-272-00159-1

Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний начинается с синдромного подхода В основу настоящего руководства положен многолетний опыт практической работы авторов с инфекционными больными, клинических исследований и наблюдений за характером и частотой проявления симптомов и синдромов инфекционных заболеваний, а также последние достижения отечественной и зарубежной инфектологии Синдромы приведены в соответствии с частотой их выявления Представлены вопросы этиологии, патогенеза и дифференциальной диагностики патологических состояний при инфекционных заболеваниях

Для инфекционистов, терапевтов, врачей скорой и неотложной помощи, реаниматологов и студентов старших курсов медицинских вузов

© Шувалова Е П , Змушко Е И , 2001
© Серия, оформление, Издательский дом «Питер», 2001
Все права защищены Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельцев авторских прав

ISBN 5-272-00159-1

Лицензия ИД № 01940 от 05 06 2000

Налоговая льгота – общероссийский классификатор продукции
ОК 005 93 том 2 95 3000 – книги и брошюры

Подписано к печати 26 12 2000 Формат 84x108$^{1}/_{32}$ Усл п л 16 8 Тираж 5000 экз Заказ № 975

ЗАО **«Питер Бук»** 196105 Санкт Петербург ул Благодатная 67

Отпечатано с готовых диапозитивов в ГИПК «Лениздат» (типография им Володарского) Министерства РФ по делам печати телерадиовещания и средств массовых коммуникаций 191023 Санкт-Петербург наб р Фонтанки 59

В серии «Современная медицина» изданы:

Ю. Л. Шевченко, Е. Б. Жибурт
Безопасное переливание крови

Под ред. В. Ф. Даниличева
Современная офтальмология

Д. Н. Исаев
Психосоматические расстройства у детей

А. М. Свядощ
Психотерапия

Г. А. Баиров
Детская травматология

Под ред. А. Ю. Барановского
Руководство по диетологии

А. А. Крылов, В А. Марченко
Руководство по фитотерапии

Под ред. Л. Липшульца, И. Клайнмана
Руководство по урологии

С. Х. Аль-Шукри, В. Н. Ткачук
Опухоли мочеполовых органов

О. Л. Тиктинский, В. П. Александров
Мочекаменная болезнь

А. Н. Родионов
Сифилис

А. А. Горохов
Отонейрохирургия

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ 12

ВВЕДЕНИЕ 13

ГЛАВА 1. **ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС И ИНФЕКЦИОННАЯ БОЛЕЗНЬ** 16

Воспаление 17
Сущность и биологическое значение воспаления 26

Возбудитель 27
Патогенность 27
Вирулентность 27
Токсигенность 28
Входные ворота инфекции 29
Тропность 30

Макроорганизм 31
Неспецифические защитные механизмы 31
Специфические защитные механизмы 33

Окружающая среда 36

Периоды инфекционного заболевания 36

Течение инфекционного процесса 38

Осложнения инфекционного процесса 42

Классификация инфекционных болезней 43
Этиологическая классификация 43
Экологическая классификация 44
Классификация Л. В. Громашевского 45

ГЛАВА 2. **ЛИХОРАДКА** 47

Температура тела человека 48

Гипертермия 49

Лихорадка 50
Генез лихорадки 51
Нарушения функций органов и систем при лихорадке 54
Стадии лихорадки 56
Характеристика лихорадки 57
Клиническая интерпретация лихорадки 63
Купирование лихорадки 69

Субфебрилитет 70

ГЛАВА 3. **ЭКЗАНТЕМЫ** 76

Диагностическое значение экзантем 76

Элементы сыпи 78

Дифференциально-диагностическая ценность экзантем 81
Дифференциальная диагностика кори и краснухи 83
Дифференциальный диагноз при менингококковой инфекции 85
Скарлатиноподобная сыпь 87
Везикулезная сыпь 88
Экзантемы при тифах 89
Эритемы 90
Дифференциальная диагностика инфекционных и неинфекционных сыпей 91

Саркома Капоши 94

ГЛАВА 4. **СИНДРОМ ЖЕЛТУХИ** 98

Патогенез желтух 98

Желтуха при инфекционных заболеваниях 105
Острые вирусные гепатиты 105
Инфекционный мононуклеоз 109
Лептоспироз 110
Псевдотуберкулез 112
Прочие инфекции и инвазии 113

Дифференциальная диагностика желтух инфекционного генеза 114

Дифференциальная диагностика желтух неинфекционного генеза 118

ГЛАВА 5. **ДИАРЕЙНЫЙ СИНДРОМ** 133

Патогенетические механизмы диарей 134

Диареи при инфекционных заболеваниях 137
Острая дизентерия 138
Холера 141
Сальмонеллез 143
Протозоозы 144
Вирусные ОКИ 145

Дифференциальная диагностика диарей инфекционного генеза 146

Дифференциальная диагностика диарей неинфекционного генеза 154

ГЛАВА 6. **ПОРАЖЕНИЯ ЗЕВА (АНГИНЫ)** 179

Патогенез поражений зева при инфекционных заболеваниях 179

Поражения зева при инфекционных заболеваниях 181
Скарлатина 181
Дифтерия 182
Дифференциальная диагностика дифтерии глотки 195
Ангины кокковой этиологии 195
Инфекционный мононуклеоз 200
Ангина Симановского—Плаута—Венсана 201
Сифилис 202
Туберкулез 204
Герпангина 204
Ветряная оспа 205

ГЛАВА 7. **ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ СИНДРОМ** 206

Патогенез лимфаденопатии 206

Виды воспалительной лимфаденопатии 207
Острый лимфаденит 207

ГЛАВА 9. **РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ** 265

Патогенез и клинические проявления 265

Стадии респираторного дистресс-синдрома 269

РДС при иктерогеморрагическом лептоспирозе 273

ГЛАВА 10. **СИНДРОМ ОСТРОЙ СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (СИНДРОМ ШОКА)** 286

Патогенез острой сосудистой недостаточности 287

Клинические проявления шока 288

Дифференциальная диагностика 289

Анафилактический шок 289

Гиповолемический шок 291

Шок при чуме 292

Шок при иктерогеморрагическом лептоспирозе 300

Список основной литературы 308

Регионарные воспалительные лимфаденопатии с первичным аффектом ... 209
Регионарная воспалительная лимфаденопатия с бубонами ... 209
Хронический лимфаденит ... 210

Лимфаденит при инфекционных заболеваниях ... 210
Аденовирусные заболевания ... 210
Бруцеллез ... 211
Краснуха ... 212
Инфекционный мононуклеоз ... 212
ВИЧ-инфекция ... 218
Чума и туляремия ... 219
Токсоплазмоз ... 221
Саркоидоз ... 221

Лимфомы ... 222

ГЛАВА 8. **ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ** ... 228

Менингеальный синдром ... 229
Менингококковый менингит ... 234
Осложнения менингококкового менингита ... 236
Менингоэнцефалит ... 238
Смешанная форма (менингококкемия + менингит) ... 238
Редкие формы ... 238
Пневмококковый менингит ... 239
Серозные менингиты ... 240

Энцефалитический синдром ... 242
Клещевой энцефалит ... 243
Энтеровирусные энцефалиты и менингоэнцефалиты ... 247
Бешенство ... 248
Ботулизм ... 249

Миелитический синдром ... 251

Энцефалопатии ... 252
Энцефалопатия при ВИЧ-инфекции ... 252
Энцефалопатия при вирусных гепатитах ... 252

Деменция ... 255

ПРЕДИСЛОВИЕ

Предлагаемая читателю монография посвящена сложным вопросам инфекционной патологии – характерным синдромам, наиболее часто встречающимся в клинической практике. У постели больного мышление врача, в первую очередь, опирается на анализ ведущих симптомов и синдромов заболевания, по которым ставится предварительный диагноз. Именно такой подход помогает клиницисту не только провести диагностику, но и оценить тяжесть состояния больного, прогнозировать течение патологического процесса, выбрать принципы терапии, наметить тактику лечения.

До настоящего времени в литературе отсутствовали работы, направленные на синдромную диагностику инфекционных болезней (обычно описание симптомов приводили по нозологическому принципу). Стремясь обеспечить быструю диагностику заболевания, авторы представляют характеристику и выделяют особенности клинических проявлений лихорадок и сыпей, поражений зева и желтух, диареи и лимфопролиферативного синдрома, менингоэнцефалитического и респираторного дистресс-синдрома, геморрагического симптомокомплекса и синдрома острой сосудистой недостаточности.

Надеюсь, что книга будет полезна студентам старших курсов медицинских вузов, клиническим ординаторам и врачам общей практики.

Академик РАМН Е. П. Шувалова

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные болезни сопровождают человека с момента его выделения из животного мира и становления как вида. По мере возникновения общества и развития социального образа жизни человека многие инфекции получили массовое распространение.

Сведения о заразных болезнях можно найти в древнейших памятниках письменности: в индийских ведах, иероглифическом письме Древнего Китая и Древнего Египта, Библии, а затем и в русских летописях, где они описаны под названием поветрий, повальных, моровых болезней. Опустошительные эпидемии и пандемии инфекционных болезней были свойственны всем историческим периодам жизни человека. Так, в средние века от чумы («черной смерти») вымерла треть населения Европы, а всего на земном шаре в XIV в. от этого заболевания погибло более 50 млн человек. В XVII–XVIII вв. ежегодно только в европейских странах натуральной оспой болело около 10 млн человек. Эпидемии сыпного тифа были постоянными спутниками всех прошлых войн. От этого заболевания погибло больше людей, чем от всех видов оружия, вместе взятых. Пандемия гриппа во время первой мировой войны («испанка») поразила 500 млн человек, 20 млн из них умерли.

Широчайшее распространение инфекционных болезней во все времена не только приводило к гибели многих миллионов людей, но и было основной причиной малой продолжительности жизни человека, которая в прошлом не превышала 20–30 лет, а в некоторых районах Африки и сейчас составляет 35–40 лет.

Долгое время о природе заразных болезней практически ничего не было известно. Их связывали с особыми «миазмами» — ядовитыми испарениями воздуха. Представление о «миазмах» как о причине повальных болезней сменилось уче-

нием о «контагиях» (Фракасторо, XVI в.). Учение о контагиозных болезнях, передающихся от больного человека здоровому, получило дальнейшее развитие в трудах Д.С.Самойловича (1784), который полагал, что возбудителями инфекционных болезней, в частности чумы, являются мельчайшие живые существа.

Однако подлинно научную основу учение об инфекционных болезнях получило лишь в первой половине XIX в., во время бурного расцвета бактериологии, и особенно в XX в., в период становления иммунологии (Л. Пастер, Р. Кох, И. И. Мечников, П. Эрлих, Г. Н. Минх, Г. Н. Габричевский, Д. И. Ивановский, Д. К. Заболотный, Л. А. Зильбер и др.).

Большую роль в развитии учения об инфекциях сыграла созданная в 1896 г. первая в России кафедра инфекционных болезней Медико-хирургической (ныне Военно-медицинской) академии. Труды С. П. Боткина, Е. И. Марциновского, И. Я. Чистовича, Н. К. Розенберга, Н. И. Рагозы и многих других клиницистов явились значительным вкладом в учение о клинике и патогенезе инфекционных болезней.

Существенное значение в развитии инфектологии и основ ее преподавания имели кафедры инфекционных болезней, научно-исследовательские институты, Академия медицинских наук и ее подразделения.

Представители московской, петербургской, киевской и других школ инфекционистов (Г. П. Руднев, А. Ф. Билибин, К. В. Бунин, В. И. Покровский, И. К. Мусабаев и др.), их ученики и последователи осуществляют большую и плодотворную работу по изучению инфекционных болезней и совместно со специалистами различного профиля разрабатывают комплексные программы борьбы с этими заболеваниями.

В изучение вопросов инфекционной патологии детского возраста и преподавание их в медицинских вузах существенный вклад внесли М. Г. Данилевич, А. И. Доброхотова, Н. И. Нисевич, С. Д. Носов, Г. А. Тимофеева. Крупные заслуги в развитии патогенетического, клинического и профилактического направлений, изучении и преподавании инфекционной патологии, особенно кишечных инфекций, вирусного гепатита, респираторных и риккетсиозных заболеваний, принадлежат ученым, работавшим в I Ленинградском медицинском инсти-

туте им. акад. И. П. Павлова (С. С. Златогоров, Г. А. Ивашенцов, М. Д. Тушинский, К. Т. Глухов, Н. В. Чернов, Е П.Шувалова). В последующие годы на изучение именно этих инфекций направлены усилия коллектива кафедры в плане развития идей проф. Г. А. Ивашенцова и проф. К. Т. Глухова.

Глава 1

ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС И ИНФЕКЦИОННАЯ БОЛЕЗНЬ

Инфекционные болезни — обширная группа заболеваний человека, вызванных патогенными вирусами, бактериями (в том числе риккетсиями и хламидиями) и простейшими. Сущность инфекционных болезней состоит в том, что они развиваются вследствие взаимодействия двух самостоятельных биосистем — макроорганизма и микроорганизма, каждый из которых обладает собственной биологической активностью.

Инфекция — сложный комплекс взаимодействия возбудителя и макроорганизма в определенных условиях внешней и социальной среды, включающий динамически развивающиеся патологические, защитно-приспособительные, компенсаторные реакции (объединяющиеся под названием «инфекционный процесс»).

Инфекционный процесс — комплекс взаимных приспособительных реакций в результате внедрения и размножения микроорганизма в макроорганизме, в котором данный процесс на-

правлен на восстановление нарушенного гомеостаза и равновесия с окружающей средой. Инфекционный процесс может проявляться на всех уровнях организации биологической системы (организма человека) — молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом, органном, организменном, и составляет сущность инфекционной болезни

Собственно инфекционная болезнь — это частное проявление инфекционного процесса, крайняя степень его развития. По В. Ф Войно-Ясенецкому, инфекционная болезнь — это все функциональные и морфологические изменения, происходящие в зараженном организме, включая и то, что не связано непосредственно с жизнедеятельностью паразитов и может продолжаться после их уничтожения.

ВОСПАЛЕНИЕ

Воспаление представляет собой характерное проявление инфекционного процесса, оно является ведущим патогенетическим звеном многих заболеваний, а его локализация в том или ином органе нередко определяет специфику болезни и ее нозологическую форму. Еще выдающийся ученый древности А. Цельс дал характеристику внешнему симптомокомплексу воспаления: Tumor et rubor cum calore et dolore (припухлость и краснота, сопровождающаяся жаром и болью). К этим четырем симптомам воспаления Клавдий Гален присоединил пятый — functio laesa (нарушение функции).

Причинами реакции воспаления являются патогенные микроорганизмы, паразиты, физические факторы, например, лучевая, электрическая энергии, тепло, холод, механические факторы, экзогенные химические вещества, кислоты, щелочи, и др. Воспаление также может быть вызвано эндогенными факторами. На характер воспаления существенное влияние оказывают условия его формирования, при этом условия могут быть неблагоприятными или благоприятными для организма. Одни условия снижают резистентность организма к патогенному фактору, а другие повышают устойчивость. Так, нарушение барьерной функции слизистых оболочек и кожи, иммунодепрессивное

фицитные состояния, гиповитаминозы, сахарный диабет, заболевания почек, недостаточность кровоснабжения являются условиями, облегчающими развитие инфекционного процесса. Благоприятные условия, наоборот, ослабляют болезнетворное действие причины или усиливают защитные силы организма. Такая ситуация возникает при создании противоинфекционного иммунитета, рационального закаливания, полноценном сбалансированном питании и т. д. Особенности генетики организма на разных уровнях его интеграции — от системного до субклеточного, также являются условиями, повышающими или снижающими устойчивость человека к тем или иным патологическим факторам.

Воспаление — это защитная реакция организма на различные болезнетворные воздействия. Выражением воспаления являются повреждение тканей (альтерация), нарушение микроциркуляции с повышением сосудистой проницаемости, экссудация и эмиграция лейкоцитов, а также пролиферация. Альтерация, экссудация с эмиграцией лейкоцитов и пролиферация составляют сущность воспаления. Без любого из этих компонентов нет воспаления, но каждый из них может существовать самостоятельно вне воспалительной реакции.

Различают первичную и вторичную альтерацию. Под первичной альтерацией понимают изменение в тканях под влиянием самого патогенного агента. В результате повреждения и гибели клеток освобождаются вещества, активные в биологическом отношении, которые являются медиаторами воспалительной реакции, т. е. определяют качественную и количественную стороны всех ее компонентов. Вторичная альтерация в тканях — структурные изменения, являющиеся выраженным сдвигом тканевого обмена в процессе развития воспаления. Вторичная альтерация охватывает клетки, межклеточное вещество и проявляется в форме различных дистрофий.

Важным компонентом воспалительного процесса является сосудистая реакция, которая проявляется в основном в терминальных сосудах: артериолах, прекапиллярах, капиллярах и венулах. В результате сосудистой реакции в очаге воспаления резко ограничивается распространение патогенного агента, нарушается обмен веществ, что вызывает дистрофию и некроз тканей, образование биологически активных веществ, экссуда-

цию жидкой части крови в ткань и эмиграцию лейкоцитов, необходимых для создания воспалительных барьеров. Лейкоциты выполняют при воспалении основную функцию — фагоцитоз болезнетворных факторов, а также принимают участие в формировании других неспецифических и специфических механизмов защиты. Изменение микроциркуляции носит фазовый характер. Первоначально может произойти как преходящее сужение артериол в результате болевой реакции и местного освобождения норадреналина, так и их расширение вследствие действия аксон-рефлекса, когда в окончаниях эфферентного аксона выделяется ацетилхолин. Ранним проявлением повреждения ткани является усиление кровотока вследствие расширения артериол. Вторая фаза — артериальная воспалительная гиперемия, имеет миопаралитическую природу и сопровождается расширением сосудов сопротивления и капилляров. Сосуды микроциркулярного русла, прежде всего прекапилляры, достигнув максимального расширения, перестают реагировать на сосудистое раздражение. В третьей фазе сосудистой реакции — венозной, происходит замедление тока крови, расширение сосудов, что внешне проявляется в виде синюшности, отека, снижения температуры тела. Венозная гиперемия завершается престазом и стазом.

Сосудистая реакция при воспалении сопровождается экссудацией, что связано с повышением проницаемости сосудистой стенки, увеличением фильтрационного давления в микрососудах. Экссудация происходит главным образом в капиллярах и венулах и является одним из наиболее ранних изменений при воспалении. Повышение проницаемости среды обусловлено округлением эндотелиальных клеток с образованием щелей между ними, а также усилением транспорта жидкости через сами клетки. Ведущее значение в механизме повышения проницаемости принадлежит биологически активным веществам: ацетилхолину, гистамину, кининам и простагландинам. В происхождении этих веществ принимают участие плазменные компоненты, пришедшие в ткань из сосудов, клетки эндотелия, тучные и другие клетки. Повышение проницаемости сосудов обусловлено также активными веществами лейкоцитов, проникающими в ткань при воспалении.

Роль экссудации определяется тем, что экссудат уменьшает концентрацию токсинов и тем самым ослабляет их действие

на ткань; в экссудате содержатся ферменты, которые разрушают токсичные вещества и лизируют некротизированные ткани; с экссудатом в ткань выделяются иммуноглобулины, которые оказывают антитоксическое действие (и антимикробное), а также ряд неспецифических факторов защиты: лизоцим, комплемент, интерферон, бета-лизины. С экссудатом в ткань выделяется большое количество фибриногена, который переходит в фибрин и таким образом оказывает защитное действие, препятствуя распространению болезнетворного фактора главным образом по межклеточным пространствам.

Выход жидкой части крови за пределы сосудистого русла протекает одновременно с эмиграцией лейкоцитов, т. е сосудистая стенка становится проницаемой не только для высокомолекулярных веществ, но и для форменных элементов крови. Количество вышедших лейкоцитов зависит от формы воспаления: при серозном — их мало, при гнойном — огромное количество. Усиленный приток лейкоцитов поддерживается увеличением их продукции в костном мозге. Большая часть лейкоцитов погибает, в мазке гноя обнаруживаются гнойные тельца, т. е погибшие лейкоциты на разной стадии их распада, но часть клеток проскакивает в лимфатические сосуды и в лимфу, оттекающую от воспалительного очага. В зависимости от характера воспалительного процесса в ткани будут эмигрировать преимущественно эозинофилы (при воспалении, обусловленном аллергическими процессами немедленного типа) или лимфоциты (при аллергии замедленного типа), что связано с образованием в тканях веществ, активирующих преимущественно те или иные типы лейкоцитов.

Пролиферация также относится к важнейшим компонентам воспаления, она начинается уже с самого начала воспаления. Источником пролиферации являются ткани — производные мезенхимы, клетки капилляров, адвентициальные клетки, фибробласты и др. Иммигрировавшие в ткань макрофаги и лимфоидные клетки также являются источником пролиферации. Стимуляторами пролиферации являются продукты тканевой альтерации — тканевые стимуляторы роста.

Все три компонента воспалительной реакции взаимосвязаны и функционируют одновременно, но выражены в разной

степени в зависимости от характера и природы патогенного фактора, реактивности организма и фазы воспаления.

В очаге острого воспаления происходят изменения тканевого обмена, что обусловлено повреждением ткани, нарушением регионарного кровотока. В зоне воздействия болезнетворного фактора различные клеточные элементы находятся на разных стадиях острого повреждения. В области прямого действия этого фактора быстро развивается тотальное повреждение большого числа клеток, заканчивающееся их гибелью и разрушением. В дальнейшем, вследствие нарушения регионарного кровотока, венозного застоя с экссудацией и отека развивается местная гипоксия, которая вызывает нарушение аэробного обмена в более обширном участке ткани, чем зона повреждения.

В зоне воспаления происходит угнетение потребления кислорода и активация анаэробных процессов; активируется гликолиз, и в тканях накапливается избыточное количество молочной кислоты, в несколько раз больше, чем в норме; происходят также нарушения жирового обмена. Расщепление жира преобладает над его окислением, в результате чего в ткани накапливаются жирные кислоты, глицерин, кетоновые тела (ацетон, оксимасляная и ацетоуксусная кислоты). В очаге воспаления нарушается белковый обмен, вследствие чего накапливается большое количество полипептидов, аминокислот, т. е. идет усиление протеолиза. Увеличивается и дисперсность белков. В тканях наблюдаются также резкие сдвиги водно-солевого обмена. При этом из разрушенных клеток в экссудат выходит калий, который является внутриклеточным ионом. Концентрация кальция не меняется, и поэтому отношение концентраций калия и кальция увеличивается в зависимости от вида воспаления. Вследствие накопления недоокисленных продуктов обмена возникает местный ацидоз.

Воспаление оказывает выраженное влияние на весь организм. Наблюдается усиление анаэробных процессов, в силу чего в крови возрастает концентрация недоокисленных продуктов обмена, особенно молочной кислоты, возрастает концентрация азотных веществ в результате усиленного метаболизма белка и угнетения белкового синтеза. Для острого

воспаления характерно развитие нейтрофильного лейкоцитоза с регенеративным сдвигом. Регенеративный сдвиг происходит главным образом за счет увеличения числа палочкоядерных нейтрофилов, появления юных форм и значительно реже миелоцитов. Причиной лейкоцитоза и регенеративного сдвига являются активация симпатико-адреналовой системы, а также воздействие продуктов тканевого распада, токсинов и, возможно, лейкопоэтинов на кроветворные органы.

Уровень общего белка в крови при воспалении, как правило, не меняется, но при тяжелых процессах, сопровождающихся сепсисом, обширной интоксикацией и т. д., имеет тенденцию к снижению. Вместе с тем закономерно изменяется соотношение белковых фракций: уменьшается содержание альбуминов, увеличивается содержание α_1- и α_2-глобулинов, в результате чего снижается альбумин-глобулиновый коэффициент. Содержание глобулинов при остром воспалении существенно не меняется. Лихорадка возникает при воспалении в результате воздействия пирогенов, образующихся в очаге, на терморегулирующие центры.

При воспалении усиливается опсонизирующая способность сыворотки крови, повышается фагоцитарная и переваривающая способность лейкоцитов. В результате активации лейкопоэза, эмиграции лейкоцитов в очаг воспаления, где они быстро разрушаются, в крови увеличивается содержание таких важнейших неспецифических факторов резистентности организма, как лизоцим, комплемент, бета-лизины и др.

Воспаление характеризуется изменениями системы гемокоагуляции. У больных с тяжелыми воспалительными заболеваниями, как правило, уменьшается тромбиновое время (ТВ), возрастает концентрация фибриногена и усиливается свертывание крови. В то же время фибринолитическая активность крови, как правило, снижается. Таким образом, при остром воспалении наблюдается тенденция к гиперкоагуляции.

Как показали исследования Г. Селье, в реакции воспаления важное место занимает адаптационный синдром, в реализации которого первостепенное значение имеют глюкокортикоиды. Последние, особенно гидрокортизон, обладают выраженным противовоспалительным свойством. Механизм действия их

заключается в торможении образования и освобождения факторов проницаемости, таких как гистамин и кинины, а также в уменьшении активности гиалуронидазы. В результате происходит снижение проницаемости сосудов, что тормозит экссудацию и эмиграцию лейкоцитов. Глюкокортикоиды повышают чувствительность сосудов к адреналину, т. е. оказывают действие обратное гистамину. Глюкокортикоиды стабилизируют мембраны лизосом и уменьшают выход из них ферментов, имеющих большое значение в патогенезе воспалительной реакции. Глюкокортикоиды, наряду с выраженным противоэкссудативным действием, угнетают фагоцитоз и иммуногенез, а также тормозят репаративные тканевые процессы. Минералокортикоиды, вазопрессин, соматотропный гормон, в противоположность глюкокортикоидам, усиливают воспалительную реакцию. Например, альдостерон увеличивает проницаемость сосудов, активирует экссудацию и эмиграцию лейкоцитов, резко усиливает отек. В целом нейроэндокринные факторы, влияющие на воспаление, участвуют в формировании его течения.

По характеру течения различают нормергическое, гиперергическое и гипоергическое воспаления. Нормергическое воспаление — это обычная воспалительная реакция при нормальной реактивности организма. Гиперергическое воспаление возникает при повышенной чувствительности организма к действию раздражителя. По этому типу течет аллергическое воспаление, например, аллергический ринит, конъюнктивит и др. Гипоергическое воспаление характеризуется сниженной интенсивностью воспалительной реакции, оно развивается в иммунном организме, т. е. с повышенной сопротивляемостью. Однако гипоергическое воспаление может быть и в ослабленном организме, при белковом голодании, лучевой болезни, при авитаминозе, резком истощении. Гипоергическое воспаление бывает также у эмбрионов и у новорожденных.

Таким образом, в условиях воспалительной реакции в организме формируются различные барьеры, предназначенные для локализации болезнетворного агента, его иммуномобилизации и уничтожения. Защитные процессы развиваются вскоре после воздействия патогенного фактора. Одним из

важнейших является сосудистый барьер, его назначение заключается в возникновении венозного и лимфатического застоя и стаза, а также тромбоза, что препятствует распространению патогенного фактора за пределы поврежденной ткани. В результате резкого увеличения проницаемости и гидростатического давления в сосудах микроциркуляторного русла, а также увеличения коллоидно-осмотического давления в тканях развивается экссудация, в результате которой в зону действия патогенного фактора поступают защитные белки крови и клеточные элементы. К защитным белкам относятся различные бактерицидные факторы, а также фибриноген, который переходит в фибрин в результате активации прокоагулянтной системы тканевыми и гуморальными факторами. Нити фибрина, пронизывая очаг воспаления, также выполняют барьерную функцию, так как на них фиксируются болезнетворные факторы, и они легче подвергаются фагоцитозу. В формировании защитных механизмов при воспалении важная роль принадлежит клеточным барьерам (например, «нейтрофильный» барьер). Основной функцией нейтрофилов является фагоцитоз болезнетворных факторов, т. е. осуществление клеточной защиты. Кроме того, нейтрофильные лейкоциты при разрушении выделяют лизоцим, катионные белки, бета-лизины, миелопероксидазу, а также лизосомальные ферменты и др., которые выполняют защитные функции. Примерно через 12 ч после начала острого воспаления в ткани начинают преобладать макрофаги. Они более устойчивы к кислой среде в очаге воспаления, и поэтому их функции в ткани осуществляются длительнее по сравнению с нейтрофилами. Основной функцией макрофагов также являются фагоцитоз и переваривание патогенных агентов, причем более крупных, чем объекты, фагоцитируемые нейтрофилами. Макрофаги выделяют факторы неспецифической гуморальной защиты: лизосомальные ферменты, очищающие очаг воспаления от некротических тканей путем их лизиса, лизоцим, интерферон и другие вещества, а также ростовые факторы, стимулирующие образование и активность фибробластов и капилляров, благодаря чему в очаге воспаления стимулируются репаративные процессы, отграничивающие поврежденные ткани от здоровых.

Значительная барьерная функция принадлежит также и лимфатической системе. Болезнетворный фактор попадает в лимфатические сосуды и вовлекает их в воспалительный процесс. Эндотелиальные клетки набухают, выделяют прокоагулянты, поэтому в лимфатических сосудах образуются тромбы, состоящие, главным образом, из фибрина и затрудняющие распространение патогенного агента, особенно корпускулярной природы, за пределы очага воспаления. Кроме того, в лимфатических сосудах резко активируется функция макрофагов. Вовлечение лимфатических сосудов в воспалительный процесс клинически проявляется в виде лимфангиита. Барьерной функцией в тканях обладают и небольшие скопления лимфоидной ткани, независимые неинкапсулированные фолликулы, которые беспорядочно рассеяны по рыхлой соединительной ткани, находящейся под эпителием, однако их можно видеть и в других тканях. Функция лимфатических фолликулов заключается в образовании лимфоцитов, которые являются источником плазматических клеток-продуцентов антител, выполняющих также антиоксидантную функцию. Если воспалительный процесс достигает лимфатического узла, то лимфатический узел становится мощным барьером на пути распространения патогенного фактора.

При воспалении токсичные вещества с кровью попадают в печень, где вместе с кислотами образуют малоактивные соединения, подвергаются окислению или удалению с желчью. Низкомолекулярные вещества фильтруются в почечных клубочках и элиминируются с мочой. Слюнные и другие железы внешней секреции также выделяют патогенные факторы, которые в этих секретах соединяются с гликопротеинами и становятся значительно менее активными. В результате патогенные факторы попадают в ткани, в конечном итоге, в капилляры, которые обладают высокой проницаемостью.

Следовательно, в воспалительный процесс вовлекается не только ткань, поврежденная болезнетворным агентом, но и весь организм, участвующий в борьбе за сохранение постоянства внутренней среды. Барьерные функции организма иногда оказываются недостаточными для осуществления защиты. Чаще всего возникает дефект клеточных барьеров. Количественные нарушения этого барьера происходят в результате

лейкопении различного происхождения, например, при угнетении костного мозга вследствие интоксикации, облучения и др. Качественная неполноценность лейкоцитов связана с недостаточностью их фагоцитарной и переваривающей активности, например, при снижении активности ферментов, особенно фосфатазы. Лейкопении, вызываемые введением цитостатических препаратов, облучением или другими факторами, ослабляют развитие воспалительного отека, уменьшают интенсивность местных тканевых реакций и общей реакции организма на воспаление.

Сущность и биологическое значение воспаления

Сущность воспалительного процесса состоит в фагоцитарной реакции живого организма, которая имеет место вне зависимости от биологического вида и особенностей его кровеносной системы. Все остальные реакции, в том числе сосудистая, направлены на увеличение и облегчение притока фагоцитов к поврежденной зоне. Согласно современному учению, воспаление является патологическим процессом, в котором присутствуют элементы как повреждений, так и защиты. Развиваясь филогенетически как приспособительно-защитная реакция, воспаление сохраняет эти свойства в целостном организме. Защитной реакцией при воспалении являются фагоцитоз, а также активация ретикулоэндотелиальной системы, в частности плазматических клеток, которые являются продуцентами антител. Блокирование кровеносных и лимфатических путей также имеет защитное значение, так как из очага воспаления ограничивается всасывание токсинов и продуктов распада тканей. Важное значение также имеет возникновение демаркации воспаления на границе с омертвевшими тканями. Это приводит либо к изоляции омертвевшего очага с помощью грануляционной ткани, либо к отторжению его от живой части органа. Защитное значение имеют некоторые биохимические сдвиги как в самом воспалительном очаге, так и в целостном организме. Однако воспаление включает и элементы повреждения, наносящие ущерб организму. Причем ряд защитных реакций может приобретать и противоположное, вредное

значение. Например, экссудация, с одной стороны, приводит к ускорению завершения воспалительного процесса, так как с экссудатом к очагу повреждения подходят лейкоциты, ферменты, но, с другой стороны, этот экссудат может распространиться и на другие ткани и вызвать там развитие воспалительного процесса. При гиперергии, т. е. чрезмерной реакции тканей на болезнетворный фактор, может развиться некроз значительной части органа вплоть до несовместимости с деятельностью этого органа, системы и организма в целом.

Таким образом, воспаление является примером единства противоположностей, скрывая в себе две стороны одного и того же процесса. Дело науки и таланта врача разделить, что есть результат повреждения, а что — противодействие организма данному повреждению.

ВОЗБУДИТЕЛЬ

Возбудитель определяет возникновение инфекционного процесса, его специфичность, а также оказывает влияние на его течение и исход. К важнейшим свойствам микроорганизмов, способных вызывать инфекционный процесс, относят патогенность, вирулентность, адгезивность, инвазивность, токсигенность.

Патогенность

Патогенность, или болезнетворность, является видовым признаком и представляет собой потенциальную, закрепленную генетически, способность микроорганизма данного вида вызывать заболевание. Наличие или отсутствие этого признака позволяет классифицировать микроорганизмы на патогенные, условно-патогенные и непатогенные (сапрофиты).

Вирулентность

Вирулентность — степень патогенности. Это свойство является индивидуальным признаком каждого штамма патогенного микроорганизма. В эксперименте она измеряется

минимальной смертельной дозой. Высоковирулентные микроорганизмы, даже в очень малых дозах, могут вызывать летальную инфекцию. Вирулентность не является абсолютно стабильным свойством. Она может существенно колебаться у различных штаммов одного вида и даже у одного и того же штамма, например, в ходе инфекционного процесса и в условиях антибактериальной терапии.

Вирулентность микроорганизмов связана с адгезивностью и инвазивностью, т. е. способностью к прикреплению и проникновению в ткани и органы и распространению в них. Эта способность объясняется наличием у микроорганизмов факторов распространения, к которым относятся фибринолизин, ферменты гиалуронидаза и муциназа, а также ДНКаза, коллагеназа, нейраминидаза. Они обнаружены у многих микроорганизмов — возбудителей кишечных инфекций, дифтерии, газовой гангрены, у пневмококков, стафилококков и др. В последние годы показано, что патогенность (вирулентность) шигелл определяется не только проникновением в эпителиальные клетки кишечника, но и способностью к внутриклеточному паразитированию. Факторы распространения усиливают первичное местное действие микроорганизмов, обеспечивают дальнейшее развитие инфекционного процесса.

Токсигенность

Токсигенность микроорганизмов обусловлена способностью синтезировать и выделять токсины. Различают два вида токсинов: белковые (экзотоксины) и небелковые (эндотоксины). *Экзотоксины* продуцируются в основном грамположительными микроорганизмами, например, возбудителями дифтерии, столбняка, ботулизма, газовой гангрены, и выделяются живыми микроорганизмами во внешнюю среду. Они обладают ферментативными свойствами, отличаются высокой специфичностью действия, избирательно поражают отдельные органы и ткани, что находит отражение в клинических симптомах заболевания. Например, экзотоксин возбудителя столбняка избирательно воздействует на моторные центры спинного и продолговатого мозга, экзотоксин шигелл Григорьева —

Шиги – на эпителиальные клетки кишечника. *Эндотоксины* тесно связаны с микробной клеткой и освобождаются только при ее разрушении. Содержатся они преимущественно в грамотрицательных микроорганизмах. По химической природе относятся к глюцидолипиднопротеиновым комплексам или к липополисахаридным соединениям и обладают значительно меньшей специфичностью и избирательностью действия.

В настоящее время к факторам патогенности микроорганизмов относят также «антигенную мимикрию», т. е. наличие у возбудителей антигенов, имеющих сходство с антигенами человека. Она встречается у возбудителей кишечных инфекций, чумы, гриппа. Наличие этого свойства у возбудителя приводит к снижению иммунного ответа макроорганизма на его внедрение и, следовательно, к неблагоприятному течению заболевания.

Факторы вирулентности представляют собой биологически активные вещества с разнообразными функциями. Кроме уже упомянутых микробных ферментов, к ним относятся капсулярные факторы (полипептид D-глутаминовой кислоты капсулы возбудителя сибирской язвы, типоспецифические капсульные полисахариды пневмококков, М-протеин гемолитических стрептококков группы А, А-протеин стафилококков, корд-фактор возбудителя туберкулеза, NW-антигены и фракции F-1 чумных микробов, К-, Q-, Vi-антигены энтеробактерий и др.), подавляющие защитные механизмы макроорганизма, и экскретируемые продукты.

Входные ворота инфекции

В процессе эволюции патогенные микроорганизмы выработали способность проникать в организм хозяина через определенные ткани. Место их проникновения получило название входных ворот инфекции. Входными воротами для одних микроорганизмов являются кожные покровы (при малярии, сыпном тифе, роже, фелинозе, кожном лейшманиозе), для других – слизистые оболочки дыхательных путей (при гриппе, кори, скарлатине), пищеварительного тракта (при дизентерии, брюшном тифе) или половых органов (при гонорее, сифилисе). Некоторые микроорганизмы могут проникать в

организм различными путями (возбудители вирусного гепатита, чумы).

Нередко от места входных ворот зависит клиническая картина инфекционного заболевания. Так, если чумной микроорганизм проникает через кожу, развивается бубонная или кожно-бубонная форма, через дыхательные органы — легочная.

Из входных ворот возбудитель распространяется в организме различными путями. Иногда он попадает в лимфатические сосуды и током лимфы разносится по органам и тканям (лимфогенный путь распространения). В других случаях возбудитель проникает в органы и ткани по кровяному руслу (гематогенный путь распространения). Проникновение и циркуляция микроорганизмов в крови называются бактериемией (брюшной тиф), вирусемией (грипп), риккетсиемией (эпидемический сыпной тиф), паразитемией (малярия).

Микроорганизм при внедрении в макроорганизм может оставаться в месте входных ворот, и тогда на макроорганизм действуют преимущественно продуцируемые токсины. В этих случаях возникает токсинемия, наблюдаемая, например, при дифтерии, скарлатине, столбняке, газовой гангрене, ботулизме и других инфекциях. Места проникновения и пути распространения возбудителей, особенности их действия на ткани, органы и макроорганизм в целом и ответные его реакции составляют основу патогенеза инфекционного процесса и заболевания.

Тропность

Важной характеристикой возбудителя инфекции является его *тропность* к определенным системам, тканям и даже клеткам. Например, возбудитель гриппа тропен главным образом к эпителию дыхательных путей, эпидемического паротита — к железистой ткани, бешенства — к нервным клеткам аммонова рога, оспы — к клеткам эктодермального происхождения (кожа и слизистые оболочки), дизентерии — к энтероцитам, сыпного тифа — к эндотелиоцитам.

Свойства микроорганизмов, влияющие на ход инфекционного процесса, нельзя рассматривать в отрыве от свойств макроорганизма. Доказательством этого является, например,

антигенность возбудителя — свойство вызывать в макроорганизме специфический иммунологический ответ.

МАКРООРГАНИЗМ

Важнейшей движущей силой инфекционного процесса, наряду с микроорганизмом-возбудителем, является макроорганизм. Попадание (проникновение) патогена в макроорганизм не всегда влечет за собой развитие инфекционного процесса. Происходит это благодаря факторам организма, защищающим его от агрессии микроорганизма и препятствующим размножению и жизнедеятельности возбудителей. Данные факторы можно разделить на две большие группы: *неспецифические* и *специфические*, которые в сумме составляют комплекс полученных по наследству или индивидуально приобретенных механизмов.

Неспецифические защитные механизмы

Спектр неспецифических защитных механизмов весьма широк. К ним относятся:

1) непроницаемость кожи для большинства микроорганизмов, обеспеченная не только ее механическими барьерными функциями, но и бактерицидными свойствами кожных секретов;
2) высокая кислотность и ферментативная активность желудочного содержимого, губительно действующие на попавшие в желудок микроорганизмы;
3) нормальная микрофлора организма, препятствующая колонизации слизистых оболочек патогенными микробами;
4) двигательная активность ресничек респираторного эпителия, механически удаляющих возбудителей из дыхательных путей;
5) наличие в крови и других жидких средах организма (слюна, отделяемое из носа и глотки, слезы, сперма и др.) таких ферментных систем, как лизоцим, пропердин и др.

Неспецифическими ингибиторами микроорганизмов являются также система комплемента, интерфероны, лимфокины, многочисленные бактерицидные субстанции тканей, гидролазы и др. Важную роль в сопротивляемости инфекциям играют сбалансированное питание и витаминная обеспеченность организма человека. Существенное неблагоприятное влияние на неспецифическую резистентность к инфекциям оказывают переутомление, физические и психические травмы, хроническая алкогольная интоксикация, наркомания и т. д.

Исключительное значение в защите организма от патогенных микроорганизмов имеют фагоциты и система комплемента. По сути своей они относятся к неспецифическим факторам защиты, но занимают среди них особое место из-за своей причастности к системе иммунитета. В частности, циркулирующие в крови гранулоциты, и особенно тканевые макрофаги (две популяции фагоцитирующих клеток), принимают участие в подготовке микробных антигенов в иммуногенную форму. Они же участвуют в обеспечении кооперации Т- и В-лимфоцитов, которая необходима для инициации иммунного ответа. Иными словами, они, будучи неспецифическими факторами сопротивляемости инфекциям, безусловно, участвуют в специфических реакциях на антигенный стимул.

То же относится к системе комплемента: синтез компонентов этой системы происходит вне зависимости от наличия специфических антигенов, но во время антителогенеза один из компонентов комплемента присоединяется к молекулам антител, и только в его присутствии происходит лизис клеток, против антигенов которых эти антитела выработаны.

Неспецифическая защита организма в значительной мере контролируется генетическими механизмами. Так, доказано, что отсутствием в организме генетически детерминированного синтеза нормального полипептида цепи 8-гемоглобина обусловливается устойчивость человека к возбудителю малярии. Имеются также убедительные данные, свидетельствующие об определенной роли генетических факторов в устойчивости и восприимчивости человека к туберкулезу, кори, полиомиелиту, натуральной оспе и другим инфекционным заболеваниям.

Специфические защитные механизмы

Особое место в защите человека от инфекций занимает также генетически контролируемый механизм, благодаря которому исключается возможность размножения того или иного возбудителя в организме любого представителя данного вида в связи с неспособностью утилизации его метаболитов. Примером может служить невосприимчивость человека к собачьей чуме, животных — к брюшному тифу.

Формирование иммунитета является важнейшим, часто решающим событием в защите макроорганизма от инфекционных агентов. Глубокая вовлеченность иммунной системы в инфекционный процесс существенно отражается на важнейших проявлениях и особенностях инфекционных болезней, отличающих их от всех других форм патологии человека.

Защита от инфекций — лишь одна, хотя и принципиально важная для существования вида, функция иммунитета. В настоящее время роль иммунитета рассматривается более широко и включает также функцию обеспечения стабильности антигенной структуры организма, которая достигается благодаря способности лимфоидных клеток узнавать постоянно возникающее в организме чужое и элиминировать его. Это означает, что в конечном счете иммунитет является одним из главнейших механизмов поддержания гомеостаза организма человека.

У человека описаны 6 форм специфических реакций, из которых складывается иммунологическая реактивность (или иммунный ответ, что одно и то же):

1) выработка антител;
2) гиперчувствительность немедленного типа;
3) гиперчувствительность замедленного типа;
4) иммунологическая память;
5) иммунологическая толерантность;
6) идиотип-антиидиотипическое взаимодействие.

В обеспечении иммунного ответа главное участие принимают взаимодействующие системы клеток: Т-лимфоциты

(55–60 % от всех лимфоцитов периферической крови), В-лимфоциты (25–30 %) и макрофаги.

Определяющая роль в иммунитете принадлежит Т-системе иммунитета. Среди *Т-клеток* различают 3 количественно и функционально обособленные субпопуляции: Т-эффекторы (осуществляют реакции клеточного иммунитета), Т-хелперы, или помощники (включают В-лимфоциты в антителопродукцию), и Т-супрессоры (регулируют деятельность Т- и В-эффекторов путем торможения их активности). Среди *В-клеток* различают субпопуляции, синтезирующие иммуноглобулины различных классов (IgG, IgM, IgA и др.). Взаимоотношения осуществляются с помощью прямых контактов и многочисленных гуморальных медиаторов (цитокинов).

Функция *макрофагов* в иммунном ответе состоит в захвате, переработке и накоплении антигена, его распознавании и передаче информации на Т- и В-лимфоциты.

Роль Т- и В-лимфоцитов при инфекциях многообразна. От их количественных и качественных изменений могут зависеть направленность и исход инфекционного процесса. Кроме того, в некоторых случаях они могут быть эффекторами иммунопатологических процессов (аутоиммунные реакции, аллергия), т. е. повреждений тканей организма, обусловленных иммунными механизмами.

Универсальным ответом системы иммунитета на внедрение инфекционных антигенов является антителообразование, которое осуществляется потомками В-лимфоцитов — плазматическими клетками. Под действием антигенов микроорганизмов непосредственно (Т-независимые антигены) или после кооперативных взаимоотношений Т- и В-лимфоцитов (Т-зависимые антигены) В-лимфоциты трансформируются в плазматические клетки, способные к активному синтезу и секреции антител. Продуцируемые антитела отличаются специфичностью, которая состоит в том, что антитела к одному виду микроорганизмов не взаимодействуют с другими микроорганизмами, если те и другие возбудители не имеют общих антигенных детерминант.

Носителями активности антител являются иммуноглобулины пяти классов: IgA, IgM, IgG, IgD, IgE, из них первые три выполняют наибольшую роль. Иммуноглобулины разных

классов имеют особенности. Антитела, относящиеся к IgM, появляются в самой ранней стадии первичной реакции организма на внедрение антигена (ранние антитела) и наиболее активны в отношении многих бактерий; в частности, в составе иммуноглобулинов класса М содержится основная часть антител против энтеротоксинов грамотрицательных бактерий. Иммуноглобулины класса М составляют 5–10 % от общего количества иммуноглобулинов человека; они особенно активны в реакциях агглютинации и лизиса. Антитела класса IgG (70–80 %) образуются на 2-й неделе от начала первичного антигенного воздействия. При повторной инфекции (повторном антигенном воздействии того же вида) антитела вырабатываются значительно раньше (в силу иммунологической памяти к соответствующему антигену), что может служить указанием на вторичное инфицирование. Антитела этого класса проявляют наибольшую активность в реакциях преципитации и связывания комплемента. Во фракции IgA (около 15 % от всех иммуноглобулинов) также найдены антитела против некоторых бактерий, вирусов, токсинов, но их основная роль заключается в формировании местного иммунитета. Если IgM и IgG определяются в основном в сыворотке крови (сывороточные иммуноглобулины, сывороточные антитела), то IgA в значительно большей, чем в сыворотке, концентрации содержится в секретах респираторного, желудочно-кишечного, полового трактов, в молозиве (секреторные антитела). Их роль особенно важна при кишечных инфекциях, гриппе и ОРЗ, при которых они местно нейтрализуют вирусы, бактерии, токсины. Значение антител классов IgD и IgE окончательно не выяснено. Предполагают, что они являются сывороточными и также могут выполнять защитные функции. Антитела класса IgE участвуют и в аллергических реакциях.

При многих инфекционных болезнях большое значение имеет формирование специфического клеточного иммунитета, благодаря которому данный возбудитель не может размножаться в клетках иммунизированного организма.

Регуляция иммунного ответа осуществляется на трех уровнях: внутриклеточном, межклеточном и организменном. Активность иммунного ответа организма и особенности реакций на один и тот же антиген разных индивидуумов определя-

ются его генотипом. В настоящее время известно, что сила иммунного ответа на конкретные антигены кодируется соответствующими генами, получившими название генов иммунореактивности, — Ir-генами.

ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Третий фактор инфекционного процесса — условия внешней среды — оказывает свое влияние как на возбудителей инфекций, так и на реактивность макроорганизма.

Окружающая среда (физические, химические, биологические факторы), как правило, губительно влияет на большинство микроорганизмов. Главными среди факторов окружающей среды являются температура, высушивание, радиация, дезинфицирующие средства, антагонизм других микроорганизмов.

На реактивность макроорганизма также влияют многочисленные факторы окружающей среды. Так, низкая температура и высокая влажность воздуха снижают устойчивость человека ко многим инфекциям, а более всего — к гриппу и ОРЗ. В человеческой популяции чрезвычайно важными являются социальные факторы среды. Следует иметь в виду и тот факт, что из года в год нарастает неблагоприятное воздействие повсеместно ухудшающейся экологической обстановки в стране, особенно вредных факторов промышленного и сельскохозяйственного производства и еще больше — факторов городской среды (урбанизация).

ПЕРИОДЫ ИНФЕКЦИОННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Инфекционные болезни отличаются от неинфекционных такими фундаментальными особенностями, как контагиозность (заразительность), специфичность этиологического агента и формирование в процессе заболевания иммунитета.

Закономерности иммуногенеза при инфекционных болезнях обусловливают еще одно кардинальное их отличие — цикличность течения, которая выражается в наличии последовательно сменяющихся периодов.

С момента проникновения возбудителя в организм до клинического проявления симптомов заболевания проходит определенное время, получившее название инкубационного (скрытого) периода. Длительность его различна. При одних заболеваниях (грипп, ботулизм) он исчисляется часами, при других (бешенство, вирусный гепатит В) — неделями и даже месяцами, при медленных инфекциях — месяцами и годами (куру, висна, ВИЧ-инфекция). Для большинства инфекционных болезней длительность инкубационного периода составляет 1–3 нед.

Продолжительность инкубационного периода обусловлена несколькими факторами. До некоторой степени она связана с вирулентностью и инфицирующей дозой возбудителя. Инкубационный период тем короче, чем выше вирулентность и больше доза возбудителя. Для распространения микроорганизма, его размножения, выработки им токсичных веществ необходимо определенное время. Однако главная роль принадлежит реактивности макроорганизма, которая определяет не только возможность возникновения инфекционной болезни, но также интенсивность и темпы ее развития.

С начала инкубационного периода в организме меняются физиологические функции. Достигнув определенного уровня изменений, они выражаются в виде клинических симптомов. С появлением первых клинических признаков болезни начинается продромальный период, или период предвестников заболевания. Симптомы его (недомогание, головная боль, разбитость, расстройства сна, снижение аппетита, иногда небольшое повышение температуры тела) свойственны многим инфекционным заболеваниям, в связи с чем установление диагноза в этот период вызывает большие трудности. Исключение составляет корь: обнаружение в продромальный период патогномоничного симптома — пятен Вольского—Филатова—Коплика на слизистой оболочке ротовой полости — позволяет установить точный и окончательный нозологический диагноз.

Длительность периода нарастания симптомов обычно не превышает 2–4 дней. Период разгара имеет различную продолжительность — от нескольких дней (при кори, гриппе) до нескольких недель (при брюшном тифе, вирусных гепатитах, бруцеллезе). В период разгара наиболее ярко проявляются симптомы, характерные для данной инфекционной формы

Разгар болезни сменяется периодом угасания клинических проявлений, на смену которому приходит период выздоровления (реконвалесценции). Длительность периода реконвалесценции широко варьирует и находится в зависимости от формы болезни, тяжести течения, эффективности терапии и многих других причин Выздоровление может быть *полным*, когда все нарушенные в результате заболевания функции восстанавливаются, или *неполным*, если сохраняются остаточные (резидуальные) явления.

ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Инфекционный процесс по длительности течения подразделяют на острый, подострый (затяжной) и хронический (непрерывный, рецидивирующий вариант).

Взаимодействие возбудителя и макроорганизма не обязательно и далеко не всегда приводит к заболеванию. Инфицированность еще не означает развития болезни. С другой стороны, инфекционная болезнь является лишь фазой «экологического конфликта» — одной из форм инфекционного процесса.

Формы взаимодействия инфекционного агента с организмом человека могут быть различными и зависят от условий инфицирования, биологических свойств возбудителя и особенностей макроорганизма (восприимчивость, степень неспецифической и специфической реактивности). Описано несколько форм указанного взаимодействия, не все из них изучены в достаточной мере, относительно некоторых в литературе еще не сформировалось окончательное мнение.

Наиболее изучены клинически проявляющиеся (манифестные) острые и хронические формы. При этом различают ти-

пично и атипично протекающие инфекции и молниеносные (фульминантные), в большинстве случаев заканчивающиеся летально. Манифестная инфекция может протекать в легкой, средней тяжести и тяжелой формах

Общими свойствами *острой формы* манифестной инфекции являются непродолжительность пребывания возбудителя в организме больного и формирование той или иной степени невосприимчивости к повторному заражению соответствующим микроорганизмом. Эпидемиологическое значение острой формы манифестной инфекции очень велико, что связано с большой интенсивностью выделения больными микроорганизмов возбудителей в окружающую среду и, следовательно, с высокой заразительностью больных. Некоторые инфекционные болезни протекают всегда только в острой форме (скарлатина, чума, оспа), другие — в острой и хронической (бруцеллез, вирусный гепатит, дизентерия).

Как с теоретической, так и с практической точек зрения особое место занимает *хроническая форма* инфекции. Она характеризуется длительным пребыванием возбудителя в организме, ремиссиями, рецидивами и обострениями патологического процесса, благоприятным прогнозом в случае своевременной и рациональной терапии и может закончиться, как и острая форма, полным выздоровлением.

Повторное заболевание, развивающееся в результате нового заражения тем же возбудителем, именуют *реинфекцией*. Если она наступает до ликвидации первичной болезни, говорят о *суперинфекции*

В последние годы по-новому освещается особая форма взаимодействия микро- и макроорганизма — *носительство* инфекции (паразито-, бактерио-, вирусоносительство). Современное представление о носительстве состоит в том, что оно рассматривается как *инфекционный процесс, протекающий бессимптомно, на субклиническом уровне либо в острой, либо в хронической форме.* Это подтверждается выявлением иммунологических сдвигов в организме человека при носительстве возбудителей, а также функциональных и морфологических изменений в органах и тканях, типичных для соответствующего заболевания. Выраженные в малой степени, они *не приводят к манифестации патологического процесса,* и

внешне человек остается здоровым. Установлены значительная склонность к формированию носительства возбудителей при одних инфекциях (брюшной тиф, сальмонеллез, дифтерия, вирусный гепатит В и т. д.) и отсутствие этой формы инфекционного процесса при других (натуральная оспа, сап).

Субклиническая форма инфекции имеет очень важное эпидемиологическое значение. С одной стороны, больные с субклинически протекающей инфекцией являются резервуаром и источником возбудителя и при сохраненной трудоспособности, мобильности и социальной активности могут существенно осложнять эпидемическую обстановку. С другой стороны, большая частота субклинических форм многих инфекций (менингококковая инфекция, дизентерия, дифтерия, грипп, полиомиелит) способствует формированию массивной иммунной прослойки среди населения, что в определенной мере ограничивает распространение этих инфекций.

Латентная форма инфекции представляет собой длительное бессимптомное взаимодействие организма с инфекционным агентом; при этом возбудитель находится либо в дефектной форме, либо в особой стадии своего существования. Например, при латентной вирусной инфекции вирус определяется в виде дефектных интерферирующих частиц, бактерии — в виде L-форм. Описаны и латентные формы, вызванные простейшими (малярия).

При латентной инфекции возбудители поддерживают свою жизнедеятельность, находясь внутри клеток хозяина (внутриклеточный паразитизм), и в окружающую среду не поступают. Под влиянием некоторых факторов (термические воздействия, интеркуррентные болезни, травмы, в том числе психическая, гемотрансфузия, трансплантация) латентная инфекция может трансформироваться в острую; при этом возбудитель вновь приобретает свои обычные свойства. Классическим примером латентной инфекции является герпетическая.

Крайне своеобразной формой взаимодействия вирусов и организма человека является *медленная (slow) инфекция*. Определяющими чертами медленной инфекции являются продолжительный (многомесячный, многолетний) инкубационный период, ациклическое неуклонно прогрессирующее течение с развитием патологических изменений преимущественно

в одном органе или в одной системе (главным образом в нервной), всегда смертельный исход заболевания. К медленным относят инфекции, вызванные некоторыми вирионами (обычными вирусами): СПИД, врожденная краснуха, прогрессирующий краснушный панэнцефалит, подострый коревой склерозирующий панэнцефалит, и инфекции, вызванные так называемыми прионами (необычными вирусами, или инфекционными безнуклеиновыми белками): антропонозы куру, болезнь Крейтцфельда—Якоба, синдром Горстмана—Штреуслера, амиотрофический лейкоспонгиоз и зоонозы скрепи овец и коз, трансмиссивная энцефалопатия норок и др.

Инфекционные болезни, вызванные одним видом микроорганизмов, получили название моноинфекций; одновременно несколькими видами (микробные ассоциации) — смешанных, или микст-инфекций. Частным вариантом смешанной инфекции является *вторичная инфекция*, когда к уже развивающейся инфекционной болезни присоединяется новая. Как правило, вторичная инфекция возникает при нарушении нормального симбиоза аутофлоры и макроорганизма, вследствие чего происходит активизация условно-патогенных видов микроорганизмов (стафилококки, протей, кишечные палочки и др.). В настоящее время инфекции, при которых происходит сочетанное (одновременное или последовательное) воздействие нескольких патогенных агентов на организм, предложено обозначать общим термином «ассоциированные инфекции». Известно, что воздействие на организм человека двух и более возбудителей является сложным и неоднозначным процессом и никогда не исчерпывается простым суммированием эффектов отдельных представителей микробных ассоциаций. Таким образом, *ассоциированную (смешанную) инфекцию следует рассматривать как особую форму инфекционного процесса, частота которой повсеместно нарастает.*

Компонентом ассоциированной инфекции является эндогенная, или аутоинфекция, вызываемая собственной условно-патогенной флорой организма. Эндогенная инфекция может приобретать значение первичной, самостоятельной формы заболевания. Нередко в основе аутоинфекции лежит дисбактериоз, возникающий (наряду с другими причинами) вслед-

с гвие длительной антибиотикотерапии. С наибольшей частотой аутоинфекция развивается в миндалинах, толстой кишке, бронхах, легких, мочевыводящей системе, на кожных покровах. Эпидемическую опасность могут представлять больные со стафилококковыми и другими поражениями кожи и верхних дыхательных путей, так как, рассеивая возбудителей в окружающей среде, они могут инфицировать предметы и людей.

Как уже указывалось, основными факторами инфекционного процесса являются возбудитель, макроорганизм и окружающая среда.

ОСЛОЖНЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

В любой период болезни возможны осложнения — специфические и неспецифические. К специфическим относят осложнения, вызванные возбудителем данного заболевания и являющиеся следствием необычной выраженности типичной клинической картины и морфофункциональных проявлений инфекции (перфорация язв кишечника при брюшном тифе, печеночная кома при вирусном гепатите) или атипичной локализации тканевых повреждений (сальмонеллезный эндокардит). Осложнения, вызванные микроорганизмами другого вида, являются неспецифическими для данного заболевания.

Исключительное значение в клинике инфекционных болезней имеют опасные для жизни осложнения, требующие неотложного вмешательства, интенсивного наблюдения и интенсивной терапии: печеночная кома (вирусный гепатит), острая почечная недостаточность (малярия, лептоспироз, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, менингококковая инфекция), отек легких (грипп), отек головного мозга (фульминантный гепатит, менингиты), а также шок. В инфекционной практике встречаются следующие виды шока: циркуляторный (инфекционно-токсический, токсико-инфекционный), гиповолемический, геморрагический, анафилактический.

КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Классификация инфекционных болезней — важнейшая часть учения об инфекциях, во многом определяющая общие представления о направлениях и мерах борьбы с обширной группой патологии человека — инфекционными заболеваниями. Предложено много классификаций инфекционных болезней, основанных на различных принципах.

Этиологическая классификация

Классификация по *этиологическому принципу*, в которой учтено филогенетическое родство возбудителей инфекций, представлена в табл. 1 (в ней названы также группы болезней, вызываемых представителями различных таксономических категорий, или таксонов, в которых есть возбудители болезней человека).

Таблица 1

Классификация возбудителей и название групп болезней человека

Таксоны возбудителей		Группы болезней
Царства	Группы	
Вирусы	Вирусы	Инфекции
Прокариоты	Микоплазмы	»
	Хламидии	»
	Риккетсии	»
	Бактерии	»
Эукариоты	Грибы	Инвазии: микозы
	Простейшие	протозоозы
	Гельменты	гельминтозы

Инфекционные болезни можно классифицировать на вирусные, микоплазменные (микоплазмозы), хламидийные (хламидиозы), риккетсиозные (риккетсиозы), бактериальные (бактериозы), спирохетозные (спирохетозы) инфекции. Болезни, вызванные грибами, называют микозами, простейшими — протозойными, или протозоозами. Гельминтозы (болезни, вызванные паразитическими червями) и инфестации (болезни, вызванные членистоногими), строго говоря, к инфекционным болезням не относятся. Исторически и организационно сложилось, однако, так, что обязанности по диагностике гельминтозов и дегельминтизация значительной части инвазированных возложены на инфекционную службу и частично на участковую амбулаторную сеть. Инфестации находятся в сфере компетенции врачей-дерматологов.

Экологическая классификация

В основу *экологической* классификации, особенно важной с практической точки зрения при планировании и выполнении противоэпидемических мероприятий, положен принцип специфической, главной для возбудителя среды обитания, без которой он не может существовать (поддерживать себя) как биологический вид. Различают три главные среды обитания возбудителей заболеваний человека (они же — резервуары возбудителей):

1) организм человека (популяция людей);
2) организм животных;
3) абиотическая (неживая) среда — почва, водоемы, некоторые растения и пр.

Соответственно все инфекции можно разделить на три группы:

1) антропонозы (ОРЗ, брюшной тиф, корь, дифтерия);
2) зоонозы (сальмонеллезы, бешенство, клещевой энцефалит);
3) сапронозы (легионеллез, мелиоидоз, холера, клостридиозы, инфекция, вызываемая неагглютинируемыми холерными вибрионами).

Эксперты ФАО/ВОЗ (1969) рекомендуют в рамках сапронозов выделять еще и сапрозоонозы, возбудители которых имеют две среды обитания — организм животных и внешнюю среду, а их периодическая смена и обеспечивает нормальную жизнедеятельность этих возбудителей как биологического вида. Некоторые авторы предпочитают называть сапрозоонозы зоофильными сапронозами. К этой группе инфекций в настоящее время относят сибирскую язву, синегнойную инфекцию, лептоспироз, иерсиниоз, псевдотуберкулез, листериоз и др.

Классификация Л. В. Громашевского

Для клинической практики наиболее удобной была и остается *классификация инфекционных болезней Л. В. Громашевского* (1941). Ее создание — выдающееся событие в отечественной и мировой науке, в ней автору удалось теоретически обобщить достижения эпидемиологии и инфектологии, общей патологии и нозологии.

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

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

Такое деление инфекций почти идеально подходит к антропонозам. Однако в отношении зоонозов и сапронозов классификация Л. В. Громашевского теряет свою безупречность с точки зрения принципа, положенного в ее основу. Для зоонозов характерно, как правило, несколько механизмов передачи, причем главный из них выделить не всегда просто. То же

наблюдается и у некоторых антропонозов, например, у вирусных гепатитов. Локализация возбудителей зоонозов может быть множественной. У сапронозов вообще может не быть закономерного механизма передачи возбудителя.

В настоящее время *для зоонозов* предложены свои эколого-эпидемиологические классификации, в частности, наиболее приемлемая для врачей-клиницистов (при сборе эпидемиологического анамнеза в первую очередь):

1) болезни домашних (сельскохозяйственные, пушные, содержащиеся дома) и синантропных (грызуны) животных;
2) болезни диких животных (природно-очаговые).

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

Таким образом, классификация Л. В. Громашевского уже не вмещает всех новых достижений эпидемиологии, учения о патогенезе инфекций и в целом инфектологии. Однако она имеет непреходящие достоинства и остается самым удобным педагогическим «инструментом», с помощью которого появляется возможность сформировать ассоциативное мышление у врача, особенно молодого, только приступающего к изучению инфекционной патологии.

Глава 2

ЛИХОРАДКА

Диагностика инфекционных болезней в принципе нозологична. Нацеленность на этиологический диагноз у врача приводит к формированию нозологического мышления, без которого нельзя работать с инфекционными больными. Такое мышление включает способность к «узнаванию» той или иной инфекции по сплетению больших и малых симптомов, а иногда и микросимптомов. Синдромный подход к диагностике инфекционных болезней является ступенью в диагностическом процессе, миновать которую невозможно, поскольку дифференциальный диагноз начинается с диагностики синдромной.

Лихорадка относится к наиболее частым и характерным проявлениям многих инфекционных болезней, хотя она нередко встречается при заболеваниях, которые на сегодняшний день не относятся к инфекционным. Еще недавно многие из болезней с признанной инфекционной этиологией лечили в терапевтических

клиниках (в частности, больные с хроническим гепатитом госпитализировались в терапевтический стационар). В настоящее время все больше данных указывают на инфекционную природу гастритов, атеросклероза, получены сведения об инфекционной природе инфаркта миокарда.

ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА

Способность удерживать постоянную температуру тела организмы приобрели 200–150 млн. лет назад с возникновением птиц и развитием примитивных млекопитающих. Теплокровные получили значительные преимущества, прежде всего возможность сохранять высокий уровень двигательной активности не только днем, но и ночью, а также в холодное время года. Способность выживать при значительном похолодании климата Земли в конце третичного периода предопределили исход конкурентной борьбы между нашими теплокровными предками и гигантскими рептилиями (Марьянович А. Т. и др., 1999).

В комфортных условиях изменения температуры тела человека не превышают ±1 °С. Колебания температуры окружающей среды, изменение двигательной активности обусловливают отклонения температуры тела от «нормальной» величины в большей степени. Причем температура отдельных частей тела человека может быть существенно повышена или снижена без какого-либо ущерба для его здоровья и самочувствия. Так, температура периферических частей тела может колебаться в пределах не менее, чем трех десятков градусов Цельсия, от +15 до +45 °С (Марьянович А. Т. и др., 1999).

Согласно современным воззрениям, в теле человека термофизиологи выделяют две части: «ядро» (входят печень, кишечник, головной мозг) и «оболочку» (ее в основном составляют кожа и подкожная жировая клетчатка), в первом происходит образование тепла, а «оболочка» рассеивает его в окружающую среду. Примерная граница между «ядром» и «оболочкой» представлена на рис. 1.

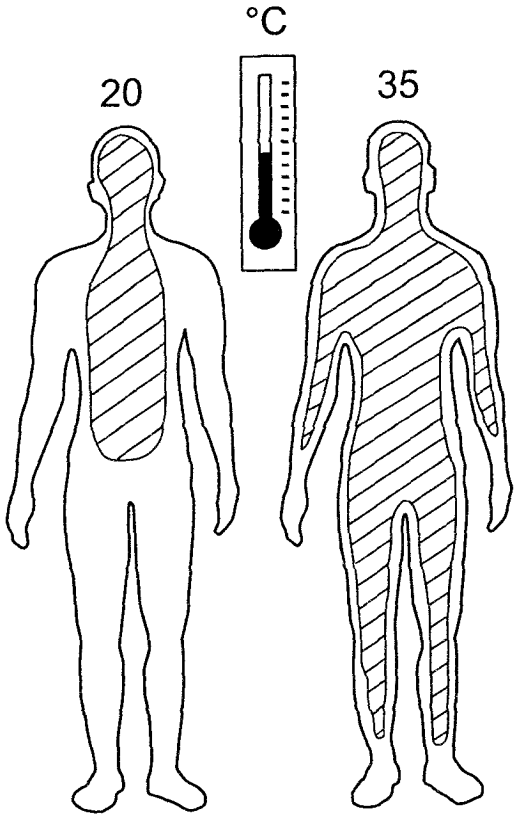


Рис 1. Примерные границы между «ядром» (заштриховано) и «оболочкой» в обнаженном человеческом теле при температуре воздуха +20 — +35 °С (по А. Т. Марьяновичу и соавт., 1999).

ГИПЕРТЕРМИЯ

Гипертермия является патологическим процессом, она обусловлена резким увеличением теплосодержания в организме. Повышение температуры тела при гипертермии — более

38 °С, не связано с лихорадкой. Гипертермия сопровождается нарушением функций органов и систем. Ее причинами чаще всего являются экзогенные факторы, вызванные воздействием внешней среды, и эндогенные, возникающие вследствие первичного нарушения терморегуляции. Примером эндогенной гипертермии является гипертермический синдром, при котором перегревание обусловлено хроническим поражением мозга. Он может проявиться в виде пароксизмальных подъемов температуры тела, но общее состояние больного при этом существенно не страдает даже при очень высокой температуре

ЛИХОРАДКА

Лихорадка — эволюционно выработанная приспособительная реакция аппарата терморегуляции на высокомолекулярные раздражители (пирогены) инфекционной природы. Лихорадка характеризуется временной перестройкой регуляции теплообмена на поддержание более высокого уровня температуры внутренней среды организма (П. Н. Веселкин)

Лихорадка — довольно частое проявление инфекционного процесса. Она может возникнуть одновременно с другими признаками болезни, присоединиться к ним или появиться значительно раньше их. Лихорадка при инфекционных заболеваниях обусловлена изменением деятельности нервных центров, регулирующих обмен и содержание тепла в организме, она связана как с ростом теплопродукции, так и ограничением теплоотдачи.

Лихорадка в основе своей представляет приспособительную реакцию, во всяком случае при инфекциях. Так, при повышенной температуре тела репродукция многих вирусов резко сокращается (в 50 раз и более), проявляется и бактериостатический эффект, ибо ферментативные процессы в микроорганизмах при повышенной температуре окружающей их среды замедляются. При повышенной температуре тела организма человека усиливаются фагоцитоз, выработка антител и образование интерферона (Марьянович А. Т. и др., 1999).

Лишь при особо высоком значении и при наличии неблагоприятного преморбидного фона (в первую очередь, патологии сердечно-сосудистой системы) лихорадка может нести дополнительную опасность здоровью и жизни больного.

Генез лихорадки

В 1880-х годах в бактериях были обнаружены токсины, вызывающие лихорадку. При кипячении взвеси бактерий часть этих веществ теряла пирогенные свойства, другая часть оказалась *термостабильной*, сохраняя активность и после кипячения. Термостабильные вещества расположены внутри бактериальной клетки, поэтому их назвали эндотоксинами, а *термолабильные*, т. е. неустойчивые к действию тепла, — на поверхности клетки, почему они и получили название экзотоксинов. Эндотоксины могут выделяться не только при разрушении, но и при размножении бактерий (Марьянович А. Т. и др., 1999).

Впоследствии было установлено, что термостабильность пирогенов определяется их химической природой, а не локализацией в микроорганизме. Термолабильные пирогены (экзотоксины) являются белками, кипячение нарушает структуру белка и лишает его большей части присущих нативному белку биологических свойств.

Термостабильные токсины (эндотоксины) представляют собой по химической структуре липополисахариды. Поэтому термины «липополисахарид» (ЛПС) и «эндотоксин» употребляют как синонимы. И экзотоксины, и эндотоксины вызывают лихорадку опосредованно, способствуя образованию в макроорганизме эндогенных пирогенов.

Молекула ЛПС состоит из липида и полисахарида. С полисахаридом связано образование в организме человека антител, именно на него развивается иммунный ответ. Липид *А* является наименее вариабельной частью ЛПС, он взаимодействует с макрофагами человека, вызывая образование в них вторичных пирогенов, последние и обусловливают формирование лихорадки. Липид *А* также относится к факторам, вызывающим иммунный ответ, повышая резистентность организма к инфекциям.

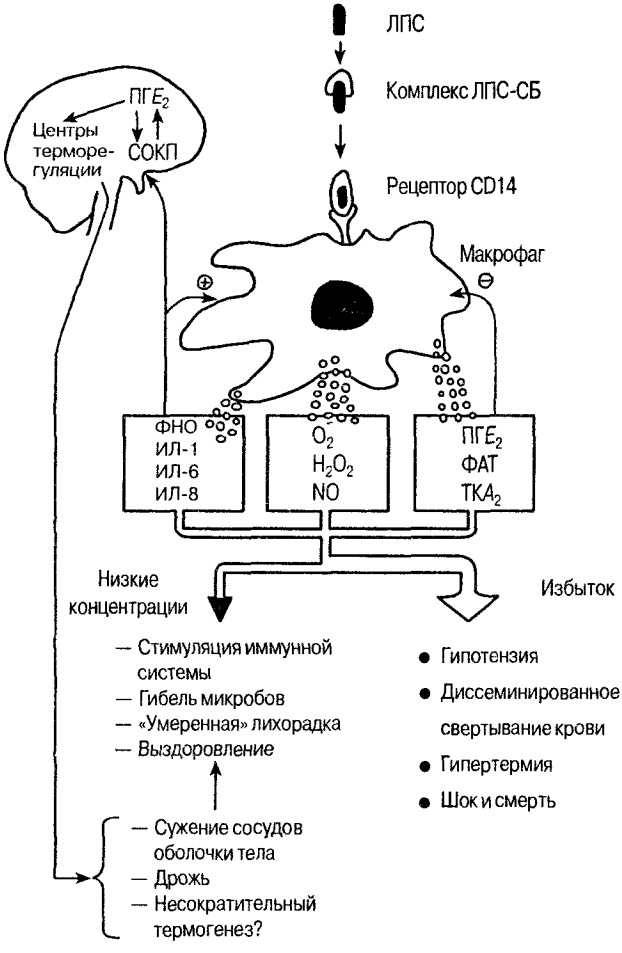


Рис. 2. Главные звенья патогенеза лихорадки (по А. Т. Марьяновичу и др., 1999)
ЛПС – липополисахарид, ЛПС-СБ – липополисахарид-связывающий белок; ФНО – фактор некроза опухолей; ИЛ – интерлейкин; ПГE_2 – простагландин E_2; ФАТ – фактор активации тромбоцитов; ТКA_2 – тромбоксан A_2; СОКП – сосудистый орган конечной пластинки.

Патогенез лихорадки достаточно изучен. Основные этапы его формирования хорошо представлены в монографии А. Т. Марьяновича и соавт. (1999). Установлено, что эндотоксин, попадая в кровь, соединяется с ЛПС-связывающим белком плазмы, и этот комплекс взаимодействует с рецептором *CD14* на мембране макрофагов (рис. 2). В результате активированные эндотоксином макрофаги высвобождают в плазму вторичные пирогены, входящие в семейство так называемых цитокинов, в частности интерлейкины 1, 6, 8 и фактор некроза опухолей (ФНО). Эти цитокины вызывают изменения в иммунной системе и в системе терморегуляции. Полагают, что цитокины по своей пирогенной активности распределяются следующим образом: ИЛ-1 = ИЛ-6 > ФНО > ИЛ-8.

Наряду с интерлейкинами и ФНО, макрофаги выделяют простагландины, в частности простагландин E_2 ($ПГE_2$); фактор активации тромбоцитов (ФАТ), тромбоксан, свободные кислородные радикалы, перекись водорода и оксид азота. Совокупное их действие — в зависимости от их концентрации в плазме крови — в одних случаях стимулирует защитные силы организма, в других приводит к его разрушению и смерти (см. рис. 2).

Цитокины, в частности интерлейкины и ФНО, не проходят сквозь гематоэнцефалический барьер, непроницаемый для крупных гидрофильных молекул полипептидов. Они проникают в сосудистый орган конечной пластинки (СОКП) — один из так называемых циркумвентрикулярных органов, т. е. небольших участков мозговой ткани, как бы вынесенных «за барьер». Здесь эндогенные пирогены выходят за пределы сосудов и, по-видимому, усиливая в клетках СОКП синтез циклоксигеназы, способствуют образованию производных арахидоновой кислоты — простагландинов. Липофильные простагландины легко проходят барьер между СОКП и собственно тканью мозга и воздействуют на центры терморегуляции, обусловливая ограничение теплоотдачи, увеличение теплопродукции и повышение температуры тела.

В выработке цитокинов (эндогенных пирогенов) макрофагами принимают участие лимфоциты. Макрофаги в ответ на действие ЛПС выбрасывают в плазму крови цитокины, под

влиянием которых лимфоциты высвобождают уже собственные цитокины и с их помощью как бы возвращают сигнал макрофагам. Макрофаги в свою очередь усиливают выброс эндогенных пирогенов.

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

В организме существует *антипиретическая система.* Имеются данные о том, что ФНО одновременно с повышением температуры тела активирует и механизм, направленный на последующее ее снижение.

Нарушения функций органов и систем при лихорадке

Лихорадка как проявление инфекционных заболеваний обусловливает определенные изменения функции органов и систем.

Центральная нервная система. Взрослые больные наиболее часто жалуются на головную боль, сонливость, разбитость, апатию. Заболевания, сопровождающиеся лихорадкой, могут протекать с явлениями как угнетения высшей нервной деятельности, так и ее активации. У детей младшего возраста могут возникать судорожные приступы.

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

Не всегда при лихорадке бывает тахикардия, при некоторых заболеваниях (брюшной тиф, возвратный тиф и др.) на

фоне высокой температуры тела отмечается брадикардия. Эти заболевания сопровождаются выраженной интоксикацией, и система кровообращения реагирует на действие экзо- и эндотоксинов в большей степени, чем на высокую температуру тела. Кроме того, отсутствие тахикардии может быть связано с развивающимся при этих заболеваниях отеком и дислокацией головного мозга, при котором ущемление ствола мозга в большом затылочном отверстии приводит к угнетению сердечно-сосудистого центра и вследствие этого — к брадикардии.

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

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

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

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

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

Стадии лихорадки

Как указывал 50 лет тому назад замечательный клиницист А. Ф. Билибин (1950), лихорадка протекает в три стадии. В первой стадии *(stadium incrementi)* температура тела повышается, во второй *(stadium fastigii)* она держится некоторое время на повышенном уровне, в третьей *(stadium decrementi)* — снижается до исходного уровня. Подъем температуры тела в первой стадии лихорадки является результатом главным образом снижения теплоотдачи и в меньшей степени — увеличения теплопродукции. Ограничение теплоотдачи обеспечивается посредством сужения периферических сосудов и уменьшения притока теплой крови к тканям оболочки, прекращения потоотделения и снижения испарения. Из-за уменьшения притока крови температура кожи снижается на несколько

градусов. Термосенсоры возбуждаются, возникает ощущение холода.

После того, как температура тела поднялась на определенный уровень, она может оставаться такой в течение часов, дней. При этом увеличивается теплоотдача, в результате чего дальнейшего повышения температуры тела не происходит.

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

Характеристика лихорадки

Характеристика лихорадки имеет исключительно важное диагностическое значение. При ее оценке учитывается начало, выраженность, длительность лихорадки, тип температурной кривой, сроки появления и характер органных поражений, влияние лекарственных препаратов на лихорадку.

Хотя каждое инфекционное заболевание может иметь разные варианты температурной кривой, однако среди них есть наиболее частые, типичные, а иногда и патогномоничные (малярия) для той или иной нозологической формы.

Первая фаза лихорадки — начальная — бывает различной, при одних заболеваниях (менингококковая инфекция, грипп, чума, сыпной тиф) повышение температуры тела происходит очень быстро (острое начало), в течение нескольких часов. Больной точно указывает не только день, но и час начала заболевания. Острое начало заболеваний обычно сопровождается ознобом, а при таких видах болезней, как малярия, сепсис, озноб носит характер потрясающего.

При таких заболеваниях, как бруцеллез, брюшной тиф, температура тела повышается постепенно в течение нескольких дней.

Как и начало лихорадки, ее снижение тоже может быть быстрым, в течение нескольких часов (критическое падение температуры тела), как это наблюдается при малярии, но чаще температура тела возвращается к нормальному уровню постепенно, литически, понижаясь день ото дня.

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

Возбудимость центра терморегуляции и его реактивность в ответ на пирогенную стимуляцию (а, следовательно, и интенсивность лихорадочной реакции) может существенно изменяться под воздействием различных факторов. Более высокая реакция на пироген выявляется у больных с недоразвитием или атрофией коры головного мозга, при некоторых больших психозах, встречается выраженная спонтанная лихо-

радка при истерии. С другой стороны, многие нейролептики снижают интенсивность температурного ответа. Известно также, что реакция центра терморегуляции на пирогены резко повышается при гипертиреозе и заметно снижается при гипотиреозе, она ослаблена и у больных с гипофизарной недостаточностью.

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

В клинической диагностике важное значение имеет конфигурация температурной кривой. Выделяют следующие типы лихорадки и температурных кривых:

1. Постоянная лихорадка *(febris continua)* — температура тела высокая, суточные колебания не превышают 1 °С (рис. 4, а). Наблюдается при брюшном тифе (рис. 3), паратифах, лихорадке Ку, сыпном тифе, псевдотуберкулезе.

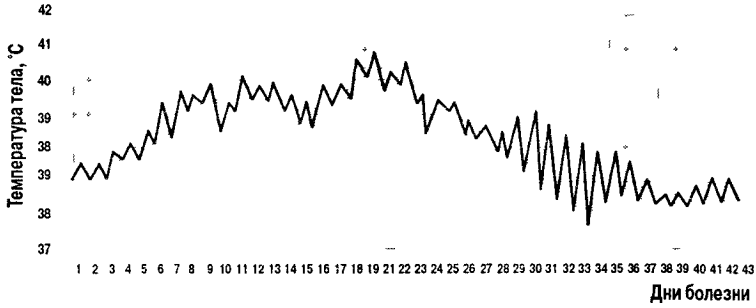


Рис 3. Боткинский тип температурной кривой при брюшном тифе.

2. Послабляющая лихорадка *(febris remittens)* — суточные колебания составляют 1–2 °С, при снижении температура тела до нормы не доходит (рис. 4, б). Характерна для орнитоза, клещевого риккетсиоза, геморрагических лихорадок, вирусных энцефалитов.
3 Перемежающаяся лихорадка *(febris intermittens)* — в пределах суток температура тела с высоких значений опускается до нормы и ниже, колебания — до 3–4 °С (рис. 4, в). Наблюдается при малярии и клещевом возвратном тифе.
4. Возвратная лихорадка *(febris recurrens)* — правильное чередование высоколихорадочных и безлихорадочных (апирексия) периодов длительностью до 2–7 сут (рис. 4, г). Характерна для вшивого возвратного тифа.
5. Волнообразная, или ундулирующая лихорадка *(febris undulans)* — постепенное нарастание температуры тела до высоких значений и затем постепенное ее снижение до субфебрильной, а иногда и нормальной; через 2–3 нед цикл повторяется (рис. 4, д). Наблюдается при бруцеллезе, висцеральном лейшманиозе, среди неинфекционных заболеваний – при лимфогранулематозе.
6. Истощающая (изнуряющая) лихорадка *(febris hectica)* — длительное повышение температуры тела (рис. 4, е) с очень

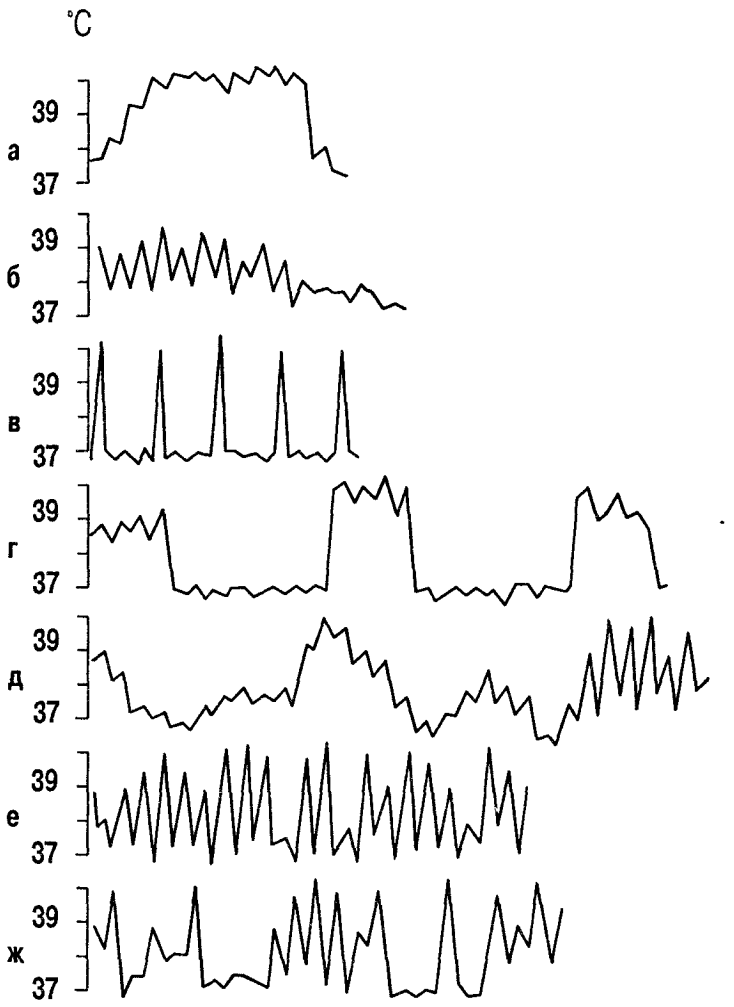


Рис. 4. Типы температурной кривой при лихорадках (по Ю В Лобзину, 1999)

а — постоянная; б — послабляющая; в — перемежающаяся; г — возвратная; д — волнообразная; е — истощающая; ж — неправильная

большими суточными подъемами (3–5 °С) и снижениями до субнормальной температуры (сепсис, генерализованные вирусные инфекции).

7. Неправильная (атипичная) лихорадка *(febris irregularis seu atipica)* — суточный ритм нарушен, имеются повышения температуры тела по утрам и спады к вечеру *(febris inversa)*, либо два-три подъема и спуска, либо вообще незакономерные колебания температуры тела в течение суток (рис. 4, ж). Этот тип лихорадки возможен при сепсисе.

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

Важной характеристикой лихорадки является высота температуры тела. Следует, однако, помнить, что возбудимость центра терморегуляции и его реактивность в ответ на пирогенную стимуляцию (а следовательно, и интенсивность лихорадочной реакции) могут существенно изменяться под воздействием различных факторов. Более высокая реакция на пироген выявляется у больных с недоразвитием или атрофией коры головного мозга, при некоторых больших психозах (например МДП в стадии возбуждения), встречается выраженная спонтанная лихорадка при истерии. С другой стороны, многие нейролептики снижают интенсивность температурного ответа. Известно также, что реакция центра терморегуляции на пирогены резко повышается при гипертиреозе (лихорадка у больных может быть необычайно высокой) и заметно снижается при гипотиреозе, она ослаблена и у больных с гипофизарной недостаточностью.

Таким образом, лихорадка, ее характеристика имеют важное значение в диагностике инфекционных болезней. Когда

речь идет о лихорадящем больном, особо важно установить характер начала лихорадки — постепенное (больной не может указать день начала заболевания); острое (больной называет день появления лихорадки); внезапное (больной указывает время повышения температуры тела с точностью до часа). Диагностически важным является наличие или отсутствие озноба и потов, а также оценка колебаний температуры тела в течение суток.

Клиническая интерпретация лихорадки

В повседневной практике амбулаторного врача лихорадка – это, как правило, признак инфекции. В любом случае повышенная температура тела у больного обязывает, в первую очередь, исключить у него инфекционное заболевание, затем так называемую очаговую инфекцию – инфекционные процессы в том или ином органе, системе (пневмонии, тонзиллиты, холециститы, пиелонефриты, аднекситы и т. д.), а далее – онкологическую патологию, системные болезни соединительной ткани и др.

В большинстве случаев лихорадящий больной обращается к врачу не сразу, обычно через несколько дней, когда клиническая картина инфекции имеет более или менее развернутый вид. На фоне лихорадки появляются экзантемы или желтуха, поражения зева, бронхов, легких или менингеальные симптомы и т. п. Хорошо подготовленный врач правильный диагноз типично протекающего инфекционного заболевания в период разгара устанавливает без особых затруднений. Сложности в трактовке лихорадки возникают, когда больной рано обращается к врачу или при заболеваниях с невыраженными поначалу другими, в том числе местными, симптомами (тифы, малярия, безжелтушный лептоспироз, корь, орнитоз, лихорадка Ку, вирусные гепатиты и пр.).

Лихорадка, как правило, сочетается с другими симптомокомплексами, определяющими клинику болезни, теми или иными проявлениями органопатологии. При некоторых болезнях интервал между началом лихорадки и появлением органных поражений составляет менее суток, например, при менин-

гококковой инфекции, скарлатине, краснухе. При других заболеваниях этот период длится 1–3 сут, как это характерно при ветряной оспе, кори и, наконец, при ряде инфекций он превышает 3 сут, что наблюдается при брюшном тифе, вирусном гепатите. Наиболее частыми органными поражениями являются сыпь на коже (корь, краснуха, скарлатина), диарея (шигеллез, сальмонеллез), тонзиллит (ангина, аденовирусная инфекция, дифтерия, мононуклеоз), воспаление слизистых оболочек верхних дыхательных путей (грипп, ОРВИ), лимфаденопатия (токсоплазмоз, ВИЧ-инфекция, аденовирусная инфекция), увеличение печени и селезенки (вирусный гепатит, брюшной тиф, сепсис), изменения в ЦНС (менингиты и энцефалиты, ВИЧ-инфекция), сыпь и язвенные поражения гениталий (сифилис, хламидиоз, герпес), а также некоторые другие.

В большинстве случаев правильной клинической интерпретации лихорадки более всего способствуют неспецифические, «окружающие», «аккомпанирующие» симптомы. В первую очередь, это относится к брюшному тифу. Диагноз этой тяжелой инфекции, при которой лихорадка и затем характер температурной кривой являются важнейшими элементами клинической картины, крайне облегчается при соответствующих эпидемиологических предпосылках. Но выявить их, даже при хорошо собранном анамнезе, удается далеко не всегда. Особенно это касается регионов, где брюшной тиф давно утратил черты массовой инфекции. Образно говоря, при спорадической заболеваемости тифом обычно выпадает чрезвычайно важный диагностический признак — связь с источником инфекции.

Опытный врач-инфекционист, особенно работающий в регионах, где брюшной тиф и сейчас является распространенной инфекцией, может заподозрить его уже при первом взгляде на больного — настолько характерен его внешний вид. Разумеется, в легких случаях комплекс симптомов, придающих своеобразие этой инфекции, сглаживается, обедняется; требуется определенная наблюдательность и эффект «направленного» внимания, поиск соответствующих признаков у всякого лихорадящего больного. Кожные покровы при брюшнотифозной инфекции обычно бледны, но встречаются больные, у которых при бледности кожи туловища и конечностей лицо имеет нежно розовую диффузную окраску (но не гиперемию щек,

как, например, при пневмонии), в тяжелых случаях с цианотичным оттенком.

Замечательной и во многих случаях очень важной особенностью больных брюшным тифом является их заторможенность. В тяжелых случаях ее нельзя не заметить, во всех остальных требуется сознательная оценка реакций больного на вопросы, просьбы и команды врача. Брюшнотифозные больные в абсолютном своем большинстве правильно отвечают на вопросы и выполняют указания, но делают это с большой задержкой, неохотно. Они апатичны, безразличны к окружающему, замкнуты, адинамичны, лишены инициативы, в том числе в общении с врачом. Больные в лучшем случае отвечают на вопросы, но не ведут рассказа о своем самочувствии и болезни в целом. Даже в легких случаях заметна склонность к угнетению психической деятельности, заторможенности, снижению двигательной активности.

Имея перед глазами больного с такими особенностями поведения и внешнего вида, врач должен с особой тщательностью выяснить срок появления лихорадки и особенности повышения температуры тела. Дело в том, что и в наши дни брюшной тиф начинается исподволь. Лишь через 2–4 дня недомогания больной впервые измеряет температуру тела и обнаруживает ее повышенной. Часто именно с этого момента врач начинает отсчет начала болезни, что, конечно, неправильно. В последующие дни она нарастает ступенеобразно и неуклонно: вечерняя температура тела выше утренней, температура тела текущего дня выше температуры тела, зарегистрированной накануне. К 5–7-му дню температура тела достигает максимума и держится на этом уровне еще некоторое время, продолжительность которого зависит от тяжести течения брюшного тифа и выбора этиотропной терапии. Уместно подчеркнуть, что обычные жаропонижающие и противовоспалительные средства оказывают очень небольшое влияние на ход температурной кривой при брюшнотифозной инфекции или не оказывают его совсем. Напротив, антибактериальные средства, особенно антибиотики широкого спектра действия, эту кривую деформируют (не купируя при этом патологический процесс в тонкой кишке и лимфатической системе, в системе мононуклеарных фагоцитов). В наши дни длительное постепенное

«разогревание организма» почти у трети заболевших существенно меньше — 3–4 дня. Но даже в таких случаях брюшной тиф не начинается остро и с максимальной температуры тела, что решительно отличает это заболевание от многих других инфекций, в первую очередь от гриппа.

Описания брюшного тифа старыми авторами и собственный клинический опыт позволяют, а лучше сказать, заставляют рассматривать лихорадку при брюшном тифе как компонент симптомокомплекса, или триады симптомов: лихорадка — головная боль — плохой сон (вплоть до бессонницы). Головная боль при брюшном тифе значительна по интенсивности, нарастает по мере повышения температуры тела, упорна, почти не реагирует на прием анальгетиков Ее диагностическое значение особенно велико в «связке» с другими элементами триады. Ухудшение сна вплоть до его отсутствия и днем и ночью — один из наиболее ранних, ярких и устойчивых проявлений брюшнотифозной интоксикации. При тяжелом течении инфекции этот симптом встречается у подавляющего большинства заболевших, при более легком течении — более чем у половины больных. Жалобы на значительное ухудшение сна, появившееся на фоне нарастающей лихорадки и усиливающейся головной боли, обязывают врача заподозрить брюшной тиф и провести бактериологическое обследование больного — направить кровь на посев.

В первые 5–7 дней возбудители брюшного тифа изолируются из крови практически в 100% случаев, затем высеваемость сальмонелл постепенно падает, но сохраняется весь период бактериемии — несколько недель. Раннее назначение антибиотиков широкого спектра снижает частоту выделения гемокультуры (а затем и копро-, уринокультуры) возбудителя. В связи с этим уместно вспомнить еще один постулат работы с длительно лихорадящим больным — провести забор крови для бактериологического исследования и только после этого назначить этиотропную терапию.

Примечательно, что поноса как такового у больных брюшным тифом практически не бывает: locus morbi при этом заболевании — лимфатические образования тонкой кишки, а не ее слизистая оболочка. Лишь иногда можно наблюдать учащение

стула до 2–4 раз в сутки из-за гипермоторики кишки или вследствие неправильной диеты (например, молочной).

Клинические наблюдения показывают, что в ряде случаев вследствие переоценки лихорадочного или катарального синдрома, например, больным вирусным гепатитом, в продромальный период устанавливается диагноз гриппа или иного ОРЗ.

Больная Я., 23 лет, процедурная медицинская сестра, обратилась к врачу с жалобами на общее недомогание, летучие боли в крупных суставах и мышцах, головную боль и субфебрильную температуру, которые наблюдались уже в течение трех дней. Врач осмотрел слизистые оболочки полости рта, выявив незначительную гиперемию зева, обнаружил сухие хрипы в легких и нормальную частоту пульса (66 уд/мин) на фоне повышенной до 37,8 °С температуры тела. Был установлен диагноз «ОРЗ», назначен сульфадимезин, повторная явка через три-четыре дня. В течение последующих четырех дней самочувствие больной не улучшилось, увеличилась слабость, почти полностью исчез аппетит, появилось головокружение, температура тела изредка достигала 38 °С, по-прежнему отмечались боли в суставах. На седьмой день болезни больная отметила зуд, темный цвет мочи, что она связала с реакцией на прием лекарства, и повторно обратилась к врачу, который продлил срок лечения и заменил сульфадимезин тетрациклином. Через день окружающие отметили желтушность склер, и на девятый день болезни был установлен диагноз «вирусный гепатит», больная госпитализирована в инфекционную больницу.

Врач приемного отделения выяснил, что в стационаре, где работала больная Я., находятся больные с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта и с хроническими гепатитами. При работе больная не пользуется резиновыми перчатками и нередко получает микротравмы рук (мелкие порезы, уколы при обработке инструментов). При осмотре состояние больной средней тяжести, отмечались вялость, умеренно выраженная желтушность покровов, брадикардия, увеличение печени на 3 см. Эти сведения позволили предположить диагноз вирусного гепатита В, который был подтвержден лабораторными тестами: общий билирубин в сыворотке крови 1343 мкмоль/л; активность АЛТ 58 ЕД/л; сулемовый титр 1,5 мл; л. $3{,}7 \cdot 10^9$/л, н. 59%;

лимф. 40%; СОЭ 3 мм/ч; в моче уробилин ++++, желчные пигменты +++, в сыворотке крови обнаружен HBsAg.

В представленном примере правильный диагноз мог быть установлен уже при первом обращении больной Я. к врачу, который не обратил внимания на несоответствие степени интоксикации, имевшей место у больной в течение трех дней болезни, и катаральных явлений, выраженность которых была крайне незначительной. Осталась без оценки относительная брадикардия (пульс 66 уд/мин при температуре тела 37,8 °С), не свойственная ОРЗ. Существенным дефектом явился поверхностный осмотр больной, особенно при повторном обращении, когда клинические признаки (характер интоксикации, отсутствие эффекта от проводимой терапии, кожный зуд и темный цвет мочи) явно свидетельствовали об отсутствии ОРЗ. В таком случае необходимо было тщательно обследовать больного, при этом, несомненно, была бы выявлена гепатомегалия. Очень ценную информацию получил бы врач, сопоставив клинические признаки, характерные для вирусного гепатита, с эпидемиологическим анамнезом больной Я., подтвердившим большой риск заражения ее парентеральным путем.

При анализе данной ошибки еще раз убеждаешься в справедливости слов М. С. Маслова: «Многие врачи-практики не умеют... добыть нужные сведения из анамнеза и объективного исследования, извлечь из этих данных решающие симптомы, проанализировать их и рационально использовать для целей диагноза и прогноза».

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

Купирование лихорадки

Так как лихорадка является приспособительной реакцией при инфекционных заболеваниях, часто встает вопрос о целесообразности назначения жаропонижающих средств больным с инфекционными заболеваниями, сопровождающимися лихорадкой. Многолетний опыт мировой медицины показал, что лишь при особой высоте и при наличии неблагоприятного преморбидного фона (в первую очередь патологии сердечно-сосудистой системы) лихорадка может нести дополнительную опасность здоровью и жизни больного. Искусственное снижение температуры тела при инфекционных болезнях жаропонижающими средствами редко приносит пользу, плохо переносится большинством больных, не смягчает и не устраняет патологические реакции в организме лихорадящего больного. Еще С. П. Боткин считал подавление лихорадки при брюшном тифе крайне необоснованным и опасным вмешательством, ухудшающим самочувствие больных и увеличивающим число рецидивов заболевания.

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

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

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

СУБФЕБРИЛИТЕТ

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

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

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

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

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

При наличии длительного субфебрилитета у лиц, связанных с содержанием и уходом за мелким рогатым скотом (в первую очередь овцами, в значительно меньшей степени – козами), переработкой сырья и продуктов животноводства, необходимо рассмотреть вероятность бруцеллеза.

При обследовании больного с субфебрилитетом особой настороженности в наши дни требует ВИЧ-инфекция, пандемия которой продолжает нарастать. Отсюда понятна неизмеримо возросшая ответственность врачей, и особенно врачей амбулаторной службы, за своевременное выявление ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом. Следует помнить, что антитела к ВИЧ у большинства заразившихся появляются в крови через 3 мес после инфицирования.

Таким образом, вполне возможна ситуация, когда при обследовании больного с развернутой картиной острой ВИЧ-инфекции диагноз останется лабораторно не подтвержденным. Положение осложняется тем, что через 1–12 нед острая ВИЧ-инфекция переходит в бессимптомную фазу, больные считают себя здоровыми, ведут обычный образ жизни, и именно в это время появляются антитела к возбудителю. Тактически правильным будет трехкратно обследовать на ВИЧ-инфекцию всех пациентов, обратившихся к врачу с жалобами на длительный субфебрилитет, протекающий с признаками тонзиллита, фарингита и, тем более, с полимикролимфаденитом и гепатоспленомегалией, преходящими экзантемами любого характера (папулезные, эритематозные, уртикарные, петехиальные и пр.), в момент обращения за помощью, затем через 2–3 мес и еще через 6 мес.

Особенно важно активно пригласить больного для повторного обследования, если он относится к следующим группам риска по ВИЧ-инфекции:

1) потребители внутривенных наркотиков, гомосексуалисты, больные гемофилией, проститутки;
2) лица, пребывавшие в странах с высоким уровнем заболеваемости ВИЧ-инфекцией;
3) лица, неоднократно получавшие гемотрансфузии.

Иногда ВИЧ-инфицированный больной обращается к врачам впервые через несколько лет после заражения, в стадии

вторичных суперинфекций. Все они могут сопровождаться лихорадкой различной степени выраженности, в том числе субфебрилитетом. Круг таких инфекций очень широк — в него входят вирусные (группа герпесвирусов), бактериальные инфекции (туберкулез, атипический микобактериоз, сальмонеллезный сепсис и др.), микозы (пневмоцистоз, кандидоз), протозоозы (криптококкоз, криптоспоридиоз, токсоплазмоз головного мозга, гистоплазмоз, изоспороз). У больных появляются повторные упорные, рецидивирующие, плохо поддающиеся или неподдающиеся терапии отиты, синуситы, фарингиты, ларинготрахеобронхиты, пневмонии и т. д., возникает рецидивирующий и тяжелый опоясывающий лишай или атаки простого герпеса, у многих — упорная диарея, обычно тонкокишечного типа, и, наконец, прогрессирующая потеря массы тела. В этой стадии возможны лимфома, саркома Капоши.

Амбулаторный врач и врач стационара обязаны обследовать на ВИЧ-инфекцию всех больных с длительным субфебрилитетом, немотивированной потерей массы тела на 10 % и более, необъяснимыми поносами в течение 1 мес и больше, затяжными бронхитами, пневмониями, плохо отвечающими на обычную терапию инфекциями верхних дыхательных путей и т. п.

Современная эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции диктует необходимость повышенной настороженности в отношении этого заболевания и расширения круга больных, требующих лабораторного обследования на ВИЧ.

Одной из причин длительного субфебрилитета являются гельминтозы: аскаридоз, трихоцефаллез, дифиллоботриоз. В последние годы, особенно в условиях больших городов, актуальной становится висцеральная форма синдрома larva migrans — заболевания, обусловленного мигрирующими личинками гельминтов плотоядных животных (в городах — кошек и собак). Клинические проявления инвазии во многом зависят от ее массивности. Они колеблются от очень тяжелых, угрожающих жизни больного (особенно ребенка), до относительно легких, сглаженных.

Заболевание может продолжаться 5–8 мес, иногда 1–2 года, его клиника полиморфна. В ней доминируют лихорадка или субфебрилитет, синдром интоксикации (снижение работоспо-

собности, головные боли, раздражительность, нарушение сна и аппетита) и аллергический синдром (сухой «спастический» кашель вплоть до астматических приступов, различные экзантемы, отечность всех или многих слизистых оболочек с явлениями ринита, синуситов, фаринголаринготрахеобронхита, эзофагита, гастроэнтерита и т. п., упорная эозинофилия). При рентгенографии в легких можно обнаружить «летучие» эозинофильные инфильтраты Леффлера, при УЗИ — аналогичные инфильтраты в печени, почках.

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

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

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

По-видимому, наибольшее число больных с длительным субфебрилитетом относится к группе больных с очаговой инфекцией, которая у некоторых из них приводит к развитию сепсиса. Поиски очага инфекции требуют не только большой эрудиции и настойчивости врача, но и скрупулезности: в прямом смысле слова нельзя ничего пропустить, даже мелочей. Мы, например, наблюдали больного — 16-летнего, прежде вполне здорового человека, скончавшегося от септицемии. При первом осмотре не удалось выявить никаких симптомов, кроме лихорадки и панариция большого пальца ноги. При самом подробном и тщательном изучении постмортального материала альтернативных очагов инфекции так и не было обнаружено.

Труднейшая диагностическая работа по распознаванию очаговой инфекции не терпит поверхностности и фрагментарности. Разумеется, так можно сказать и о работе врача в целом, но применительно к субфебрилитетам — это решающая аксиома, без которой успех дела не только проблематичен, но невозможен. Например, гранулемы верхушек корней зубов — одна из самых частых причин длительных субфебрилитетов, если не самая частая. Врачи амбулаторной службы почти всегда направляют на консультацию к стоматологу больных с субфебрильной температурой тела. И во многих случаях больные возвращаются к терапевту с заключением «полость рта санирована» или с указанием числа зубов, пораженных кариесом. Прекращая на этом диагностическую работу, и терапевт, и стоматолог допускают большую ошибку. Дело в том, что грануле-

мы, апикальные абсцессы могут поражать и поражают внешне здоровые, безболезненные, запломбированные зубы. Другими словами, одного только осмотра стоматолога недостаточно, каким бы клиническим опытом он ни обладал. Чтобы не пропустить очаг инфекции, требуется рентгенологическое обследование этой области.

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

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

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

Инфекция внутри- и внепеченочных желчевыводящих путей, мочевыводящих путей также довольно распространена, обусловливая субфебрилитет. В большинстве случаев с обследования этих систем начинают свой диагностический путь врачи и их пациенты.

По данным Ю. В. Лобзина (1999), инфекционные причины составляют 70–75 % от всех субфебрилитетов.

Глава 3

ЭКЗАНТЕМЫ

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКЗАНТЕМ

Экзантемы являются одним из наиболее ярких и значимых в диагностическом и дифференциально-диагностическом отношении симптомов. Они встречаются при многих инфекционных болезнях, которые даже получили название экзантематозных (корь, краснуха, брюшной и сыпной тифы, ветряная и натуральная оспа, скарлатина, герпетические инфекции). При них сыпь — обязательный компонент клинической картины заболевания, вокруг нее как бы разворачивается диагностический процесс, на нее опирается и дифференциальный диагноз. Существует также группа инфекций, при которых сыпь встречается, но она непостоянна и эфемерна. Такого рода экзантемы возможны при многих вирусных инфекциях (энтеро- и аденовирусные инфекции, цитомегалия, инфекционный мононуклеоз; вирусные гепатиты, особенно типа А, в периоде вирусемии). В этих случаях диагностическая ценность экзантем невелика.

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

Уменьшить диагностические трудности и вселить уверенность в возможность правильной трактовки сыпи помогают выработанные правила описания экзантем. При выявлении сыпи необходимо:

— определить срок ее появления (день болезни);
— оценить интенсивность сыпи (количество элементов);
— ее излюбленную локализацию;

— порядок высыпания (одномоментное появление, этапное, «подсыпание» элементов);
— характер высыпных элементов;
— их дальнейших метаморфоз и сроки исчезновения;
— фон кожи, на котором выявлена сыпь.

Каждая из этих характеристик важна в диагностике, и особенно в дифференциальной диагностике, и получить их несложно. Затруднения возможны при оценке характера элементов сыпи.

ЭЛЕМЕНТЫ СЫПИ

Пятно (макула) — самый частый элемент сыпи при инфекционных заболеваниях. Овальное или круглое пятно диаметром 0,2–0,5 см обычно розового цвета носит название розеолы. Розеолезная сыпь возникает при брюшном и сыпном тифах, паратифах, сифилисе, краснухе Пятна большого размера — от 2 до нескольких десятков сантиметров — принято называть эритемой; она характерна для рожи, эризипелоида, реже ее можно обнаружить при кори, клещевых риккетсиозах, когда крупные пятна сливаются между собой Сыпь при скарлатине некоторые авторы описывают как мелкоточечную, хотя правильнее ее называть мелкопятнистой, или просто точечной, но она на розовом фоне. Такого же характера «скарлатиноподобная» сыпь с большим постоянством встречается при псевдотуберкулезе, кишечном иерсиниозе, стафилококковой инфекции (так называемая стафилококковая инфекция со скарлатиноподобным синдромом у детей)

Узелок (папула) — один из самых частых, наряду с пятном, элементов сыпи при инфекционных заболеваниях. Он представляет собой поверхностно расположенное, бесполостное образование, выступающее над уровнем кожи и имеющее различную консистенцию — от плотной до эластичной, редко мягкой. Узелки округлы, при инфекциях имеют размеры 0,3–0,5 см, редко превышают 2 см в диаметре и бывают обычно розовыми, красными или цианотичными, они могут обнаруживать склонность к слиянию между собой и образовывать тем

самым разнообразные фигуры на коже. Папулезная сыпь свойственна ветрянке, но с везикулой, кори, вторичному сифилису, является ведущим проявлением бородавок, папиллом, контагиозного моллюска, псориаза и многих других кожных болезней

Элемент геморрагической сыпи — это пятно от кровоизлияния в кожу, его окраска меняется по мере «цветения» пятна от красной в момент возникновения до малиновой, синей, желтовато-зеленой, коричневой, грязно-серой Через несколько дней (при обширных кровоизлияниях — через 1–2 и даже 3 нед) геморрагическая сыпь исчезает бесследно. В зависимости от величины и формы геморрагий их принято разделять на петехии — точечные кровоизлияния, пурпуру — кровоизлияния диаметром до 1–2 см, экхимозы — геморрагические пятна более 2 см в диаметре. Края геморрагических элементов в большинстве случаев ровные, но бывают и исключения, например, звездчатая геморрагическая сыпь (экхимозы, пурпура) при менингококковой инфекции.

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

Пузырек (везикула) представляет собой мелкое, диаметром 1,5–5 мм, полостное образование с серозным или серозно-геморрагическим содержимым; он имеет форму полусферы и возвышается над уровнем кожи. Последнее — важно, так как при дисгидрозе, например, пузырьки залегают глубоко и могут не возвышаться над уровнем кожи, они как бы просвечивают, находясь с ней на одном уровне. Пузырек, как известно, относится к первичным морфологическим элементам сыпи, но

при таких инфекциях, как ветряная оспа, натуральная оспа и оспа зоонозная, простой герпес, опоясывающий лишай пузырьки никогда не бывают единственным видом высыпных элементов, они следуют за пятном, узелком, а иногда сосуществуют с ними (истинный полиморфизм сыпи). То же следует сказать о пустулах — полостных образованиях с гнойным содержимым, свойственных натуральной оспе и осложненным формам герпетических инфекций. Везикулы на слизистых оболочках рта, половых органов «живут» очень короткое время, во влажной среде они быстро мацерируют, вскрываются и превращаются в афты.

Пузыри (буллы) — полостные образования, содержащие жидкость, имеют размеры от 0,5 до 7 см и более в диаметре и при инфекциях встречаются достаточно редко: при буллезных формах ветрянки, рожи. Чаще их можно видеть при ожогах (термических, солнечных, химических), в результате токсического действия некоторых растений, а также при буллезной токсикодермии (сульфаниламидной, йодной, бромной, барбитуратной, на антибиотики и др.), синдроме Лайелла, различных пузырчатках и других кожных болезнях.

Первичным элементом нодозной (узловатой) эритемы является *узел* (нодус) — ограниченное плотное неполостное образование, от 1 до 5 см и более в диаметре, округлой формы, которое располагается в глубоких отделах дермы и подкожной жировой клетчатки. При одних инфекциях они не имеют четких границ (нодозная эритема при псевдотуберкулезе, иерсиниозе, туберкулезе), при других резко очерчены (сифилитические гуммы).

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

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ЭКЗАНТЕМ

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

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

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

Достаточно характерна локализация сыпи при сыпном тифе и болезни Брилла — обильные розеолы и петехии (в центре розеол и рядом с ними) располагаются преимущественно на боковых поверхностях грудной клетки, реже их можно видеть на коже сгибательных поверхностей рук, верхней половины живота.

Феномен «подсыпания» особенно характерен для брюшного тифа, при котором розеолы появляются на коже живота,

обычно в нижних его отделах. Элементов сыпи в абсолютном большинстве случаев очень немного, они легко сосчитываются (3–5, реже 10 и т. д.), но их число может увеличиваться в течение нескольких дней. Чтобы зафиксировать «подсыпание», необходимо каким-то образом отметить уже выявленные элементы. При внешнем сходстве первичных элементов сыпи большое дифференциально-диагностическое значение имеет срок появления экзантемы. Например, пятнисто-папулезная сыпь при кори с большим постоянством возникает на 4-й день болезни, при краснухе — в 1–2-й день от момента заболевания. Точечная сыпь при скарлатине появляется в первые сутки болезни, похожая сыпь при псевдотуберкулезе и кишечном иерсиниозе — на 2–4-й, а иногда и позже. Что касается интенсивности сыпи, то число высыпных элементов может быть самым разным при одном и том же заболевании. При ветрянке, например, встречается главным образом в тяжелых случаях, очень обильная сыпь буквально на всех участках кожи, за исключением кожи подошв и ладоней. Последнее обстоятельство, конечно, не абсолютно: нам приходилось видеть ветряночные пузырьки на ладонях у маленьких детей. Но при ветряной оспе возможны и единичные высыпания. В подозрительных случаях необходимо обязательно осмотреть (и пропальпировать) кожу волосистой части головы: не бывает ветрянки без сыпи в этой области.

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

Дифференциальная диагностика кори и краснухи

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

Корь, как и краснуха, начинается остро. Но если при кори температура тела повышается всегда, то при краснухе лихорадка может отсутствовать, а если она есть, то сыпь возникает на фоне ее снижения или нормализации. При кори с большим постоянством встречается особый ход температурной кривой: лихорадка держится 2–3 дня, затем температура тела нормализуется, после чего, обычно на 4-й день вновь поднимается до высоких цифр — и на этом фоне появляется коревая экзантема. Продромальный период (период перед высыпаниями) при кори очень богат симптомами: самочувствие у больных довольно тяжелое, развивается ринит с обильнейшим серозным или серозно-гнойным отделяемым, ларингит с грубым, «лающим» кашлем, иногда и ларинготрахеобронхит, чреватый, особенно у детей, ложным крупом. Появляется конъюнктивит, часто светобоязнь и слезотечение, края век припухшие, склеры инъецированы. Лицо становится одутловатым, гиперемированным, губы припухают. Все вместе дает весьма характерный внешний вид, по которому вполне можно заподозрить корь. К сожалению, в этот период почти все больные «получают» совсем иной диагноз: «грипп» или «ОРЗ», «ОРВИ». При краснухе продромальный период нередко отсутствует или протекает коротко, в течение нескольких часов, и в смягченном варианте. Сказанное справедливо прежде всего для детей. У взрослых он может быть выражен в полной мере и очень напоминать продром при кори. В таких случаях следует обратить внимание на возможные жалобы больного на боли и ограничение подвижности из-за быстрого увеличения затылочных лимфатических желез и желез у заднего края сосцевидного отростка. Заднешейный и затылочный лимфаденит особенно свойственен именно краснухе. На 2–3-й, а иногда и с 1-го дня болезни при кори появляются пятна Бельского—Филатова—Коплика, которые сразу решают все

диагностические проблемы. Эти пятна выявляются у подавляющего большинства больных и сохраняются до появления сыпи. Иногда они удерживаются в течение суток, еще реже 2 дней на фоне экзантемы. Последнее очень помогает диагнозу в тех случаях, когда больной впервые попал в поле зрения врача лишь в период высыпания. В это же время можно рассчитывать на выявление энантемы, которая и при кори, и при краснухе появляется примерно за сутки до сыпи на коже и удерживается 1–2 дня после ее появления. Разграничить их очень трудно. По сути дела, только при краснухе выявление бледно-розовых одиночных пятен на слизистой оболочке мягкого неба приобретает диагностическое значение. При кори, если врач выявил коревые пятна на твердом и мягком небе, дужках, миндалинах и задней стенке глотки, то он определенно видел и пятна Бельского—Филатова—Коплика, имеющие, как уже говорилось, не просто большое, а абсолютное диагностическое значение. Роль коревой энантемы в диагностике, безусловно, повышается в тех сравнительно редких случаях, когда пятна Бельского—Филатова—Коплика отсутствуют.

Сыпь при кори крупная, яркая, хорошо заметная — ее невозможно не увидеть. Она обильна, высыпает на неизмененном фоне кожи в течение 3 дней поэтапно, сверху вниз. Сами элементы коревой сыпи могут быть различной величины и формы, иметь неровные, как бы изгрызанные края. Н. Ф. Филатов справедливо полагал, что сыпь при кори правильнее называть не пятнисто-папулезной, а папулезно-пятнистой, так как первым элементом является узелок-папула, которая быстро «присаживается», превращаясь в пятно. Именно с этим связано увеличение диаметра высыпных элементов и их склонность к слиянию, образованию самых разных фигур на коже. Избирательности в локализации сыпи при кори нет, ее элементы можно увидеть к моменту завершения высыпаний практически на всей поверхности кожи. С 4-го дня высыпного периода экзантема начинает угасать в том же порядке, в котором появилась — сверху вниз. Коревая сыпь оставляет после себя коричневую пигментацию, которая через несколько дней бесследно исчезает.

При краснухе сыпь тоже обильная, но она неяркая, обычно бледно-розового цвета с нежно-сиреневым оттенком, состоит из мелких пятен, которые появляются практически одномо-

ментно, редко высыпания занимают несколько часов (до суток). Несмотря на обилие высыпных элементов они не сливаются Если такое случается, то очень редко. Существенно, что при краснухе сыпи очень мало на животе и груди, на лице Она сосредоточена главным образом на разгибательных поверхностях рук, наружных поверхностях бедер, на коже спины и всегда есть на ягодицах (другая сыпь в этой области почти не встречается). Через 2–3 дня экзантема при краснухе полностью угасает, не оставляя никаких следов, даже пигментации.

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

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

Дифференциальный диагноз при менингококковой инфекции

В клиническом отношении наиболее ответственным надо признать дифференциальный диагноз экзантемы при менингококковой инфекции, точнее — менингококцемии, которая

может сочетаться с менингококковым менингитом (менингоэнцефалитом) или протекать изолированно. В нашей практике было много примеров ошибочной диагностики кори у больных с менингококковой инфекцией. Были и обратные примеры. В самом деле, при этих инфекциях есть сходные проявления: острое начало, поражение верхних дыхательных путей, выраженные симптомы интоксикации с высокой лихорадкой, яркая обильная сыпь.

Трудности разграничения этих двух инфекций усугубляются тем, что менингококковая инфекция у многих больных дебютирует ОРЗ-подобной симптоматикой. Этот клинико-патогенетический этап заболевания носит название менингококкового назофарингита. Его особенностью является преимущественное поражение верхних отделов носоглотки и задней стенки глотки. При нем практически отсутствует сколько-нибудь значительная экссудация. Больные жалуются на заложенность носа, боли и першение в горле, «верхний» сухой кашель. Осмотр задней стенки глотки позволяет увидеть отечность слизистой оболочки, ее гиперемию, увеличенные множественные лимфоидные фолликулы, нередко и слизисто-гнойные наложения на ней. Другие отделы зева (миндалины, язычок, небные дужки) могут быть вовсе не изменены или слегка гиперемированы.

Сыпь при менингококковой инфекции всегда знаменует собой менингококцемию (менингококковый сепсис), она всегда полиморфна: у одного и того же больного выявляются и розеолы, и более крупные пятна, и папулы, и самые разнообразные геморрагии. Высыпания происходят беспорядочно и с самого начала элементы сыпи можно видеть в различных областях тела, причем на лице они встречаются достаточно редко и только при тяжелом течении заболевания Самое главное во всем этом — закономерное появление при менингококцемии геморрагических элементов: петехий, экхимозов различной величины и формы, но особенно звездчатых кровоизлияний. Для врачей, не видевших по каким-либо причинам сыпи при менингококковой инфекции, ее узнавание сильно затруднено. Как правило, они считают ее проявлением болезни Шенлейна—Геноха или сепсиса (менингококкового). Врач, хотя бы один раз в жизни встретивший больного с ме-

нингококцемией со звездчатой геморрагической сыпью, сосуществующей с любым количеством любых других элементов сыпи, легко и навсегда усваивает эту диагностическую аксиому и в дальнейшем правильно распознает менингококковую инфекцию. Диагноз менингококковой инфекции, конечно, облегчается, когда менингококцемия с характерной экзантемой сопровождается симптомокомплексом менингита (менингоэнцефалита). При особо тяжелых формах кори появление петехий возможно, но звездчатых экхимозов при ней не бывает.

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

Скарлатиноподобная сыпь

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

Сыпь при скарлатине появляется очень рано, в первые сутки болезни на фоне высокой температуры тела и в высшей степени характерных изменений в зеве (отек и гипертрофия миндалин, ярко гиперемированный, «пылающий» зев с четкой границей между мягким и твердым небом). Псевдотуберкулезу и иерсиниозу резкая граница гиперемии в зеве и тонзиллит не свойственны, как и обычный при тяжелых формах скарлати-

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

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

Везикулезная сыпь

Затруднений в дифференциальном диагнозе везикулезной сыпи, как правило, не бывает. Везикулы при простом герпесе локализуются главным образом вокруг естественных отверстий (герпес вокруг губ, на щеках, конъюнктивах, вокруг гениталий, ануса), при опоясывающем лишае — по ходу нервных

стволов, при ветрянке сыпь носит беспорядочный, диссеминированный характер. Сложности могут возникать при генерализованном опоясывающем лишае — тяжелейшем осложнении, развивающемся у иммуноскомпрометированных лиц (онкологические больные, облученные, больные СПИДом и т. п.). В этих случаях разграничить опоясывающий лишай и ветряную оспу помогает эпидемиологический анамнез и истинный полиморфизм сыпи, свойственный ветряной оспе и не характерный для *Herpes zoster*. Иными словами, при ветряной оспе на коже можно одновременно видеть все этапы превращения высыпных элементов – макулы, папулы, везикулы, корочки.

Экзантемы при тифах

Экзантемы при брюшном тифе и тифе сыпном (болезни Брилла) развиваются по различным патогенетическим механизмам и поэтому в подавляющем большинстве случаев хорошо различимы, несмотря на то что основным элементом их является розеола. Особенностями сыпи при сыпном тифе и болезни Брилла являются одномоментность ее появления и выраженный полиморфизм — розеолы могут быть различной величины и разной окраски (розовые, красные, синюшные, бурые), они не выступают над уровнем кожи, края их обычно «расплывчаты», иногда имеют фестончатость, впрочем, мало заметную. Одновременно с розеолами обнаруживаются первичные и вторичные петехии. Сыпь при этой инфекции, как правило, обильна, локализуется обычно на боковых поверхностях грудной клетки и появляется в большинстве случаев на 4-й день болезни. При брюшном тифе первые высыпные элементы появляются существенно позже — на 8–9-й день, они очень бледны, их трудно заметить. Брюшнотифозные розеолы надо буквально искать на коже нижних отделов живота, число их всегда невелико даже с учетом феномена «подсыпания», характерного для экзантемы при брюшном тифе «Подсыпание» свидетельствует о продолжающейся бактериемии, проникновении возбудителей в сосуды кожи и развитии воспалительного процесса вокруг них. При посеве соскоба с брюшнотифозной розеолы можно получить чистую культуру возбудителя инфекции (розеолокультура). Геморрагическая сыпь при

брюшном тифе — крайняя редкость и в настоящее время не встречается. Сами же розеолы могут несколько возвышаться над поверхностью кожи (roseola elevata), что почти не воспринимается глазом, но хорошо ощущается при легкой пальпации элемента сыпи.

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

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

Эритемы

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

Эритема является ведущим признаком еще одной инфекции — эризипелоида, или свиной, «ложной», рожи, которая

встречается совсем не редко, особенно у мясников, работников мясокомбинатов, ферм и домашних хозяек. Эритема, очень похожая на рожистую, случается и при сапе, но обычно вокруг нее присутствуют сапные узелки и пустулы, что и решает диагноз. К счастью, сап в последние годы — большая редкость. Однако нельзя исключить осложнение эпизоотологической ситуации и вовлечение людей в цепочку заболеваний сапом. Речь в первую очередь идет о людях, имеющих дело с лошадьми.

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

Дифференциальная диагностика инфекционных и неинфекционных сыпей

Наибольший интерес и наибольшие трудности вызывает дифференциальная диагностика инфекционных, аллергических и токсико-дермических сыпей. На наш взгляд, настоящей опорой в разграничении этих экзантем может быть только адекватная трактовка всей клинической картины заболевания. Расшифровка аллергических и токсико-дермических сыпей происходит обычно путем diagnosis per observationem и diagnosis per exclusionem (наблюдения и исключения). Действительно, острое появление у больного сыпи требует прежде всего исключения инфекционного заболевания. Диагноз аллергической или токсико-дермической сыпи облегчается при наличии несомненных указаний на глистную инвазию, возможный контакт с клещами, чешуйками и шерстью животных, использования новых для больного косметических средств, прием некоторых медикаментов (чаще сульфаниламидов,

антибиотиков), непривычных продуктов питания и т. д. Принято считать, что экзантемы, вызванные перечисленными факторами, сопровождаются зудом. В большинстве случаев это действительно так, но иногда даже аллергическая сыпь не вызывает зуда, с другой стороны, некоторые больные с инфекционными экзантемами (при кори, иерсиниозах) предъявляют жалобы на зуд. Характерных элементов аллергических сыпей, к сожалению, нет. При них встречаются буквально все морфологические элементы, за исключением, может быть, пустул и розеол. Нередко распознаванию аллергического характера сыпи способствует эозинофилия периферической крови.

В качестве примера трудности дифференциальной диагностики между медикаментозной аллергической сыпью и инфекционным заболеванием приводим следующее наше наблюдение.

Больная К., 32 лет, поступила 21.05 в больницу № 30 на 10-й день болезни. Диагноз направления: грипп, лихорадка неясной этиологии. Заболела 14.05, когда появились боли в мышцах, суставах, которые усилились в последние дни, вплоть до того, что больная не могла ходить, нарастала слабость. С 15.06 — повышение температуры тела до 38,5–39,8 °С, появилась головная боль в области глазных яблок, обильное потоотделение. 21.05 заметила сыпь на коже груди, живота, спины.

Эпидемиологический анамнез: контактов с инфекционными больными не было. С 7.04 по 7.05 выезжала в г. Владикавказ. Контакт с отцом, больным туберкулезом. Ранее перенесла корь, ветряную оспу, эпидемический паротит. Аллергических реакций не было.

Объективно: состояние средней тяжести. Сознание ясное, адекватна. На коже туловища, конечностей обильная, розеолезная, местами розеолезно-папулезная сыпь. В зеве — гиперемия, отека, налета нет. Периферические лимфатические узлы мелкие. Пульс 90 уд/мин, ритмичный. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Дыхание жесткое, хрипов не слышно. Живот мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, пальпируется край селезенки. Пальпация мышц безболезненная. Менингеальных симптомов нет.

21.05 клинический анализ крови: Hb 126 г/л, эр. $3{,}9 \cdot 10^{12}$/л, л. $8{,}5 \cdot 10^{9}$/л, п. 15 %, с. 57 %, б. 1 %, лимф. 23 %, мон. 4 %, СОЭ 5 мм/ч.

22.05 биохимический анализ крови: креатинин 0,062 ммоль/л, АЛТ 32 ЕД/л, общий билирубин 7 мкмоль/л.

22.05 анализ мочи: белок 0, л. 0–1, эр. 0–1 в п. зр.

23.05 рентген органов грудной клетки — патологии не выявлено.

Предварительный диагноз: тифо-паратифозное заболевание, аллергическая реакция? Начата терапия левомицетином 0,5 г 4 раза в сутки, фуразолидоном 0,1 г 4 раза в сутки, внутривенно инфузия солевых растворов, 5 % раствора глюкозы, препаратов калия, аскорбиновой кислоты, симптоматическое лечение. Однократно введено 60 мг преднизолона при поступлении, после чего отмечалось угасание сыпи с сохранением единичных розеолезных элементов на груди. Продолжено обследование. На фоне проводимой терапии сохранялась лихорадка 37,5–39,6 °С до 25.05 (с 26.05 температура нормализовалась), слабость, миалгии, боли в крупных суставах, пояснице, мелкие розеолезные элементы на коже живота, боковых поверхностях туловища. Появилась бессонница. 23.05 однократная рвота, периодические явления метеоризма. 23.05 в посевах кала тифо-паратифозных и дизентерийных палочек не найдено. Посевы крови 23, 24, 25.05 отрицательные. Посев мочи 25.05 отрицательный. 23.05 яйца глистов не обнаружены. РНГА с дизентерийным, сальмонеллезным, менингококковым антигенами отрицательна (23.05). 25.05 РМА с лептоспирозным антигеном отрицательна. 24 05 РА с псевдотуберкулезным и иерсиниозным антигенами отрицательна. 3. 06 РНИФ на ГЛПС отрицательна. 24.05 ИФА: IgM антитела к клещевому энцефалиту не обнаружены. РСК с риккетсиозным антигеном Провачека отрицательна. 25.05 реакция Райта и Хеддлсона, РНГА с бруцеллезным антигеном отрицательны. 25.05 плазмодии малярии в мазке крови не обнаружены. При повторном исследовании крови 25.05 выявлена эозинофилия: Hb 131 г/л, эр. $4{,}1 \cdot 10^{12}$/л, л. $14{,}5 \cdot 10^{9}$/л, п. 10 %, с. 40 %, э. 17 %, лимф. 30 %, мон. 2 %, пл. кл. 1 %, СОЭ 13 мм/ч.

При целенаправленном сборе анамнеза удалось выяснить, что во время поездки во Владикавказ 1.05 ела сырой фарш из свинины, купленной на рынке. Учитывая анамнестические данные и клиническую картину заболевания (наличие лихорадки, болей в мышцах, сыпи, гематологических сдвигов – лейкоцитоза и эозинофилии), высказано предположение о наличии у больной трихинеллеза, подтвержденное 27.05 серологически. Результат ИФА с трихинеллезным антигеном 27.05 положительный в разведении 1:1600.

26.05 СРБ ++, КФК 1265 ЕД/л, ЛДГ 802 ЕД/л, сиаловые кислоты 135 ед.

25.05 ЭКГ: миграция водителя ритма от синусового узла к предсердному, мышечные изменения, что в совокупности с изменением биохимических показателей свидетельствовало о наличии у больной миокардита.

28.05 начата терапия вермоксом по 0,1 г 3 раза в сутки (с 28.05 по 9.06), преднизолоном в начальной дозировке 30 мг/сут (с 28.05 до 17.06), внутривенно инфузия 5 % раствора глюкозы, препаратов калия, рибоксина, аскорбиновой кислоты, индометацином по 1 таблетке 3 раза в сутки, терфенадином по 1 таблетке 2 раза в сутки.

На фоне лечения отмечалась положительная динамика. Боли в мышцах исчезли к 4.06 (22-й день болезни), сыпь угасла 29.05 на 17-й день болезни. На ЭКГ от 1.06 отмечалась положительная динамика: восстановление синусового ритма, уменьшение мышечных изменений с полной нормализацией 15.06. 8.06 АЛТ 45 ЕД/л, КФК 262 ЕД/л, ЛДГ 389 ЕД/л. 14.06 ИФА с трихинеллезным антигеном 1:180. 18.06 больная выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Диагноз: трихинеллез, среднетяжелое течение; осложнение: инфекционный миокардит.

САРКОМА КАПОШИ

В период пандемии ВИЧ-инфекции появился ряд заболеваний, ассоциированных с иммунодефицитом, для которых характерны экзантемы. В группу СПИД-ассоциируемых заболеваний входит саркома Капоши, которая, в отличие от саркомы неэпидемического характера, поражает лица молодого возраста и носит прогрессирующий характер. В 1872 г. венгр Мориц Капоши описал заболевание под названием «множественная идиопатическая пигментная гемангиосаркома». Заболевание в основном проявлялось в виде локализованных узлов коричнево-красного, синюшно-красного цвета с локализацией преимущественно на коже нижних конечностей, чаще у мужчин в возрасте старше 40 лет. В современной классификации — это классический вариант саркомы Капоши. У больных с ВИЧ-инфекцией развивается эпидеми-

ческий вариант болезни, возбудитель относится к герпесвирусной группе, тип 8 (HHV8). Таким образом, саркома Капоши у больных с ВИЧ/СПИД является типичным представителем суперинфекций.

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

Течение саркомы Капоши подразделяется на несколько стадий. В 92 % саркома Капоши проявляется локализацией на коже. Патологический процесс у больных с ВИЧ-инфекцией в начальной фазе локализован, но по мере прогрессирования СПИДа саркома приобретает генерализованный характер (табл. 2).

Таблица 2

Клинические проявления при саркоме Капоши

Стадия	Характер поражения
Стадия I	Кожные проявления, локализованное торпидное течение (классическое)
Стадия II	Кожные проявления, локализованное агрессивное течение с увеличением или без увеличения лимфатических узлов (африканский локализованный агрессивный вариант)
Стадия III	Генерализованные кожные проявления и (или) поражение лимфатических узлов (африканская лимфаденопатия и эндемический вариант)
Стадия IV	Висцеральные проявления (эпидемический вариант)
Подтипы	A. Нет общих проявлений B. Общие проявления: уменьшение массы тела на 10 % и более и повышение температуры тела или высокая стойкая лихорадка

Таблица 3

Классификация саркомы Капоши по J.F.Taylor и соавт.(1971)

Клинический тип опухоли кожи	Характеристика	Возраст, годы	Вовлечение костей, лимфоузлов
Узловая цветущая (экзофитнаая)	Болезненная Локально агрессивная	<25 >25	Редко Часто
Инфильтративная	Локально агрессивная	>25	Редко
Лимфаденопатическая	Распространенно агрессивная	<25	Постоянно

Таблица 4

Топография и проявления саркомы Капоши у больных СПИДом

Проявления	Встречаемость, %
Поражения кожи:	
— отсутствуют	8
— локализованные	27
— генерализованные	63
— локализованные, прогрессирующие	2
Вовлечение в процесс лимфатических узлов:	
— отсутствует	39
— генерализованное	61
— спленомегалия	10
Вовлечение в патологический процесс внутренних органов и тканей:	
— кости	2
— печень	10
— легкие	10
— желудочно-кишечный тракт	45
Общие реакции:	
— повышение температуры тела и падение массы тела	18
— только повышение температуры тела	8
— только потеря массы тела	2

Еще до развития пандемии ВИЧ-инфекции J. F. Taylor и соавт. (1971) предложили классификационные варианты саркомы Капоши, сохранившие свое значение и сегодня (табл. 3). Хотя преимущественно саркома локализуется на коже, но нередко вовлекаются в процесс и другие органы, и ткани.

Клинически при саркоме Капоши у больных с ВИЧ-инфекцией в $^2/_3$ случаев поражения кожи носят распространенный характер, у 61 % больных имеет место генерализованное вовлечение в патологический процесс лимфатических узлов, в 45 % поражен желудочно-кишечный тракт. В стадии СПИДа саркома нередко поражает внутренние органы (табл. 4).

Глава 4

СИНДРОМ ЖЕЛТУХИ

Желтуха — самый яркий синдром, который врачи ассоциируют с вирусным гепатитом. Но желтушные формы составляют не более $^1/_5$ части всех случаев вирусного гепатита, а при вирусном гепатите С и того меньше. Кроме того, желтуха — довольно частый синдром, который встречается при других инфекционных и неинфекционных болезнях.

ПАТОГЕНЕЗ ЖЕЛТУХ

Желтуха — синдром, всегда связанный с гипербилирубинемией и проявляющийся желтушным окрашиванием кожи и видимых слизистых оболочек. Иктеричность кожных покровов и слизистых оболочек (в первую очередь склер и уздечки языка) становится заметной при уровне билирубина в сыворотке крови, примерно в 2 раза превышающем норму — 34–43 мкмоль/л. На спаде желтухи этот уровень может быть несколько ниже, так как билирубин из тканей вымывается не сразу. Существуют так называемые

ложные желтухи, когда желтушное прокрашивание кожных покровов не сопровождается гипербилирубинемией. Наиболее частой причиной ложной желтухи является гиперкаротинемия. При псевдожелтухе не прокрашиваются слизистые оболочки и, следовательно, склеры. Есть необходимость напомнить также о том, что при искусственном освещении иктеричность кожи и слизистых оболочек может быть частично или полностью скрыта. В таких случаях следует повторить осмотр при дневном свете или воспользоваться синей лампой: в ее свете кожа при наличии желтухи приобретает зеленоватый оттенок

Гипербилирубинемия возникает вследствие:

1) избыточной продукции билирубина из-за повышенного распада гемоглобина;
2) уменьшения поглощения билирубина печенью;
3) снижения конъюгации билирубина с помощью глюкуронилтрансферазы и превращения его в водорастворимый глюкуронид (конъюгированный, связанный, прямой билирубин);
4) уменьшения экскреции билирубина с желчью.

Основные причины гипербилирубинемии представлены в табл 5.

В практическом плане врачу приходится ориентироваться прежде всего на характер гипербилирубинемии, который связан с уровнем поражения обмена билирубина. При повреждении печеночных клеток и внутрипеченочном холестазе (паренхиматозная желтуха) и внепеченочной обструкции (подпеченочная, механическая желтуха) повышение уровня билирубина в сыворотке крови происходит преимущественно за счет его растворимой формы — глюкуронида билирубина (связанный, прямой, конъюгированный билирубин). Это затрудняет дифференциальную диагностику печеночных и подпеченочных желтух. В качестве примера приводим следующее наше наблюдение.

Больной П., 59 лет, поступил в больницу № 30 17.04 с подозрением на вирусный гепатит.

Жалобы при поступлении на слабость, тяжесть в эпигастрии, потемнение мочи, обесцвеченный стул.

Таблица 5

Основные причины гипербилирубинемии

Повышение содержания конъюгированного (прямого) билирубина	Повышение содержания неконъюгированного (непрямого) билирубина
I. Нарушение печеночной экскреции: — паренхиматозные поражения печени (вирусные, лекарственные гепатиты, ишемия, цирроз печени); — холестаз медикаментозный (пероральные контрацептивы, метилтестостерон, хлорпромазин); — желтуха (холестаз) беременных; — билиарный цирроз; — сепсис; — врожденные гепатозы (Дабина—Джонсона, Ротора, доброкачественный семейный холестаз)	**I. Повышенная продукция билирубина:** — внутрисосудистый гемолиз; — резорбция гематомы; — неэффективный костномозговой эритропоэз
II. Билиарная обструкция: — билиарный цирроз; — склерозирующий холантит; — механическая обструкция протока (камень, опухоль, паразитозы, стриктура, киста); — сдавление желчевыводящих путей (опухоль pancreas, панкреатит, сдавление лимфатическими узлами).	**II. Уменьшение поглощения печенью:** — сепсис; — длительное голодание; — правожелудочковая сердечная недостаточность; — медикаменты (рифампицин, другие антибиотики)
	III. Сниженная конъюгация: — тяжелые паренхиматозные поражения печени (вирусные, цирроз); — медикаменты (левомицетин, другие антибиотики); — желтуха новорожденных; — врожденный дефицит глюкуронилтрансферазы (болезнь Жильбера, синдром Криглера—Найяра).

Заболел 9–10.04, когда появились слабость, снижение аппетита, тяжесть в эпигастрии, потемнение мочи. 17.04 заметил желтуху. Температуру тела не измерял.

Эпидемиологический анамнез: о контактах с инфекционными больными не знает. Парентеральных вмешательств за последние 6 мес не было. В анамнезе: ОРВИ, ИБС, гипертоническая болезнь.

Состояние средней тяжести. Кожные покровы, слизистые желтушные, сыпи, расчесов нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В зеве воспалительных изменений нет. Язык густо обложен белым налетом, влажный. Пульс 54 уд/мин, ритмичный, АД 160/100 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены. Дыхание жесткое, хрипов нет. Живот не вздут, мягкий, безболезненный во всех отделах, печень на 3 см выступает из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Моча темная. Стул оформленный.

18.04 биохимический анализ крови: АЛТ 272 ЕД/л, общий билирубин 171 мкмоль/л (непрямой 126 мкмоль/л, прямой 145 мкмоль/л), тимоловая проба 1,4 ед. SH, Hb 133 г/л, сулемовый титр 1,8 мл, амилаза 85 ЕД/л, протромбиновый индекс 71 %.

17.04 клинический анализ крови: Hb 133 г/л, эр. $4{,}1 \cdot 10^{12}$/л, л. $4{,}5 \cdot 10^{9}$/л, п. 6 %, с. 41 %, лимф. 49 %, мон. 3 %, пл. кл. 1 %, СОЭ 20 мм/ч.

18.04 HBsAg — отриц., анти-HCV — отриц., анти-HAV IgM — отриц.

18.04 анализ мочи: белок — 0, уробилиноиды — 1, желчные кислоты — 1, лейкоциты 0–1 в поле зрения.

22.04 диастаза мочи 780 ЕД/л.

19.04 — УЗИ органов брюшной полости. Печень – размеры правой доли 154×127 мм, левая доля — 45×52 мм, край незначительно увеличен, контуры ровные. Внутрипеченочные желчные протоки незначительно расширены, воротная вена — 12 мм, селезеночная вена — 5 мм, холедох — 11 мм. Желчный пузырь — 101×39 мм, заполнен густой желчью. Селезенка не увеличена. Поджелудочная железа: размеры головки — 32 мм, тела — 17 мм, хвост — 21 мм, гипоэхогенна, неоднородная. Контуры нечеткие, проток железы 4 мм. В головке гипоэхогенное образование с неровным контуром диаметром 26 мм.

Заключение: очаговые образования в головке поджелудочной железы; гепатомегалия; билиарная гипертензия III степени и интрапанкреатическая опухоль.

4.04 ФГДС: атрофический гастрит; перигастральная деформация, папиллит, варикозное расширение вен I степени.

19.04 осмотрен хирургом: диагноз — рак поджелудочной железы. Больной переведен для оперативного лечения в хирургическое отделение.

21.04 выполнена операция — лапаротомия, операция Монастырского с наложением межкишечного анастомоза по Брауну и заглушки по Шилимову, биопсия метастатического узла, дренирование брюшной полости.

Послеоперационный диагноз: рак головки поджелудочной железы IV степени; метастазы в правую долю печени; обтурационная желтуха.

Результаты гистологического исследования: метастаз низкодифференцируемой слизеобразующей аденокарциномы (вероятно из поджелудочной железы) в печеночную ткань

Послеоперационный период протекал без осложнений.

25.04 АЛТ 122 ЕД/л, общий билирубин 92 мкмоль/л.

2.05 общий билирубин 7 мкмоль/л.

29.04 анализ мочи: белок — 0, уробилиноиды — 0, желчные кислоты — 0.

25 04 клинический анализ крови: Hb 135 г/л, эр. $4{,}2 \cdot 10^{12}$/л, л. $8{,}7 \cdot 10^{9}$/л, п. 10 %, с. 71 %, э. 2 %, лимф. 13 %, мон. 4 %, СОЭ 30 мм/ч.

Больной выписан домой в удовлетворительном состоянии.

При повышенном распаде (надпеченочная, гемолитическая желтуха) эритроцитов в сыворотке крови нарастает уровень непрямого (находящегося в комплексе с альбуминами и требующего для своего выявления осаждения белка), несвязанного, неконъюгированного билирубина. Каждая из названных типов желтухи имеет характерные клинико-биохимические признаки, полезные для их дифференциальной диагностики (табл. 6).

При подозрении на надпеченочную (гемолитическую) желтуху проводят должное гематологическое обследование больного. Активность диагностически важных ферментов остается обычно нормальной, как и уровни альбумина, холестерина, значение протромбинового индекса. Внепеченочная обструкция (подпеченочная, механическая желтуха) подтверждается с

Таблица 6

Дифференциально-диагностическая характеристика различных типов желтухи у взрослых

Показатели	Типы желтухи		
	подпеченочная (механическая)	печеночная (гепатоцеллюлярная)	надпеченочная (гемолитическая)
Боли в правом подреберье	Выражены	Могут быть	Нет
Кожный зуд	Резко выражен	Может быть	Отсутствует
Оттенок желтухи	Зеленоватый	Коричневатый	Лимонно-желтый
Внепеченочные знаки	Отсутствуют	Могут быть	Отсутствуют
Размеры печени	Увеличены	Увеличены	Увеличены незначительно
Размеры селезенки	Обычно не увеличены	Могут быть увеличены	Увеличены при хроническом течении
Цвет кала	Ахолия	Ахолия или окрашен	Нормальный или темный
Цвет мочи	Темный	Темный	Обычный
Анемия	Редко	Может быть	Выражена в разной степени
Ретикулоцитоз	Нет	Нет	Значительный
Активность трансфераз (АЛТ и АСТ)	Увеличение меньше 10-кратного, быстро снижается	Повышена более чем в 10 раз	Нормальная
Активность сыв. ЩФ	Резко повышена	Умеренно повышена	Нормальная
Активность 5-НУК	» »	То же	»
Активность ГГТП	» »	» »	»
Гипербилирубинемия	Резкая	Умеренная или резкая	Небольшая
Кач. реакция на билирубин	Прямая быстрая	Прямая быстрая	Непрямая
Уробилинурия	Выражена	Обычно выражена	Отсутствует
Уровень холестерина	Повышен	Снижен или нормальный	Нормальный
Протромбиновый индекс	Может быть снижен	Снижен в разной степени	»
Содержание альбумина	Нормальное, при длительном течении снижен	Снижено в разной степени	»

помощью УЗИ, компьютерной томографии (КТ), ядерно-магнитно-резонансной томографии (ЯМР), радионуклидного сканирования, холангиографии, ангиографии. Эти же методы отлично выявляют внутрипеченочный холестаз, связанный с первичными и метастатическими злокачественными опухолями, кистами, в том числе паразитарными (например, эхинококковыми), другими опухолями печени, гемангиомами, камнями в желчных протоках, абсцессами (включая поддиафрагмальный абсцесс) и пр. При подозрении на печеночную (паренхиматозную) желтуху решающее диагностическое значение, наряду с клинико-анамнестическим и эпидемиологическим обследованиями, имеют биохимические и серологические, а в последние годы и молекулярно-биологические (ПЦР, гибридизация ДНК) методы. Среди биохимических, ферментативных показателей наибольшее распространение получили АЛТ и АСТ — самые чувствительные маркеры целостности клеток печени. Гипераланинтрансфераземия, в 10 раз и более превышающая норму, характерна для вирусных гепатитов прежде всего. При других гепатитах, при токсическом и медикаментозном поражениях печени, циркуляторном коллапсе, острой обструкции печеночных вен, при холестатическом, цирротическом, инфильтративном процессах, алкоголизме повышение активности АЛТ выражено значительно меньше. Во многих случаях при алкогольном повреждении печени активность АСТ может быть выше, чем активность АЛТ.

Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) — информативный индикатор внутри- и внепеченочного холестаза, в том числе при инфильтративных процессах в печени (алкоголизм, сахарный диабет, беременность, лимфома, лимфогранулематоз, амилоидоз, гемахроматоз, болезнь Гоше, гликогеноз и пр.). ЩФ содержится и в других тканях (кости, плацента), поэтому чувствительность теста не абсолютна. При определении специфических тканевых коферментов точность диагностики становится очень высокой, но изучение изоферментного спектра ЩФ проводится в клинических лабораториях достаточно редко. Более чувствителен тест, определяющий активность 5'-нуклеотидазы (5-НУК), которая повышается только при болезнях печени, тест незаменим при

беременности и сопутствующем поражении костей для доказательства печеночного происхождения повышения активности ЩФ.

Активность γ-глютамилтранспептидазы (ГГТП) также коррелирует с активностью ЩФ. Особая ценность ГГТП состоит в том, что активность ее всегда высока при алкогольном поражении печени. Повышается она и при патологии поджелудочной железы, в меньшей степени при болезнях почек, легких, сердца.

Прямая гипербилирубинемия на фоне неизменной активности печеночных ферментов встречается при сепсисе, синдроме Ротора и Дабина—Джонсона.

Спектр нозологических форм, при которых возможна гипербилирубинемия и желтуха, необычайно широк, это несколько сотен болезней человека. Врач общей практики, как и при других синдромах, прежде всего должен исключить или подтвердить инфекционную природу желтухи, что продиктовано эпидемиологическими соображениями и необходимостью скорейшего назначения адекватной терапии (например, при лептоспирозе).

ЖЕЛТУХА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Острые вирусные гепатиты

Самой частой причиной желтухи являются, безусловно, острые вирусные гепатиты (ОВГ). Некоторые авторы считают, что больные с острыми вирусными гепатитами (главным образом ОВГ А) составляют в мире не менее $^2/_3$ всех больных с желтухами. Ежегодно в Санкт-Петербурге, например, с желтухой госпитализируется 4,5–7,5 тыс. человек, более половины из них переносят ОВГ А. В 90-ые годы, в отличие от предыдущего десятилетия, более $^1/_4$ случаев ОВГ А приходится на лиц старше 30 лет. Однако около 70 % выявленных больных ОВГ А — это молодые люди до 25–29 лет. В последние годы

заметно помолодел контингент больных ОВГ В. По нашим данным, 60–65 % госпитализированных больных с верифицированным гепатитом В относятся к возрастной группе 15–29 лет. Вероятно, это связано с тем, что значительная часть таких больных рекрутируется ныне из круга наркоманов (с внутривенным введением препаратов), которых в нашем городе зарегистрировано более 300 тыс. Эта возрастная группа преобладает и среди больных ОВГ С (не менее 60 %), большая часть которых также страдает наркоманией. Что касается ОВГ D, то его РНК-содержащий возбудитель реплицируется только в клетках хозяина, инфицированного вирусом гепатита В.

Определенный интерес представляют сведения, приведенные в табл. 7 (по H. M. Feder, P. J. Krause, 1997, в нашей интерпретации), которые требуют некоторых пояснений.

По всем критериям тяжести течения лидирует ОВГ В. При этой инфекции наблюдается и самая высокая больничная летальность, которая в наши дни колеблется в Санкт-Петербурге от 0,4 до 0,6 % (по данным зарубежных авторов от 1 до 3 %). ОВГ С у 60 % больных протекает, по нашим данным, легко (если использовать принятые критерии тяжести), причем у 52 % и более больных не удается выделить преджелтушный период, а у 50–70 % и желтушный (т. е. заболевание протекает чаще всего в безжелтушной форме). Летальные исходы наблюдаются в острый период в единичных случаях. Значительно важнее, что ОВГ С имеет исключительно высокую склонность к хронизации инфекционного процесса с исходом в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному. Отсюда крайне неблагоприятное течение ОВГ С и высокая летальность в сравнительно короткие сроки после выявления первых признаков хронизации. Этому способствует отягощенный преморбидный фон (наркомания) и присоединение ОВГ В в любой его форме. Опасения в отношении отягощающего влияния ВГ D на течение ОВГ В в самые последние годы несколько смягчились. В Санкт-Петербурге такое сочетание встречается не так уж часто, а морфологические исследования не обнаруживают особых отличий картины совместной агрессии вирусов В и D от картины поражения печени при ОВГ В.

Разграничение желтухи при вирусных гепатитах от желтухи при других болезнях в большинстве случаев не сложен.

Таблица 7

Сравнительная характеристика острых вирусных гепатитов A, B, C, D

Форма гепатита	A	B	C	D
Геном вируса	РНК	ДНК	РНК	РНК
Возраст	Молодой	Любой	Любой	Любой
Начало	Обычно острое	Постепенное	Постепенное	Постепенное
Инкубационный период	21—28 дней	50—180 дней	2—26 нед	45—180 дней
Факторы и пути передачи:				
— фекалии	+	—	—	—
— сперма	—	+	?	—
— слюна	—	+	—	—
— инъекции	—	+	+	+
— наркомания	—	+	+	+
— диализ	—	+	+	+
— половой контакт	?	+	?	+
— трансплацентарный	—	+	+	+
Повторные случаи	Часто	Редко	Редко	Редко
Симптомы:				
— анорексия	Часто	Часто	Часто	Часто
— тошнота	»	»	»	»
— лихорадка	»	Редко	Редко	Редко
— желтуха	»	Часто	»	Часто
— сыпь, артриты	Редко	Редко	»	Редко
Течение	Легкое и средней тяжести	Средней тяжести и тяжелое	Средней тяжести и легкое	Средней тяжести и тяжелое
Летальность	Близка к 0	0,4—0,6 %	Низкая	?
Хронизация	Нет	5—10 %	30—50 %	Да
Вирусоносительство	»	Да	Да	»
Рак печени	»	»	»	»

Мы не устаем указывать на необходимость правильно и подробно собирать эпидемиологический анамнез (контакт с похожим больным, инъекции, операции, в том числе стоматологические, наркомания, особенности полового поведения и т. п.). Не менее важен и грамотно собранный анамнез болезни.

Наличие преджелтушного (продромального) периода всегда облегчает диагностическую работу врача. Как известно, он протекает в разных вариантах: принято различать астеновегетативный, диспепсический, гриппоподобный (катаральный), артралгический и смешанный варианты течения преджелтушного периода с безусловным преобладанием последнего. Однако, каким бы ни был главенствующий синдром в дебюте вирусного гепатита, самыми яркими и постоянными являются снижение аппетита вплоть до анорексии и отвращения к пище и снижение настроения, работоспособности вплоть до апатии и полной утраты интереса к окружающему, даже прежде любимому занятию, увлечению и т. п. Бывает, и нередко, что в этот период бросают курить злостные курильщики «со стажем». Обычно больные рассказывают обо всем этом сами, но иногда, в силу той же апатии, жалоб такого рода не предъявляют. Правильно проведенный опрос больного с желтухой может все расставить на свои места.

У большинства больных вирусным гепатитом появление желтухи знаменуется улучшением самочувствия — снижается и исчезает лихорадка (если она была), уменьшаются диспепсические проявления, восстанавливается аппетит, уходит бессилие. Это очень важный дифференциально-диагностический признак желтухи вследствие вирусного гепатита, не будучи, конечно, патогномоничным, он во многих случаях оказывается достаточным для установления диагноза. Очень важно и то, что к моменту появления желтухи у большинства больных уже увеличена печень, а у части (примерно у $^1/_3$) из них — и селезенка.

Само собой разумеется, с появлением желтухи, как и при любой печеночной (паренхиматозной) желтухе, светлеет кал (цвет белой глины) и темнеет моча (цвет крепкого чая, пива, пепси-колы и т. п.).

Уже в преджелтушный период и — определенно — при появлении желтухи повышается активность ряда ферментов,

среди которых первое место по своей адресованности к печени продолжают занимать аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ). При наличии желтухи, естественно, развивается гипербилирубинемия главным образом за счет повышения прямого, связанного, конъюгированного билирубина. Гипербилирубинемии нет при безжелтушных формах вирусного гепатита, ее может не быть в преджелтушный период инфекции, но тогда нет и желтухи. В комплекс подтверждающих диагноз тестов входит и повышение значений тимоловой пробы, снижение сулемового титра. С большим постоянством непосредственно перед и сразу после появления желтухи при гепатитной инфекции при обычном исследовании периферической крови можно выявить лейкопению и лимфоцитоз.

Нередко появляются мононуклеозоподобные клетки (атипичные лимфомоноциты), которых, однако, в отличие от инфекционного мононуклеоза, не бывает много — 3–10 %. Примечательной особенностью вирусного гепатита является снижение СОЭ до 4–2 мм/ч, при других инфекциях этот признак почти не встречается.

Разграничивать этиологические формы вирусного гепатита (гепатит A, B, C, D, E, F) при обычном клинико-лабораторном обследовании, даже с привлечением эпидемиологических данных в практическом плане, не целесообразно. Для верификации диагноза существуют методы обнаружения маркеров соответствующих возбудителей.

Инфекционный мононуклеоз

Желтушные формы инфекционного мононуклеоза составляют примерно 5 % от всех случаев этого заболевания. Причин желтухи при инфекционном мононуклеозе несколько: гемолиз, иногда сдавление желчных ходов увеличенными лимфатическими узлами в воротах печени и всегда — поражение гепатоцитов вирусом герпеса 5 типа, т. е. вирусом Эпштейна—Барр. При этой инфекции клинические проявления желтухи возникают уже на фоне развившихся признаков инфекционного мононуклеоза — лихорадки, поражения зева, часто лаку-

нарного и с распространенными налетами, с резким увеличением и отеком миндалин, увеличения лимфатических узлов, в первую очередь и главным образом шейных, которое сопровождается болевыми ощущениями в области шеи, особенно при ее движениях. Все печеночные пробы при гепатите, вызванном вирусом Эпштейна—Барр, положительны (ведь это гепатит!), но они никогда не отклоняются так значительно, как при вирусных гепатитах А, В, С и др. Активность аминотрансфераз увеличена (больше АСТ), но редко это повышение бывает 5–6-кратным, обычно меньше, гипербилирубинемия — умеренная и кратковременная, белковые осадочные пробы отклоняются незначительно. Диагноз в большинстве случаев совершенно проясняется при получении гемограммы: лейкоцитоз $10–20 \cdot 10^9$/л, наличие атипичных мононуклеаров, которые в сумме с лимфоцитами и моноцитами составляют не менее 70–75 % от всех клеток в мазке периферической крови, а нередко и больше. СОЭ при инфекционном мононуклеозе умеренно повышена. При инфекции вирусом Эпштейна—Барр обычно положительны реакции Пауля—Буннелля—Дэвидсона, Лаврика—Вольнера и т. п. Бывают, однако, ложноположительные реакции на инфекционный мононуклеоз и у больных вирусным гепатитом (до 33 % случаев). Подкрепляет диагноз отсутствие в крови больных маркеров вирусных гепатитов А, В, С. В сомнительных случаях проблему диагноза решает полимеразная цепная реакция (ПЦР) с нуклеотидными последовательностями вируса Эпштейна—Барр, уже внедренная в некоторых лабораториях.

Лептоспироз

Лептоспироз, протекающий с желтухой, имеет столь своеобразную и яркую клиническую картину, что больших трудностей в распознавании природы желтухи быть не должно. Опыт показывает, однако, что они есть: диагноз лептоспироза редко устанавливается своевременно. Почти $^2/_3$ больных поступают в стационар позже 6-го дня болезни.

Между тем в диагностике лептоспироза существуют весьма крепкие опоры. Он всегда начинается остро, с ознобом и быстрым повышением температуры тела до высоких цифр на фоне сильных головных и мышечных болей. Боли в икронож-

ных мышцах при лептоспирозе давно стали диагностическим афоризмом. Они возможны при других инфекциях, но не достигают такой силы и значимости: больные часто не могут подняться с постели не из-за тяжести состояния, а именно из-за болей в икроножных мышцах и — часто — в пояснице. У некоторых больных болезненны и мышцы брюшной стенки, что может потребовать дифференциальной диагностики с хирургической патологией органов брюшной полости. На высоте этих проявлений, обычно на 4–5-й день болезни, темнеет моча и появляется желтуха, при этом самочувствие и состояние продолжает ухудшаться, температура тела остается высокой — 38,5–40,5 °С. Весьма характерен внешний вид больного лептоспирозом, совсем не похожий на habitus больного вирусной гепатитной инфекцией. Лицо при лептоспирозе одутловатое, гиперемированное, склеры блестящие с инъецированными сосудами, на переходной складке конъюнктив обычно видны точечные геморрагии. Часто больные возбуждены, беспокойны.

Желтуха при лептоспирозе появляется, как правило, в конце 1-й недели заболевания, быстро нарастает, приобретает яркий, шафрановый оттенок и может сопровождаться зудом. К этому времени у больных уже увеличена и болезненна печень, а у $^1/_3$ больных — и селезенка. Гипербилирубинемия при лептоспирозе может быть очень выраженной, до 200–400 мкмоль/л и выше, и носит смешанный характер: повышается уровень и прямого (связанного), и непрямого (свободного) билирубина, что обусловлено патогенетически. Активность АЛТ и АСТ нормальная или умеренно повышенная, но повышается активность ЩФ, 5-НУК, ГГТП. Белковые осадочные пробы обычно не изменяются.

На этом фоне появляется и прогрессирует геморрагический синдром (геморрагии на коже и слизистых оболочках, гематомы в местах инъекций, желудочные, кишечные, маточные кровотечения, реже кровохарканье).

У 10–20 % разворачивается синдром серозного менингита.

Но самой важной отличительной особенностью лептоспироза является, конечно, раннее поражение почек со всеми клиническими и лабораторными признаками. Прогрессирующая острая почечная недостаточность — главная причина

летальных исходов при этой инфекции (их частота колеблется от 1 до 5 %, но при некоторых вспышках летальность достигает 20–30 % и более).

Псевдотуберкулез

Опыт показывает, что у амбулаторных врачей вызывает сложности распознавание желтушной формы псевдотуберкулеза. Эта форма встречается редко — в 5–7 % от всех случаев заболевания. Но поражения печени большей или меньшей выраженности наблюдаются несравненно чаще — почти у половины больных, а при тяжелых формах — почти у всех. При наличии других признаков инфекции (скарлатиноподобная сыпь, симптомы «капюшона», «перчаток» и «носков», «малиновый» язык, артралгии, симптомы терминального илеита, иногда мезаденита и даже специфического аппендицита) ошибок в трактовке желтухи, как правило, не бывает. Диагностика желтушной формы может быть трудной, но она возможна. Желтуха при псевдотуберкулезе появляется на высоте интоксикации и лихорадки, их купирование приводит к быстрому угасанию желтухи. Проблема состоит в том, что при появлении желтухи амбулаторному врачу приходится очень быстро решать вопрос о диагнозе и госпитализации, и у него часто нет времени наблюдать больного в динамике. Если госпитализация не показана, больной должен быть правильно обследован. Может помочь и помогает диагнозу картина периферической крови — при псевдотуберкулезе постоянны лейкоцитоз ($20–40 \cdot 10^6$/л), нейтрофилез, часто моноцитоз и эозинофилия (5–7 % и более), увеличение СОЭ, иногда необычно большое, до 70 мм/ч. Одновременно проводят поиски маркеров вирусного гепатита для его исключения. Обязательно назначают бактериологическое и серологическое обследования больного. Бактериологические посевы кала позволяют подтвердить диагноз у 30–40 % больных, серологические методы исследования — в 10–50 % случаев. Все перечисленное о псевдотуберкулезе справедливо и для еще одного иерсиниоза — кишечного, при котором желтуха также возможна.

Что касается печеночных проб при кишечном иерсиниозе и псевдотуберкулезе, протекающих с поражением печени, то

синдром цитолиза с повышением АЛТ представлен слабо или умеренно, как и синдром холестаза Повышение билирубина происходит за счет прямой фракции. Со спадом желтухи все показатели быстро нормализуются.

Прочие инфекции и инвазии

Синдром желтухи возможен и при таких инфекциях как герпетическая, цитомегаловирусная, энтеровирусная (Коксаки и ECHO), аденовирусная. Их клиническая дифференциальная диагностика невозможна, требуется исключение у больных вирусных гепатитов и верификация каждой инфекции специфическими методами (главным образом иммуносерологическими и молекулярно-биологическими).

Теоретически обоснована возможность развития желтухи, точнее поражения печени, при токсоплазмозе По-видимому, это большая редкость: мы в своей практике не наблюдали ни одного такого больного, ни среди взрослых, ни среди детей, в том числе новорожденных.

Желтуху при малярии дифференцировать от других желтух не приходится. Она развивается при повторных пароксизмах этой инвазии в окружении весьма характерных симптомов малярии. Природа ее смешанная, складывается из механизмов надпеченочной и печеночной желтухи, а при очень значительной гепатоспленомегалии с включением элементов подпеченочной желтухи

Желтуха — постоянный признак некоторых гельминтозов, в первую очередь печеночных — описторхоза, фасциолеза, клонорхоза. Паразитирующие в желчных протоках взрослые особи гельминтов и их яйца приводят к внутрипеченочному холестазу с соответствующими клинико-биохимическими проявлениями. О возможности паразитозов у больных с желтухой следует помнить при анамнестическом обследовании. Пребывание больного в очагах указанных гельминтозов обязывает врача провести гельминтологическое обследование (как и исследование дуоденального содержимого на яйца глистов). Главный в стране и самый крупный в мире очаг описторхоза расположен в Обь-Иртышском бассейне, есть очаги на Волге и Каме, Оби; очаги фасциолезов встречаются повсеме-

стно, в том числе на Северо-Западе, но инвазия встречается нечасто; ограниченный очаг клонорхоза зарегистрирован в бассейне Амура.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

При дифференциальной диагностике желтух инфекционного генеза наиболее часто приходится сравнивать клиническую картину вирусных гепатитов с проявлениями таких инфекций, как желтушные формы инфекционного мононуклеоза, лептоспироза и псевдотуберкулеза, реже — листериоза бруцеллеза, а также сепсиса и некоторых других заболеваний.

На следующем примере можно обсудить ошибочную диагностику вирусного гепатита у больного с инфекционным мононуклеозом.

Больной И., 19 лет, студент, обратился к отоларингологу с жалобами на боли в горле при глотании, затрудняющие движение шеи, и лихорадку, которые появились 3 дня тому назад. При осмотре была выявлена лакунарная ангина с распространенными налетами и регионарный лимфаденит. Однако при осмотре зева врач обратил внимание на субиктеричность слизистой оболочки твердого неба, а затем и субиктеричность склер. Больному установлен диагноз «вирусный гепатит», в связи с чем он был госпитализирован.

Опрос в приемном отделении инфекционной больницы выявил, что еще за полторы-две недели до обращения к врачу больной отмечал некоторую слабость, чувство разбитости, познабливание, повышенную потливость и субфебрилитет, однако продолжал занятия в институте. За 3—4 дня до обращения к отоларингологу появились боли в области шеи, усиливающиеся при ее движении, несильные боли в горле при глотании, увеличились и стали болезненными паховые лимфатические узлы, а температура тела достигла фебрильного уровня. В связи с этим больной начал принимать антигриппин, после чего заметил сыпь на туловище и прекратил прием препарата. Физическое обследование

обнаружило небольшую бледность и вялость больного, субиктеричность склер и слизистых оболочек полости рта, полиаденит с преимущественным увеличением заднешейных лимфатических узлов, бледную розеолезную сыпь на туловище и конечностях, гипергидроз, лакунарный тонзиллит и гепатоспленомегалию. Из эпидемиологического анамнеза следовало, что больной 2 года живет в студенческом общежитии, где иногда встречались больные с катаральным поражением верхних дыхательных путей. Полученные инфекционистом сведения совершенно очевидно указывали на желтушную форму инфекционного мононуклеоза. Этот диагноз был подтвержден лабораторными тестами: л. $12{,}3 \cdot 10^9$/л; п. 10%; с. 20 %; лимф. 15 %; мон. 8 %; базофильные мононуклеары 47%; СОЭ 17 мм/ч; общий билирубин в сыворотке крови 54,8 мкмоль/л; активность АЛТ 6,8 ЕД/л; сулемовый титр 1,9 мл. Реакция Пауля—Буннелля положительна в титре 1 : 128.

В данном случае больной перенес классический вариант инфекционного мононуклеоза со свойственным этому заболеванию постепенным развитием, с типичной интоксикацией преимущественно астеновегетативного характера и поражением лимфоидной ткани. И тем не менее на основании обнаруженной желтушности покровов без колебаний был поставлен диагноз вирусного гепатита, хотя само по себе сочетание тонзиллита и желтухи должно было бы вызвать сомнения в таком диагнозе.

Дифференциальная диагностика вирусного гепатита и инфекционного мононуклеоза далеко не всегда так проста, что показано на примере больного И.

Причины развития желтухи, наблюдаемой у 5 % больных инфекционным мононуклеозом, разнообразны: гемолиз, сдавление желчных ходов увеличенными лимфатическими узлами в воротах печени, поражение гепатоцитов вирусом Эпштейна—Барр (ВЭБ) с развитием специфического вирусного гепатита и др. Естественно, наибольшие затруднения возникают при дифференцировке болезни Боткина и гепатита, вызванного вирусом Эпштейна—Барр.

В последнем случае, в отличие от болезни Боткина, клиника гепатита появляется уже на фоне развития основных признаков инфекционного мононуклеоза и характеризуется более

легким и непродолжительным течением с умеренными нарушениями функционального состояния печени: меньшей степенью билирубинемии, кратковременным и менее значительным повышением активности аминотрансфераз, преимущественно АСТ, нерезкими нарушениями белковых осадочных проб. Вместе с тем известны случаи развития острой печеночной недостаточности при инфекционном мононуклеозе.

Следует признать, что и при вирусном гепатите (болезни Боткина) возможно появление в крови базофильных мононуклеаров, однако количество их сравнительно невелико (не более 10 %), и явление это кратковременное. Диагностическую задачу осложняют нередкие ложноположительные результаты реакции Пауля—Буннелля (до 33 %) у больных болезнью Боткина. Правильный диагноз в таких случаях выясняется при динамическом наблюдении за больным в условиях инфекционного стационара, которое при вирусном гепатите выявляет длительное нарушение функциональных проб печени и кратковременность и непостоянство гематологических и серологических изменений. В этих случаях большую диагностическую ценность имеют обнаружение анти-ВЭБ-IgM методом иммуноферментного анализа, в реакциях ХДПБ, Лаврика—Вольнера. Необходимо отметить, что в клинической практике наблюдаются случаи сочетания вирусного гепатита и инфекционного мононуклеоза у одного больного.

Принципиально важной проблемой является ранняя дифференциальная диагностика желтушных форм вирусного гепатита и лептоспироза, так как несвоевременное выявление последнего препятствует проведению эффективной этиотропной и специфической терапии лептоспироза, способствует тем самым возникновению почечно-печеночной недостаточности, массивного геморрагического синдрома, менингоэнцефалита, миокардита, прогрессирующей анемии и других опасных для жизни больного осложнений.

Вместе с тем в разграничении этих инфекций нередко имеются серьезные затруднения, о чем может свидетельствовать следующий пример.

Больной В., 38 лет, слесарь-сантехник, заболел остро: в первый же день появились озноб, резкая головная боль, го-

ловокружение, интенсивные боли в мышцах спины и ног, повысилась температура тела до 39,5 °С. Расценив свое состояние как следствие переохлаждения на работе в сыром подвальном помещении, больной принял анальгетики и жаропонижающие препараты, но заметного эффекта не чувствовал. На следующий день состояние больного не улучшилось, сохранялась высокая лихорадка, в связи с чем был вызван участковый врач, диагностировавший грипп и назначивший соответствующую терапию. В течение последующих трех дней оставались высокими значения температуры тела (до 40,5 °С), усилилась головная боль, отмечалась повторная рвота, больной не вставал с постели из-за резких мышечных болей, особенно в поясничной области и в икроножных мышцах. Наряду с этим, на 5-й день болезни появилась темная моча, желтушность склер, что вынудило больного обратиться к врачу неотложной медицинской помощи, который, обнаружив желтуху и увеличение печени, госпитализировал больного с диагнозом «вирусный гепатит».

При осмотре в приемном отделении — состояние больного тяжелое. Лицо больного одутловато, гиперемировано, на губах и крыльях носа герпетическая сыпь. Склеры блестящие с инъецированными сосудами, на переходной складке конъюнктив точечные геморрагии. Кожа и видимые слизистые оболочки умеренно желтушны. Определялся микрополиаденит, на руках ссадины. Пульс учащен до 140 в 1 мин, ритмичный, АД 100/50 мм рт. ст. При пальпации живота определялась болезненность передней брюшной стенки, увеличение печени и селезенки. Поколачивание по поясничной области болезненно. Пальпация икроножных мышц резко болезненна.

Эпидемиологический анамнез показал, что больному часто приходится работать в подвальных помещениях, где нередко встречаются грызуны (мыши и крысы). Врачом приемного отделения был диагностирован лептоспироз, желтушная форма, что нашло подтверждение при лабораторном обследовании больного. Клинический анализ крови: л. $27 \cdot 10^9$/л; э. 0; ю. 6 %; п. 29 %, с. 60 %; лимф. 11 %; мон. 4 %; СОЭ 29 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий билирубин в сыворотке крови 136,9 мкмоль/л (прямой 38,7 мкмоль/л, непрямой 98,2 мкмоль/л), активность АЛТ 3,4 ЕД/л. Анализ мочи: относительная плотность 1,025 кг/л; белок 5,7 г/л; в осадке клетки почечного эпителия до 10–15 в п/зр; л. 15–20 в п/зр; эр. — до 20 в п/зр.; гиалиновые

цилиндры — до 2–3 в препарате Реакция микроагглютинации и лизиса лептоспир положительна в титре 1 800 с L canicola

Необходимо признать, что и в данном случае причиной неправильной диагностики явились недостаточное внимание врача к анамнестическим сведениям и поверхностный осмотр больного, при котором не были выявлены симптомы, не свойственные клинике вирусного гепатита

Острое начало вирусного гепатита отмечено у 3% больных, однако, в отличие от лептоспироза, при этом не наблюдается столь длительной и постоянно высокой лихорадки; миалгии и артралгии носят более умеренный характер, в интоксикационном синдроме доминируют астенические и диспепсические признаки, и, что имеет важное дифференциально-диагностическое значение, с появлением желтухи субъективное состояние больных, особенно гепатитом А, как правило, несколько улучшается (за исключением, однако, тяжелых форм болезни) У больного В. мы имеем прямо противоположные данные Много весьма ценной информации мог бы получить врач из эпидемиологического анамнеза, характерного для зоонозных инфекционных заболеваний.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХ НЕИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Ошибочная диагностика инфекционных болезней у больных с хирургическими заболеваниями оказывает большое отрицательное влияние на прогноз болезни, во-первых, ввиду высокого риска их заражения, например, вирусным гепатитом вследствие контакта с больными в гепатитном отделении и превращения их таким образом в потенциальные источники гепатита в хирургическом отделении, а во-вторых, в связи с несвоевременностью лечебных мероприятий

По нашим наблюдениям, больные обтурационной желтухой составляют почти 27 % от общего числа больных, госпитализированных с диагнозом «вирусный гепатит», при этом наиболее

часто (19,4 %) причиной желтухи является желчно-каменная болезнь. Следует отметить, что у большей части больных с желчно-каменной болезнью правильный диагноз устанавливался уже в приемном отделении инфекционного стационара на основании преимущественно анамнестических и клинических данных, т. е. с помощью тех же приемов, которые являются основными в работе амбулаторного врача, врача общей практики.

Анализ диагностических ошибок в таких случаях показывает, что при первичном обследовании больных происходит абсолютизация симптома желтухи, как бы освобождающая врача от дальнейшего, совершенно необходимого и доступного даже в амбулаторных условиях клинического и лабораторного исследования. Подчас не принимаются во внимание характер и интенсивность болевого синдрома, болезненность в области желчного пузыря — симптомы, крайне нехарактерные для вирусного гепатита. За редким исключением, в сомнительных случаях производится изучение активности АЛТ, которая в большинстве наблюдаемых нами примеров оставалась нормальной или была лишь незначительно повышенной. В подобных ситуациях врач, направляющий больного с типичными признаками холелитиаза в инфекционный стационар, возлагает на себя очень большую ответственность за исход болезни

Представляют интерес случаи дифференциальной диагностики вирусного гепатита и холелитиаза, сложные как для хирургов, так и для инфекционистов.

Больная Ж., 42 года, бухгалтер, в течение нескольких месяцев отмечала боли в правом подреберье непостоянного характера и различной интенсивности, иногда связанные с алиментарными перегрузками и сопровождающиеся горечью во рту. К врачу не обращалась, по совету знакомых принимала аллохол и но-шпу. После употребления в пищу маринованных грибов у больной появились ноющие боли в области печени, подташнивание. Через день боли усилились, приняли приступообразный характер с иррадиацией в поясничную область и правую лопатку, отмечались позывы на рвоту, озноб. Моча приняла цвет пива. В связи с ухудшением самочувствия больная обратилась к врачу неотложной помощи, который госпитализировал ее в хирургический стационар с диагнозом «печеночная колика».

При осмотре в хирургическом стационаре выявлено: состояние больной удовлетворительное, выражен подкожный жировой слой. Кожа и слизистые оболочки слегка желтушны, язык влажный, густо покрыт белым налетом. Пульс 98 уд/мин, АД 120/75 мм рт. ст. Живот слегка вздут, равномерно участвует в дыхании. При пальпации выявляется болезненность и легкое напряжение мышц в правом подреберье, где определяется эластичный край печени и неотчетливо пальпируется дно желчного пузыря. На основании указанных признаков была диагностирована желчно-каменная болезнь с обтурацией общего желчного протока.

Клинический анализ крови: л. $10{,}3 \cdot 10^9$/л; э. 1 %; п. 12 %; с. 68 %; лимф. 12 %; мон. 7 %; СОЭ 9 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий билирубин 59,8 мкмоль/л; активность АЛТ 17,2 ЕД/л; сулемовый титр 1,8 мл. Анализ мочи. относительная плотность 1,019 кг/л; белок 0,33 г/л; уробилин отрицательный, желчные пигменты ++, лейкоциты 8–12 в п/зр, эритроциты 5–8 в п/зр.

Повышенные значения содержания билирубина, и особенно активности АЛТ, заставили хирургов усомниться в правильности первоначального диагноза и изменить его на «вирусный гепатит». Больная была осмотрена инфекционистом, который выявил, что ранее некоторые приступы болей в области печени сопровождались изменением цвета мочи, это больная связывала с характером питания, иногда отмечался кожный зуд. Отмечено несоответствие степени выраженности местных симптомов и общетоксических проявлений, которые обычно превалируют в клинике вирусного гепатита. Нехарактерной для болезни Боткина была и гемограмма больной. На основании описанных признаков инфекционист рекомендовал проводить динамическое наблюдение за больной с повторным изучением показателей функции печени. Через день состояние больной оставалось удовлетворительным, боли несколько уменьшились, но заметно увеличились желтуха и зуд. Уровень общего билирубина в сыворотке крови возрос до 119,9 мкмоль/л, активность АЛТ снизилась до 3,5 ЕД/л. Дополнительно были изучены другие биохимические показатели сыворотки крови: содержание холестерина 10,4 мкмоль/л; активность щелочной фосфатазы 152 ЕД/л, α-амилазы 452 ЕД/л. При УЗИ выявлены признаки холецистита и обтурационной желтухи. Результаты динамического наблюдения позволили полностью отказаться от диагноза «вирусный гепатит» и

подвергнуть больную оперативному лечению. В ходе операции из желчного пузыря и общего протока удалено несколько пигментных конкрементов.

Представленный клинический случай требовал проведения сложного дифференциального диагноза, так как гипердиагностика и холелитиаза, и вирусного гепатита была бы в равной степени опасна для судьбы больной: известно, что оперативное вмешательство значительно ухудшает течение вирусного гепатита, а запоздалая операция при холелитиазе чревата возникновением и развитием желчного перитонита.

Основная трудность диагностики в данном случае была преодолена в результате правильной интерпретации значительного нарушения функционального состояния печени, в первую очередь высокой активности АЛТ. Необходимо еще раз подчеркнуть, что высокая активность в сыворотке крови индикаторных ферментов, всегда сопровождающая острый вирусный гепатит, не является специфическим для этой болезни признаком. Показатели активности этих ферментов лишь отражают степень цитолитического синдрома, но не определяют причины развития цитолиза.

Повышение активности АЛТ у больных холелитиазом — довольно частое явление. Оно обусловлено рядом причин, в том числе и активацией протеолитических ферментов в желчи, развивающейся при нарушении ее оттока, как это было, очевидно, у больной Ж. Об этом свидетельствуют высокие показатели α-амилазы в сыворотке крови. Важным отличием синдрома цитолиза при желчнокаменной болезни от такового при вирусном гепатите являются его кратковременность и сравнительно меньшая степень выраженности. Как правило, при холелитиазе наблюдается не более чем 10–15-кратное повышение активности АЛТ, тогда как при вирусном гепатите — обычно 15–20-кратное и более. В отличие от холелитиаза, такое значительное увеличение активности фермента сохраняется в течение продолжительного периода времени. В спорных ситуациях необходимо динамическое наблюдение за больным хирургов и инфекционистов для решения вопроса, раннее использование ультразвукового (УЗИ) и других инструментальных методов обследования, максимальное использование всего

арсенала функциональных печеночных тестов для определения ведущего патологического синдрома.

В описанном случае функциональные пробы печени отчетливо свидетельствовали о превалировании синдрома холестаза, который в сочетании с клиническими признаками (болевой синдром, нарастающая желтуха и зуд, увеличение желчного пузыря и др.) позволял однозначно диагностировать обтурационную желтуху.

С нашей точки зрения, динамическое наблюдение за аналогичными больными более целесообразно осуществлять в условиях хирургического стационара при соблюдении противоэпидемических правил (индивидуальная посуда, инструменты одноразового пользования, дезинфекция экскретов). Противоположная тактика, как показывает клинический опыт, затрудняет своевременное проведение оперативного лечения и заметно осложняет прогноз.

В тех диагностически сложных случаях, когда болевой синдром и показания к срочному оперативному вмешательству не выражены, динамическое наблюдение за больными следует проводить в условиях инфекционной клиники, обладающей большими возможностями (включая методы ультразвуковой диагностики и прижизненной морфологии) для уточнения характера патологии. Особенно это справедливо, когда приходится дифференцировать холелитиаз и холестатический вариант вирусного гепатита. Последний характеризуется преимущественно клинико-биохимическими признаками синдрома холестаза (продолжительная, часто значительная и стойкая желтушность покровов, упорный кожный зуд, высокая степень гипербилирубинемии, гиперхолестеринемия, высокая активность экскреторных ферментов — щелочной фосфатазы и др.), в то время как синдром цитолиза выражен умеренно.

Тщательное клинико-лабораторное обследование больных холестатическим вирусным гепатитом позволяет выявить характерные для болезни Боткина симптомы, в первую очередь стадийность развития патологического процесса, общий токсикоз преимущественно диспепсического характера, умеренно выраженные признаки мезенхимально-воспалительного и цитолитического синдромов.

Иногда желтуха возникает на почве обтурации желчевыводящих путей доброкачественной опухолью. В этих случаях дифференциальный диагноз может быть очень трудным, и необходимо очень тщательное обследование больных в стационарных условиях.

Больной Ж., 28 лет, фрезеровщик, поступил в инфекционную больницу с диагнозом «вирусный гепатит» в конце второй недели заболевания. Заболевал постепенно: появилась слабость, снизился аппетит, вскоре заметил потемнение мочи, иногда появлялся кожный зуд, периодически был неустойчивым стул, беспокоила тяжесть в подложечной области. К концу второй недели появилась желтушность кожи и склер, которая в последующем нарастала.

При обследовании в клинике инфекционных болезней установлено, что общее состояние пациента вполне удовлетворительное, кожные покровы и склеры интенсивно желтушны, язык чистый, живот слегка вздут, верхняя граница печени на уровне V ребра, нижняя — на 1,5–2 см ниже реберной дуги, селезенка не увеличена. Патологии других органов и систем не выявлено. Клинический анализ крови: эр. $4{,}5 \cdot 10^{12}$/л; л. 6,2 10^9/л; э. 2%; п. 4%; с. 68%; лимф. 22%; мон. 4%; СОЭ 10 мм/ч. Биохимический анализ крови: уровень общего билирубина 99,4 мкмоль/л; сулемовый титр 1,8 мл; активность АЛТ 12,4 ЕД/л.

В клинике общее состояние больного все время удовлетворительное, явлений интоксикации не было, желтуха непостоянная — то нарастала, то угасала, температура тела все дни нормальная. Размеры печени изменялись в соответствии с угасанием или нарастанием желтухи. Несколько раз удавалось не очень четко уловить очень мягкое безболезненное образование округлой формы, эластичной консистенции в правом подреберье по срединно-ключичной линии. Соответственно угасанию желтухи снижалась билирубинемия, а с нарастанием желтухи уровень билирубина повышался, активность АЛТ колебалась между 1,3 и 15 ЕД/л, сулемовый титр был на одном уровне. В клиническом анализе крови почти никаких колебаний не было. Данная клиническая картина продолжалась около двух с половиной месяцев. В период третьего обострения с помощью УЗИ было установлено, что в перипортальной зоне имеется механическое препятствие. В ходе операции была выявлена доброкачественная киста общего желчного протока.

Волнообразное течение заболевания не противоречило диагнозу вирусного гепатита, но у больного Ж. это, по-видимому, было обусловлено периодическим опорожнением кисты, вследствие чего происходил отток желчи, что и приводило к угасанию желтухи. Отвергнуть диагноз вирусного гепатита у данного больного в поликлинических условиях не представлялось возможным. Даже в условиях больницы сделать это было трудно. Постепенное развитие заболевания с характерными для преджелтушной фазы симптомами, развившаяся на второй неделе желтуха, увеличение размеров печени, повышение уровня билирубина за счет его связанной фракции, повышение активности АЛТ были достаточным основанием для подозрения на вирусный гепатит. Несколько противоречили этому отсутствие интоксикации, уменьшение размеров печени в соответствии с угасанием желтухи, отсутствие лейкопении с относительным лимфоцитозом, нормальные показатели белковых проб и относительно небольшое повышение активности АЛТ. Лишь УЗИ и оперативное вмешательство позволили установить правильный диагноз.

Трудности дифференциального диагноза вирусного гепатита и механических желтух убедительно показывает и другой пример.

Больной Б., 15 лет, учащийся, поступил в инфекционную больницу с диагнозом «вирусный гепатит» на третьей неделе заболевания. Оно началось с недомогания, неприятных ощущений в правом подреберье, тошноты и рвоты. К концу третьей недели заболевания была замечена желтушность склер.

В больнице состояние пациента было удовлетворительное, наблюдалась яркая иктеричность кожи и склер, печень пальпировалась на 2 см ниже реберной дуги. Селезенка не прощупывалась. Патология других органов и систем не выявлена. Клинический анализ крови: л. $5{,}8 \cdot 10^9$/л; э. 2 %; п. 3 %; с. 63 %, лимф. 24%; мон. 8%; СОЭ 9 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий билирубин 61,6 мкмоль/л; активность АЛТ 7,8 ЕД/л; сулемовый титр 1,7 мл, тимоловая проба 12 ед. SH.

В первые дни пребывания больного в клинике его состояние оставалось удовлетворительным, но желтуха нарастала,

увеличились и размеры печени, уровень общего билирубина достиг 133,5 мкмоль/л; активность АЛТ 10 ЕД/л Остальные показатели оставались почти на том же уровне На пятой неделе желтуха стала угасать очень быстро, уменьшились размеры печени, нормализовались показатели функциональных проб К концу шестой недели больной был выписан в удовлетворительном состоянии с диагнозом «вирусный гепатит, этиологически не верифицированный».

Через три месяца после выписки больной вновь поступил в больницу с диагнозом «обострение вирусного гепатита». И на этот раз состояние больного было удовлетворительное, интоксикация не выражена, желтуха яркая Печень увеличена, выступала из-под края реберной дуги на 3–4 см. В клиническом анализе крови отклонений от нормы не было, общий билирубин 109 мкмоль/л; сулемовый титр 1,6 мл; активность АЛТ 9,4 ЕД/л. Установлен диагноз обострения затяжной формы вирусного гепатита. Через три недели больной вновь был выписан в удовлетворительном состоянии после угасания всех клинических симптомов и нормализации лабораторных показателей. HBsAg в крови не определяли.

Спустя восемь месяцев от начала заболевания, больной поступил вновь с рецидивом вирусного гепатита Состояние было несколько тяжелее, чем ранее, желтуха интенсивнее, отклонения в анализах были немного большими, чем во время предыдущих обследований. В клинике после соответствующего лечения вновь угасли все симптомы, но осталась несколько увеличенной! печень. С диагнозом «хронический вирусный гепатит, рецидивирующая, форма» больной был выписан.

Через три недели больной вновь поступил в тяжелом состоянии, с яркой желтухой, выраженной одышкой. Живот увеличен в размерах. В брюшной полости определялась свободная жидкость, печень увеличена на 5–6 см, плотная, поверхность ее гладкая. Общий билирубин в сыворотке крови 290,5 мкмоль/л; сулемовый титр 1,4 мл; тимоловая проба 21 ед. SH; активность АЛТ 5 ЕД/л. Диагностирован хронический рецидивирующий гепатит, переходящий в цирроз печени. Проводившаяся терапия дала очень незначительные результаты: больной стал немного активнее, появился аппетит, уменьшился асцит, но желтуха оставалась почти той же

интенсивности. После консультации хирурга было решено сделать паллиативную операцию, для чего больной был переведен в хирургическую клинику. На операции была выявлена доброкачественная киста общего желчного протока. После операции больной очень быстро поправился и был выписан домой в удовлетворительном состоянии, но при увеличенной печени.

И у данного больного было достаточно оснований думать о вирусном гепатите, дифференциальный диагноз был очень сложен. При первой госпитализации больного удовлетворительное его состояние, не ярко выраженные симптомы, нормальные показатели белковых осадочных проб, незначительное повышение активности АЛТ, отсутствие изменений в клиническом анализе крови расценивались как результат легкого течения заболевания. Ухудшение общего состояния, нарастание желтухи, увеличение печени и ее плотности, появление асцита, ухудшение показателей лабораторных исследований при обострении процесса обусловили диагноз «тяжелое течение хронического рецидивирующего вирусного гепатита, переходящего в цирроз печени».

Снижение активности АЛТ во время обострения и рецидивов не противоречило этому мнению, так как при хроническом вирусном гепатите активность фермента может повышаться незначительно или оставаться нормальной. Одновременно следует помнить, что при механических желтухах, особенно длительно текущих, в патологический процесс вовлекается и паренхима печени. Поэтому у больных показатели функций печени могут изменяться значительно и быть сходными с таковыми при вирусном гепатите. Так было и у описанного выше больного: при каждом обострении активность АЛТ была повышенной, а при обследовании в период последнего обострения снизилась, как и показатели белковых проб.

Дифференциальный диагноз механических желтух на почве злокачественных образований с вирусным гепатитом представляет большие трудности не только в поликлинических, но и в клинических условиях. Вместе с тем в ряде случаев диагноз злокачественного новообразования не представляет затруднений. Несмотря на это, больные, как правило,

направляются в инфекционную больницу с диагнозом «вирусный гепатит», что демонстрирует следующий пример.

Больной И., 51 года, машинист тепловоза, в течение последних шести месяцев стал замечать снижение аппетита, нарастающую слабость, заметно худел (за один месяц похудел на 12 кг), беспокоил кожный зуд, особенно ночью, который в последнее время стал нестерпимым. В поликлинику обращался многократно, обследовался. Лечился от диабета, хотя уровень сахара в крови не повышался, в моче был обнаружен лишь дважды. К концу шестого месяца заболевания была замечена желтуха, в это же время кал стал ахоличным. Незадолго до поступления в клинику все явления стали нарастать очень быстро.

При поступлении состояние пациента было средней тяжести, желтуха интенсивная, на коже множественные следы расчесов. Патологии сердечно-сосудистой, дыхательной систем не выявлено. Живот слегка вздут, мягкий, безболезненный, печень пальпировалась на 1,5–2 см ниже реберного края, совершенно четко определялся округлой формы, эластичной консистенции, безболезненный желчный пузырь (симптом Курвуазье), селезенка не пальпировалась, перкуторно — в пределах нормальных границ. Клинический анализ крови: л. $8{,}2 \cdot 10^9$/л; э. 2 %; п. 6 %; с. 68 %; лимф. 20 %; мон. 4 %; СОЭ 38 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий билирубин 168,5 мкмоль/л; сулемовый титр 1,9 мл; тимоловая проба 10 ед. SH; активность АЛТ 8,9 ЕД/л.

Диагноз: рак головки поджелудочной железы, обтурационная желтуха, что нашло подтверждение при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости.

В течение последующих пяти дней все явления нарастали очень быстро. Слабость прогрессировала, увеличивалось исхудание, желтуха становилась интенсивнее, уровень общего билирубина достиг 274 мкмоль/л; активность АЛТ 1 ЕД/л. На операции в хирургическом отделении, куда был переведен больной, диагноз подтвердился.

Ошибка в диагнозе заболевания была обусловлена недостаточным вниманием врача к данным анамнеза и объективного обследования и низкой компетенцией в диагностике новообразования. Продолжительность преджелтушного периода у больного составляла почти шесть месяцев, что совершенно не характер-

но для вирусного гепатита. Резкое снижение массы тела, интенсивный кожный зуд должны были заставить врача усомниться в правильности диагноза. Когда же у больного возникла желтуха, стала пальпироваться увеличенная печень и четко определялся симптом Курвуазье, появилась возможность с определенностью высказаться не только о наличии новообразования, но и о его локализации.

Больной Е., 61 года, сторож, заболел остро: появились ноющие боли в верхней половине живота, слабость, ухудшился аппетит, через два дня заметил изменение цвета мочи и желтуху. Указаний на предшествующие заболеванию контакты с больными, инъекции, операции не было. Направлен в инфекционную больницу с диагнозом «вирусный гепатит».

При осмотре в приемном отделении обнаружилась интенсивная желтушность кожи и склер. Патологии сердечно-сосудистой, дыхательной систем не выявлено. Живот мягкий, печень прощупывалась на 3,5–4 см ниже реберной дуги, довольно плотной консистенции, поверхность ее гладкая. Селезенка не увеличена. Заподозрены хронический вирусный гепатит или обтурационная желтуха неясного генеза. Клинический анализ крови: л. $6{,}6 \cdot 10^9$/л; э. 8 %; п. 14 %; с. 48 %; лимф. 24 %; мон. 6 %; СОЭ 18 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий билирубин 85,6 мкмоль/л; сулемовый титр 1,6 мл; тимоловая проба 6 ед. SH. При исследовании белковых фракций определялось увеличение доли γ-глобулинов. Активность АЛТ 1,1 ЕД/л, щелочной фосфатазы – 540 ЕД/л. HBsAg не обнаружен. В моче выявлены уробилин и желчные пигменты.

Наличие плотной увеличенной печени у данного больного позволяло заподозрить хронический вирусный гепатит. Но этому противоречили острое начало болезни, отсутствие указаний на перенесенный в прошлом вирусный гепатит. Острому вирусному гепатиту противоречила плотность печени. Лишь данные лабораторного исследования (нормальные показатели белковых проб, нормальная активность АЛТ, высокая активность щелочной фосфатазы) позволили склониться к мысли о новообразовании гепатобилиарной зоны, осложненной обтурационной желтухой. При ультразвуковом исследовании обнаружены увеличение размеров головки поджелудочной железы и признаки

обтурационной желтухи. Больной переведен в хирургическое отделение. На операции установлен рак головки поджелудочной железы.

Возможны трудности в дифференциальной диагностике вирусного гепатита и гемолитической желтухи. Причины возникновения последней весьма разнообразны. Одним из самых достоверных признаков гемолитической желтухи является обнаружение в крови повышенного уровня общего билирубина за счет его свободной фракции. Поэтому во всех сомнительных случаях необходимо проводить фракционное исследование билирубина, что практическими врачами делается не всегда.

В инфекционные стационары больные с гемолитическими желтухами поступают сравнительно редко. Среди них наибольшее число составляют пациенты, у которых развитию желтухи предшествовали травмы, т. е. гемолитическая желтуха у них возникала в результате рассасывания гематом.

Больная Ш., 79 лет, пенсионерка, поступила в травматологическое отделение по поводу перелома шейки бедра. Больной наложено скелетное вытяжение. Через четыре дня была замечена желтуха, что послужило поводом для установления диагноза «вирусный гепатит» и перевода больной в инфекционную больницу. При осмотре в инфекционной больнице ее состояние было средней тяжести, больная жаловалась на сильные боли в поврежденной ноге. Температура тела 37,4 °С, небольшая желтушность кожи и склер, на правом бедре — обширная гематома. Отмечалась глухость сердечных тонов, печень и селезенка не прощупывались. Клинический анализ крови: л. $9{,}3 \cdot 10^9$/л; э. 2 %; п. 10 %; с. 68 %; лимф. 12 %; мон. 8 %, СОЭ 29 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий билирубин 61,6 мкмоль/л (весь непрямой); сулемовый титр 2,1 мл; активность АЛТ 0,9 ЕД/л, HBsAg в крови не обнаружен.

Возникновение желтухи у больной на четвертый день после тяжелой травмы, наличие обширной гематомы, отсутствие увеличения печени и селезенки, повышение содержания свободного билирубина в крови, нормальные показатели АЛТ и сулемового титра свидетельствовали о гемолитической желтухе.

Немалые трудности представляет дифференциальная диагностика вирусного гепатита и токсических гепатитов, которые могут возникать у лиц, связанных в производственных или бытовых условиях с определенными ядами, употребляющих суррогаты алкоголя и токсичные наркотические вещества.

В дифференциальном диагнозе вирусного и токсического гепатитов большое значение имеет указание на контакт больного с ядами.

Больной Т., 52 лет, рабочий, поступил в больницу на второй день заболевания с диагнозом «вирусный гепатит». Заболел остро: появились слабость, неприятные ощущения в подложечной области, в правом подреберье, тошнота, 2 раза рвота. На следующий день была замечена желтуха.

При осмотре пациента в приемном отделении: температура тела 36,9 °С, состояние удовлетворительное, довольно яркая желтуха. Печень гладкая, прощупывалась на 1,5–2 см ниже края ребра. Селезенка не увеличена. Пульс 88 уд/мин, ритмичный. Язык обложен белым налетом. Изменений других органов и систем не обнаружено. Подробно собранный анамнез позволил выявить контакт больного с ядом — четыреххлористым углеродом — накануне заболевания. На этом основании в приемном отделении заподозрен токсический гепатит и назначено соответствующее обследование. В течение нескольких часов пребывания больного в отделении его состояние ухудшилось, развилась анурия. При лабораторном исследовании в сыворотке крови обнаружено повышение содержания мочевины 18,37 ммоль/л, резкое повышение активности щелочной фосфатазы 634 ЕД/л, нормальные показатели белковых осадочных проб, активность АЛТ 1,9 ЕД/л. Все это послужило основанием для подтверждения диагноза «токсический гепатит на почве отравления четыреххлористым углеродом». Больной в те же сутки был переведен в токсикологическое отделение, выписан на 52-й день болезни в удовлетворительном состоянии.

Упущением врача, направившего больного в инфекционную больницу, было то, что анамнез болезни был расценен неправильно, а о характере работы больного врач не спросил.

Возможно возникновение токсического гепатита в результате отравления ядами и в быту. О контакте с ядом больные могут не знать и свое заболевание с отравлением не связывать.

Больная Ш., 34 года, учитель, поступила в больницу с диагнозом «вирусный гепатит» на третий день болезни. В первый день понизился аппетит, появился «металлический вкус во рту». На следующий день окружающие заметили у больной желтушное окрашивание склер. Одновременно с больной в кишечное отделение поступил ее сын 13 лет с диагнозом «острый колит». Это дало повод думать, что у сына тоже вирусный гепатит в преджелтушной фазе.

При осмотре больной была отмечена светло-желтушная окраска кожи и склер, печень пальпировалась у края реберной дуги, по краю десен была отчетливо видна темная кайма. В результате осмотра можно было заподозрить у больной отравление свинцом, а колит у сына расценить как токсический. Возникла необходимость выявить контакт больных со свинцом. При расспросе больной выяснилось, что она с сыном ела брусничное варенье, хранившееся в глиняной, покрытой глазурью посуде три года.

Известно, что некоторые виды глазури содержат свинец, который, видимо, под влиянием сока брусники растворился в варенье.

Таким образом, было подтверждено подозрение на токсическое происхождение гепатита и колита у этих больных, и они были переведены в токсикологическое отделение.

Оба описанных случая иллюстрируют важность всестороннего сбора анамнеза. По существу, в обоих случаях данные анамнеза имели решающее значение для обследования больных.

Токсические гепатиты, вызываемые лекарственными препаратами, в настоящее время не являются редкостью. Наиболее часто такие гепатиты возникают при приеме нейролептиков, а из них наиболее часто — аминазина.

Больной У., 38 лет, поступил на четвертый день болезни с диагнозом «вирусный гепатит». Переведен из психиатрической больницы, где по поводу шизофрении последние два с половиной месяца лечился аминазином. При удовлетво-

рительном состоянии у больного замечена желтушность склер, которая усилилась в последующие дни, желтушной стала и кожа. При обследовании в инфекционной больнице были выявлены умеренная желтушность кожи и склер, незначительное увеличение умеренно плотной печени. Других патологических симптомов выявлено не было. Исследование функции печени показало повышение уровня общего билирубина до 82 мкмоль/л, активности АЛТ — до 8,3 ЕД/л, щелочной фосфатазы — до 438 ЕД/л. Показатели белоксинтетической функции были нормальными. Повышенная активность щелочной фосфатазы, незначительное повышение активности АЛТ и отсутствие нарушений белоксинтетической функции печени позволили подтвердить диагноз токсического гепатита, развившегося на почве длительного приема аминазина HBsAg в крови не обнаружен.

После проведенной терапии больной на 32-й день от начала появления желтухи переведен в психиатрическую больницу в удовлетворительном состоянии.

Глава 5

ДИАРЕЙНЫЙ СИНДРОМ

Диарея — частый синдром многих инфекционных и неинфекционных болезней желудочно-кишечного тракта, она встречается и при патологии других органов и систем. У здоровых лиц встречаются многочисленные варианты нормальной частоты стула и консистенции каловых масс. Большинство гастроэнтерологов считает нормальными от 3 дефекаций в день до 3 в неделю, а общую массу испражнений от 100 до 300 г (при высоком содержании в рационе грубой клетчатки до 500 г). В нормальном стуле содержание воды составляет 60–65 %, при диарее — 95 % и более. Напомним, что примерно половину сухого остатка нормального стула составляют бактерии. О диарее, таким образом, можно говорить в тех случаях, когда имеет место однократное или повторное в течение дня опорожнение кишечника с выделением жидких каловых масс объемом более 300 мл.

По характеру дебюта и продолжительности синдрома различают острую и хроническую диарею. Острая диарея начинается внезапно и

продолжается не более 2–3 нед, хронической принято считать понос длительностью от 4–6 нед до нескольких месяцев. Безусловно, важно, что острая диарея в абсолютном большинстве случаев имеет инфекционную природу и требует тщательных поисков возбудителя или его маркеров.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДИАРЕЙ

По ведущему патогенетическому механизму принято рассматривать секреторный, осмотический и экссудативный типы диареи (табл. 8).

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

Таблица 8

Тип диареи и ее основные причины

Осмотическая	Секреторная	Экссудативная
1. Ротавирусная инфекция, лямблиоз, кокцидиоз, дисбактериоз	1. Токсины *Staph. aureus, Clostridium, Bac. cereus, Vibrio cholerae,* токсигенные кишечные палочки, кампилобактер, иерсинии, клебсиеллы	1. Дизентерия, сальмонеллез (реже), туберкулез кишечника и др.
2. Синдром мальабсорбции (дефицит дисахаридов, энтерокиназы, панкреатическая недостаточность), в том числе перенесенной кишечной инфекции	2. Металлы тяжелые, мышьяк, токсины грибов, ФОС	2. Неспецифический язвенный колит, болезнь Крона
3. Тиреотоксикоз, надпочечниковая недостаточность; белково-энергетическэя недостаточность; синдром короткого кишечника и т. д.	3. Прием слабительных средств (фенолфталеин, бисакодил, сенна, касторовое масло, алоэ и др.)	3. Злокачественные новообразования, ишемическая болезнь кишечника
4. Поражение лимфатических сосудов кишечника (лимфома, лимфоангиоэктазия, амилоидоз, болезнь Уиппла)	4. Прием лекарственных препаратов (фуросемид, тиазиды, теофиллин, холиномиметики, ингибиторы холинэстеразы, хинин, хинидин, простагландины и др.)	
5. Прием слабительных средств и антацидов, Mg^{+2}, лекарственных препаратов (холестирамин, неомицин, ПАСК, левулеза и др.)	5. Некоторые гормонпродуцирующие опухоли	

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

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

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

В специальной литературе существует разделение диареи на понос тонкокишечного типа и понос толстокишечного типа (В.Салупере). На наш взгляд, оно целесообразно и облегчает дифференциальную диагностику синдрома диареи.

Понос тонкокишечного типа возникает у больных с поражением тонкой кишки и органов, связанных с ней функционально, — желудка, поджелудочной железы, печени и желчевыводящих путей. У таких больных частота стула в сутки редко превышает 5 раз, у них может быть и 1–2 дефекаций в день, но объем каловых масс всегда велик: 1–2 л и более (при холере может достигать 20 л и больше). Незаинтересованность толстой кишки делает такие поносы безболезненными; если боли в животе все-таки есть, то они локализуются вокруг пупка, но бывают интенсивными и носят дистензионный характер. Типичным примером диареи тонкокишечного типа является холера, большая часть случаев сальмонеллеза, эшерихиоза, вызванного энтеротоксигенными штаммами кишечной палочки,

иерсиниозы, лямблиоз. Понос тонкокишечного типа не всегда ассоциирован с энтеритом. В частности, при холере воспалительных изменений в слизистой оболочке кишки нет, при дисахаридазной недостаточности, глютеновой болезни их также может не быть

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

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

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

ДИАРЕИ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

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

Таблица 9

Основные возбудители острой инфекционной диареи

Бактерии	*Escherichia coli, Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia, Clostridium difficile, Bacillus cereus, Klebsiella*
Вирусы	Ротавирусы, астровирусы, калицывирусы, цитомегаловирус
Простейшие	*Giardia lamblia, Cryptosporidium, Entamoeba histolytica*
Гельминты	*Strongyloides stercoralis*, реже другие кишечные паразитические глисты (*Ascaris lumbricoides, Trichocephalus trichiurus, Diphyllobothrium latum*)

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

Острая дизентерия

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

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

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

почти все больные Следует упомянуть, что пальпация толстой кишки у больных дизентерией часто провоцирует спазм и следующий за ним позыв к дефекации. Иногда это решает диагноз, так как врач, получив возможность увидеть и оценить испражнения больного, получает окончательное представление о locus morbi.

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

Иногда встречаются такие варианты начала дизентерии, когда в течение нескольких часов (до суток) в клинике доминируют именно симптомы интоксикации, а синдром колита запаздывает. Мы наблюдали такие случаи при шигеллезе Флекснера. Таким больным врач амбулаторной службы, пренебрегающий пальпацией живота у лихорадящего больного, устанавливает обычно диагноз гриппа В этом нет большой беды, если при появлении диареи врач пересматривает свой диагноз. Значительно хуже, если он продолжает настаивать на своем, говоря о «кишечном гриппе». Кишечного гриппа не существует. Если при гриппе выявляется расслабленный стул 1–2 раза в день в первые два дня, т. е. на высоте интоксикации (так бывает в 1–2 % случаев заболеваний во время самых тяжелых эпидемий гриппа и очень редко в ходе эпидемий обычных, ежегодных), то это связано с гипермоторикой кишечника в ответ на интоксикацию или прием лекарственных препаратов

Иногда это свидетельствует о микстинфекции, но чаще требует пересмотра диагноза в пользу кишечной инфекции (вирусной, например, или иерсиниозов, кампилобактериозов и пр.).

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

Холера

Типичнейшим представителем инфекций, протекающих с диареей тонкокишечного секреторного типа, является холера. В наши дни холера исключена из списка особо опасных, карантинных болезней, для нашего региона она экзотична Не следует, однако, забывать, что в прошлом веке она кратно «посещала» Петербург. С экологической и природно-климатической точек зрения условия для ее появления и распространения в наших широтах, безусловно, есть Это может случиться при завозе инфекции из эндемичных районов (Индия, Пакистан, Индонезия) и районов ее эпидемического распространения в других странах Африки, Азии и Южной Европы, в том числе в странах СНГ (Азербайджан, Грузия) и в южных регионах России (Дагестан, Чечня, Ингушетия, Ростовская область, Краснодарский край и др.)

Холера характеризуется стремительным распространением, острейшим началом и очень быстрым (в течение часов и минут) развертыванием клинической картины с угрозой жизни для больного. При холере нет энтерита, нет воспалительного процесса и в других органах желудочно-кишечного тракта. Холерный вибрион вырабатывает сложного состава энтеротоксин (холероген), который активирует аденилатциклазу клеток-энтероцитов, вызывающую накопление цАМФ, стимулирующего транспорт в просвет кишки воды и электроли-

тов. За 1 ч больные могут терять более 1 л жидкости, в каждом ее миллилитре содержится 107–108 вибрионов. Развивается острая внеклеточная изотоническая дегидратация, выраженность которой и является критерием тяжести течения холеры. При I степени обезвоживания (легкая форма холеры) больной теряет 1–3 % массы тела, при II степени (форма средней тяжести) — 4–6 %, при III (тяжелая форма) — 7–9 %, при IV (алгид, гиповолемический шок) — 10 % и более. Дегидратация и деминерализация определяют важнейшие клинические признаки холеры — жажда, сухость во рту, снижение тургора кожи, осиплость голоса, а затем и афония, повышение мышечного тонуса, судороги в отдельных группах мышц, цианоз, гипотензия, тахикардия, олигурия. Температура тела нормальная, иногда пониженная, редко — субфебрильная. При отсутствии или неадекватной терапии состояние больных неуклонно ухудшается при сохраненном сознании. Температура тела снижается до 35–34 °С, кожные покровы становятся холодными, падает сердечная деятельность, сосудистый тонус, нарастают одышка и олигурия. Печень и селезенка никогда не увеличиваются.

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

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

Сальмонеллез

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

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

Протозоозы

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

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

Другой протозооз — амебиаз, напротив, протекает с толстокишечным, экссудативным поносом. В первые дни заболевания стул может быть довольно обильным и каловым, с частотой около 5 раз в день, но уже тогда видно много прозрачной слизи, совершенно нехарактерной для поражения тонкой кишки. В дальнейшем частота стула возрастает до 10–20 раз и более в сутки, испражнения теряют каловый характер, слизь становится стекловидной, к ней примешивается кровь, что придает испражнениям вид малинового желе. В острый период некоторых больных беспокоят почти постоянные, реже схваткообразные боли по периферии живота, иногда и тенезмы. В отсутствие специфической терапии, по мере прогресси-

ровапия процесса, болевой синдром стихает. Для наших широт и в наши дни амебиаз — экзотическая инфекция, ее можно ожидать у больных, прибывших из стран тропического и субтропического пояса, в том числе Средней Азии и Закавказья.

Вирусные ОКИ

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

Синдром диареи встречается и при других инфекциях, их клинической расшифровке помогает комплекс аккомпанирующих симптомов, а верификация требует правильно проведенного раннего бактериологического (вирусологического, паразитарного, гельминтологического) обследования.

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

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИАРЕЙ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Дифференциальная диагностика вирусного гепатита и острого гастроэнтероколита. Последний отличается от вирусного гепатита острым началом после короткого промежутка времени от момента употребления в пищу недоброкачественного продукта, интенсивными болями в животе, часто без четкой локализации, сопровождающимися многократной рвотой и диареей с патологическими примесями в каловых массах и быстрым развитием той или иной степени обезвоживания, неизмененными показателями активности индикаторных ферментов и часто положительными результатами бактериологического исследования крови или кала, а также серологическими находками, подтверждающими бактериальную природу болезни.

Следующий пример диагностических ошибок показывает, что врачи не всегда помнят об этих отличиях.

Больной З., 34 года, инженер, обратился к участковому врачу в первый день заболевания с жалобами на небольшие боли в подложечной области, повторную рвоту, метеоризм, однократный жидкий стул, на основании которых врачом был установлен диагноз «пищевая интоксикация» и даны рекомендации по диетическому режиму и промыванию желудка. В течение последующих трех дней самочувствие больного ухудшалось, увеличивалась слабость, появилась тошнота, заметно понизился аппетит, отмечалась задержка стула, о чем больной сообщил врачу на четвертый день заболевания, промолчав, однако, о том, что моча приобрела темный цвет, так как объяснил это для себя изменением диеты. Жалобы больного были расценены как последствия пищевого отравления, вновь рекомендована щадящая диета. В дальнейшем больной обратил внимание на снижение работоспособности, периодически появляющуюся головную боль и головокружение; на 9-й день болезни обесцветился стул, это больной расценил как следствие молочно-растительной диеты. Несмотря на плохое самочувствие, продолжал работать. На 11-й день болезни жена больного заметила

желтушность склер, а на 12-й день болезни пожелтели и кожные покровы. Только после этого был диагностирован вирусный гепатит, и больной был госпитализирован в инфекционный стационар.

В приемном отделении в дополнение к указанным сведениям выяснилось, что брат больного, проживающий с ним в одном доме, 3 нед тому назад был госпитализирован с диагнозом «вирусный гепатит». Физикальное обследование выявило умеренно выраженные признаки интоксикации, небольшую желтушность покровов, брадикардию и артериальную гипотонию, увеличение печени, болезненный край которой пальпировался на 4 см ниже края реберной дуги. Результаты лабораторного исследования крови: общий билирубин 85,5 мкмоль/л; активность АЛТ 24,8 ЕД/л; сулемовый тигр 1,6 мл; л. $4 \cdot 10^9$/л; н. 50 %; лимф. 41 %; СОЭ 2 мм/ч. В моче уробилин +++ и желчные пигменты ++.

Диагноз: вирусный гепатит А, желтушная форма средней тяжести.

Клинические признаки болезни, имевшие место у больного З., особенно в первые 3–4 дня заболевания, действительно требовали, как это часто бывает на практике, дифференциальной диагностики вирусного гепатита и острого гастроэнтероколита. В данном случае мы встречаемся с одной из наиболее частых, к сожалению, причин несвоевременной диагностики вирусного гепатита — недостаточной настороженностью врача в отношении этой инфекции. Вследствие этого при амбулаторном обследовании больного, во-первых, не был изучен эпидемиологический анамнез, тогда как участковый врач обязан был помнить об уже имевшемся в доме случае вирусного гепатита и обследовать больного в первую очередь для подтверждения (или исключения) именно этого заболевания. Во-вторых, врач ограничился выслушиванием жалоб больного, не выявив весьма существенные признаки болезни, такие как уробилинурия и гепатомегалия, выявленные при повторном осмотре больного на 4-й день болезни. В-третьих, не были использованы высокочувствительные и сравнительно простые лабораторные тесты: не определены активность АЛТ, содержание уробилина в моче, которые изменяются уже в конце инкубационного периода или в первые дни продромального периода вирусного гепатита.

Наличие атипичных форм острой дизентерии затрудняет ее дифференциальную диагностику с другими инфекционными поражениями желудочно-кишечного тракта. Среди основных причин появления атипичных форм можно выделить изменение биологических свойств самого возбудителя, необычную дозу инфекта, особенности факторов и путей передачи заболевания преморбидного фона, состояние естественных барьеров и эпителиальных клеток кишечника, а также общую реактивность организма. В структуре ошибочных диагнозов дизентерии у больных с другими острыми кишечными инфекциями одно из первых мест занимает сальмонеллез. Число такого рода ошибок было бы значительно больше, но врачи амбулаторной службы, к сожалению, скрывают свои диагностические затруднения, пользуясь нейтральным и удобным синдромальным диагнозом «острый (гастро)энтероколит», который выдающийся отечественный инфекционист А. Ф. Билибин справедливо назвал диагнозом-сорняком. Пользуясь им, врач освобождает себя от попыток установить нозологический диагноз. Между тем синдром составляет лишь момент в истории развития заболевания, по очень удачному выражению академика В. Х. Василенко.

В большинстве случаев, когда врачи используют нозологический подход к диагностике инфекции, им удается правильно установить этиологический диагноз уже на догоспитальном этапе. Однако в ряде случаев клиническая диагностика дизентерии и сальмонеллеза в самом деле бывает трудной, и окончательный диагноз возможен лишь после бактериологического и серологического обследований больных. В качестве иллюстрации приведены выписки из историй болезни.

Больной Ф., 22 лет, студент, заболел очень остро вечером 07.05. Через 12 ч после употребления жареных пельменей появилась тошнота, затем повторная рвота. Аппетит отсутствовал, беспокоили сухость во рту, головная боль. Через три часа появились разлитые боли в животе, на фоне которых возникали кратковременные эпизоды очень интенсивных, режущих, а иногда схваткообразных болей. В ночь с 07 05 на 08.05 они локализовались в эпигастральной области и вокруг пупка. Одновременно с болями появился кашицеобразный, затем жидкий стул, обильный, с неперева-

ренной пищей, с большим количеством газов, зловонный, с хлопьями слизи и едва заметной примесью крови в виде точек, 4 раза за первые сутки болезни. Температуру тела впервые измерил утром 08 05 — 38,2 °С.

08 05 и 09.05 самочувствие больного не улучшилось аппетит отсутствовал, продолжали беспокоить слабость, сухость во рту, головная боль, познабливание, утром — рвота один-два раза, боли в животе носили прежний характер, но несколько стихли, стул — три-четыре раза в сутки, температура тела 37,8–37,6 °С.

10.05 обратился к врачу, который при опросе выявил, в частности, что сосед больного по комнате в общежитии, с которым они вместе питаются, в настоящее время здоров, но 7 05 тоже чувствовал недомогание, жаловался на тошноту, познабливание, головную боль. Никаких других проявлений болезни у него не было. С диагнозом «острая дизентерия» больной Ф. был госпитализирован в инфекционную больницу.

При осмотре в приемном отделении температура тела составляла 37,5°С, состояние пациента — ближе к средней тяжести Кожа и слизистые оболочки обычной окраски, влажные. Зев чистый. Язык обложен, больше у корня, суховат. Живот мягкий, болезненный в мезогастрии, чувствительный по ходу всей толстой кишки. Печень выступает из-под края реберной дуги по срединно-ключичной линии на 0,5 см. Пальпируется нижний полюс селезенки (на вдохе). С диагнозом «острая дизентерия» направлен в профильное отделение. 10.05 клинический анализ крови: л. $7{,}2 \cdot 10^9$/л; э. 0%; п. 3%; с. 68 %; лимф. 24%; мон. 5%; СОЭ 14 мм/ч. Анализ мочи без патологии. В копрограмме: слизь, лейкоциты скоплениями в слизи, эритроциты 5–15 в поле зрения, большое количество слущенного цилиндрического эпителия. При ректороманоскопии тубус введен на 20 см. Слизистая оболочка на всем протяжении гиперемирована, видны множественные мелкие геморрагии, единичные эрозии, в просвете кишки — мутная слизь. Сфинктер отечен, гиперемирован, геморроидальных узлов нет. В посеве кала от 10.05, 11.05 и 17.05 получена культура *S. anatum*. Повторные посевы на дизентерийную группу микробов отрицательны.

Это наблюдение — пример гастроинтестинальной формы сальмонеллеза, протекающего с явным колитическим синдромом.

При ретроспективной оценке клинической картины заболевания у больного Ф. обращает на себя внимание сравнительно небольшая частота стула при выраженной интоксикации (до 4 раз в сутки), а также его характер, указывающий на преобладающее расстройство функции тонкой кишки (обильный, пенистый, зловонный, с большим количеством газов). Все это больше характерно для сальмонеллеза. Однако основывать дифференциальную диагностику дизентерии и сальмонеллеза на этих симптомах у постели конкретного больного не представляется возможным, так как те или иные клинические признаки энтерального синдрома нередко обнаруживаются и у больных дизентерией, особенно протекающей по типу пищевой токсикоинфекции. Значительно существеннее в данном наблюдении не получившие должной оценки увеличение селезенки и чувствительность несколько увеличенной печени. Гепато- и спленомегалия совсем не характерны для дизентерии и практически не встречаются при этой инфекции. Напротив, при сальмонеллезе вовлечение этих органов в патологический процесс патогенетически обосновано, доказано экспериментально и не является клинической редкостью. Небольшое увеличение и чувствительность печени при пальпации при гастроинтестинальной форме сальмонеллеза встречаются более чем у половины больных. Увеличение селезенки обнаруживается значительно реже, но имеет еще большее дифференциально-диагностическое значение в разграничении сальмонеллеза от дизентерии и других острых кишечных инфекций.

Сказанное давно и хорошо известно, но не всегда должным образом используется врачами в практической деятельности. Косвенно об этом свидетельствует, например, отсутствие результатов пальпации печени и селезенки в направлениях на госпитализацию у подавляющего большинства больных с острыми кишечными инфекциями.

Помимо ошибок, связанных с неправильным распознаванием дизентерии в группе острых кишечных инфекций, существуют ошибки вследствие затруднений в дифференциальной диагностике дизентерии и других инфекционных болезней. При шигеллезе синдром интоксикации выражен в большей или

меньшей степени практически всегда. В ряде случаев это заболевание начинается именно с проявления интоксикации, при этом признаки поражения кишечника присоединяются к ним лишь через несколько часов. Если больной обращается к врачу в этот период, то вероятность диагностической ошибки очень велика. Мы наблюдали семейную вспышку острой дизентерии, вызванной шигеллами Флекснера, когда у больных первоначально был установлен диагноз гриппа.

Больная М. А., 38 лет, служащая, заболела очень остро днем 13.01. Появился сильный озноб, температура тела поднялась до 39,8 °С, беспокоили резкая слабость, головная боль, головокружение, тошнота, позывы к рвоте. Вечером того же дня вызванный участковый врач установил диагноз «грипп» и выдал больничный лист. В ночь с 13.01 на 14.01 заболела дочь больной — М. Т., 17 лет, учащаяся кулинарного училища. Начало ее заболевания полностью повторяло клиническую картину инфекции у матери. Утром 14.01, через 12 ч от начала заболевания и до прихода врача, вызванного к дочери, у М. А. появились сильные боли в животе, повторный жидкий стул со слизью, но об этих новых симптомах больная врачу не сообщила и осмотрена врачом не была. Дочери установлен диагноз «грипп», назначено соответствующее лечение. Через 10 ч от начала заболевания у М. Т. также возникли схваткообразные боли в животе и полный симптомокомплекс инфекционного поражения кишечника. Дальнейшее течение инфекции у обеих больных было тяжелым и в высшей степени типичным. Вызванный повторно через сутки врач правильно трактовал кишечные симптомы и госпитализировал мать и дочь в инфекционную больницу с острой дизентерией, которая подтверждена затем клинически, копрологически, ректороманоскопически и бактериологически.

Представленная краткая информация о двух случаях дизентерии весьма показательна не сама по себе, а как пример возможного начала острого шигеллеза с выраженными симптомами интоксикации, в течение нескольких часов определявших клиническую картину заболевания.

В приведенном наблюдении важными для правильного диагноза были данные анамнеза об употреблении обеими

больными большого количества арахиса накануне заболевания и тот факт, что другой член семьи, не употреблявший орехов, остался здоровым. Конечно, решающего диагностического значения они иметь не могли, но обязывали врача еще при первом обращении к нему больных провести тщательную пальпацию кишечника. Уже к этому времени можно было найти изменения со стороны толстой кишки, свойственные дизентерии: уплотнение, ограничение подвижности и болезненность сигмовидной кишки и, возможно, других отделов кишечника, урчание в животе и пр. Мы уже упоминали, что иногда пальпация живота провоцирует у больных позыв к дефекации, что само по себе является диагностически ценным признаком. При появлении же стула диагностические трудности, как правило, исчезают.

Длительное время, особенно до широкого внедрения в практику серологических и вирусологических методов обследования на грипп и другие ОРЗ, существовало заблуждение относительно возможности так называемого кишечного гриппа. Нельзя не разделить мнение Ф. Г. Эпштейна, много лет занимающегося проблемами ОРЗ, который пишет, что желудочно-кишечного гриппа нет. Наши наблюдения позволяют считать это положение аксиомой. Тем не менее и сейчас иногда приходится встречаться с диагнозом направления в стационар «кишечная форма гриппа», что совершенно недопустимо. Имеющиеся у некоторых (1–3%) больных гриппом диспептические расстройства (тошнота, рвота, кашицеобразный стул 1–2 раза в сутки) связаны, конечно, с токсинемией и токсикозом, а иногда развиваются в ответ на прием сульфаниламидов, антибиотиков или других лекарственных препаратов. Поэтому в случаях появления развернутого симптомокомплекса поражения желудочно-кишечного тракта при гриппе необходимо либо критически пересмотреть и изменить диагноз, либо считать, что больной переносит смешанную инфекцию, и искать доказательства этого предположения.

Реже, чем в прежние годы, но все-таки приходится встречаться с таким диагнозом направления в инфекционный стационар, как «отравление колбасой» (рыбой, сметаной и т. п.). Конечно, он не выдерживает никакой критики ни с семантической, ни с медицинской точки зрения. Отравление всегда

обусловлено острым или хроническим воздействием на организм человека того или иного яда (соли тяжелых металлов, сильнодействующие лекарства, в том числе наркотические, различные газы, фосфорорганические соединения, растительные или животные яды, бактериальные токсины и пр.). Ни колбаса, ни рыба, ни любой другой продукт питания, естественно, не могут быть причиной отравления, но могут выступать как факторы передачи любой острой инфекции при условии их обсеменения бактериями (шигеллы, сальмонеллы, эшерихии, протеи, энтеротоксические типы стафилококков, *Y. enterocolityca, V. parahaemolyticus, Cl. perfringens*).

В нашей практике было наблюдение, свидетельствующее о возможности ошибочной клинической диагностики дизентерии у больных туберкулезом кишечника, протекающего под маской дизентерии. Реальность такого рода ошибок особенно велика при правостороннем регионарном или тотальном колите туберкулезной природы, который наблюдается, однако, в высшей степени редко. Чаще туберкулезный процесс локализуется в илеоцекальном отделе (в 85–95% случаев), и при условии значительного учащения стула и язвенной форме поражения кишечника в каловых массах (кашицеобразных или жидких) могут постоянно обнаруживаться слизь, гной и кровь. Одновременное существование синдрома интоксикации и абдоминального болевого синдрома приводит к тому, что такие больные госпитализируются в инфекционные стационары с дизентерией.

Несмотря на редкость подобных случаев, считаем необходимым привести выписку из истории болезни одной из наших пациенток, имея в виду, что заболеваемость туберкулезом, особенно среди социально неблагополучных лиц, заметно выросла в нашей стране, особенно в последние годы.

> У больной В , 36 лет, после многолетних, труднопреодолимых запоров развился многократный понос с примесью слизи и крови к каловым массам, схваткообразные боли в животе, диспепсические явления. Ухудшилось самочувствие, нарастала слабость, температура тела постепенно поднялась до 38,5 °С. В стационаре диагноз «дизентерия» был отвергнут довольно быстро и сравнительно легко на основании клинических и ректороманоскопических исследо-

ваний и с учетом отрицательных бактериологических, серологических и аллергологических данных. Из анамнеза было известно, что в юности больная перенесла довольно тяжелую вспышку туберкулеза легких и находится под диспансерным наблюдением. В период пребывания в инфекционном стационаре ухудшения туберкулезного процесса в легких обнаружено не было. Диагностика кишечного заболевания у больной В. проводилась методом исключения, и диагностические затруднения долго казались непреодолимыми. Наконец, при тщательной глубокой пальпации живота была обнаружена цепочка болезненных увеличенных мезентериальных лимфатических узлов, что позволило высказать обоснованное предположение о туберкулезном поражении кишечника с сопутствующим туберкулезным мезаденитом. Больная переведена в специализированный стационар, где диагноз был подтвержден.

Следует подчеркнуть, что мезаденит при туберкулезе кишечника выявляются не всегда, в данном случае это было диагностической удачей врача. В целом можно сказать, что у больной с текущим или анамнестическим туберкулезным процессом в легких или других органах в случае неясных и затяжных поражений кишечника необходимо иметь в виду и возможность их туберкулезной природы.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИАРЕЙ НЕИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Отравление грибами — нозологическая форма, нашедшая свое место во всех имеющихся классификациях болезней человека. К ней относятся все случаи заболевания, возникшие при случайном употреблении в пищу ядовитых и несъедобных грибов (бледная и желтая поганки, мухоморы, ложные опята и др.) или неправильно собранных и обработанных грибов из группы сомнительных, или так называемых условно-съедобных. Клиническая картина отравления ядовитыми грибами весьма характерна и никогда не ограничивается симптомами

поражения желудочно-кишечного тракта (они могут даже отсутствовать), сопровождается расстройствами ЦНС, в том числе нервно-психическими, часто к ним присоединяются признаки вовлечения в патологический процесс печени, системы крови (гемолиз) и т. д.

В последние годы число больных с диагнозом «отравлен грибами» возросло, что в значительной степени связано с более широким распространением домашнего консервирования грибов. Тем не менее, по нашему мнению, в большинстве случаев установление такого диагноза является ошибкой и основано исключительно на факте употребления грибов непосредственно перед заболеванием. Между тем в таких случаях речь идет не об отравлении как таковом, а об острой кишечной инфекции, когда грибы служат фактором передачи микробов-возбудителей, попавших в готовые консервированные продукты из-за нарушения технологии их приготовления или хранения. В самом деле, при расспросе больных удается выявить, что в подавляющем большинстве случаев заболевание связано с употреблением грибов хорошо известных и абсолютно съедобных (белые, опята, грузди, рыжики, маслята, лисички и т. п.).

Нельзя, однако, не упомянуть о том, что в последние несколько лет стали появляться сообщения о тяжелейшей, иногда смертельной патологии, развившейся у взрослых и детей после употребления неконсервированных и вполне съедобных грибов (подберезовики, подосиновики, белые, сыроежки). Такие трагедии наблюдались в разных регионах России, чаще в засушливые годы; причины накопления токсинов в съедобных грибах и природа этих токсичных веществ окончательно не установлена. Для нас важно, что клиническая картина в этих случаях включала в себя не только и не столько расстройства функций желудочно-кишечного тракта, но и поражения ЦНС, печени, почек.

Значительную часть ошибок составляет диагностика дизентерии у неинфекционных больных и в первую очередь у больных со злокачественными новообразованиями кишечника.

Больная З., 42 лет, работница, заболела 20.05. Обратилась к врачу 23.05 с жалобами на недомогание, периодиче-

ское познабливание, тупые приступообразные боли по всему животу, больше в левой его половине, вздутие кишечника, расстройство стула. Стул от 1 до 5 раз в сутки, небольшими порциями, кашицеобразный и жидкий, со слизью и кровью. Во время и после дефекации возникали тянущие боли в кишечнике и чувство его неполного опорожнения, в течение дня наблюдались 1–2 ложных позыва на низ. При пальпации живота участковый врач обнаружил болезненность сигмовидной, нисходящей и поперечной ободочной кишки, урчание в этих отделах и направил больную в стационар с диагнозом «острая дизентерия».

При осмотре в приемном покое состояние больной было относительно удовлетворительное, температура тела 36,8 °С. Кожные покровы и слизистые оболочки нормальной окраски, зев чистый. Язык влажный, не обложен. Пульс 82 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 105/70 мм рт. ст. Тоны сердца отчетливые, шумов нет. Дыхание везикулярное, без хрипов. Живот мягкий, болезненный при пальпации нисходящего отдела толстой кишки, здесь же — грубое урчание, сигмовидная кишка спазмирована и болезненна. Определяется ограниченное местное вздутие толстой кишки в области селезеночной кривизны и поперечной ободочной кишки. Стул в приемном отделении скудный, полужидкий, слизистый, с прожилками крови и примесью гноя. Уже при физическом обследовании больной возникли сомнения в инфекционной природе заболевания, что побудило врача более детально собрать анамнез заболевания и жизни. Выяснилось, что больная в течение последних 8–10 лет страдала запорами, которые корригировала диетой и иногда слабительными средствами. В последние шесть-восемь месяцев преодолевать запоры стало труднее, приходилось чаще принимать слабительные препараты. При дефекации вместе с калом отходило много слизи. После стула в животе стали возникать длительно (в течение 15–20 мин) тянущие боли. Несколько позже появилось и общее недомогание. К 20.05 дисфункция кишечника усугубилась, появился учащенный жидкий стул со слизью и кровью, что и побудило больную обратиться к врачу.

Больной Х., 52 лет, бухгалтер, находился в санатории на лечении поводу гипертонической болезни. Заболел 13.05: появились довольно сильные схваткообразные боли

в животе без определенной локализации, через несколько часов после этого — оформленный стул со слизью и примесью крови, на следующий день – многократный необильный стул, иногда бескаловый (слизь, кровь и гной). Тошноты и рвоты не было, температура тела — 37,2 °С. С диагнозом «острая дизентерия» доставлен в инфекционный стационар

При осмотре в приемном отделении — состояние пациента удовлетворительное, тучный. Кожные покровы чистые, нормальной окраски, без сыпи. Язык обложен у корня, влажный. Зев чистый. Пульс 100 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения, напряжен, АД 165/100 мм рт. ст. Тоны сердца отчетливые, акцент II тона на аорте, систолический шум над верхушкой и в точке Боткина–Эрба. Над легкими перкуторный тон ясный, хрипов нет. Живот незначительно вздут, кишечник пропальпировать не удалось из-за ожирения больного. Определяется болезненность в левой половине живота. Печень у края реберной дуги, селезенка не увеличена. Стул больного в приемном отделении был скудный: слизь с мазками крови, гной и незначительное количество оформленных каловых масс.

Больная В., 36 лет, преподаватель, в течение нескольких лет страдала запорами, которые перемежались с поносами. Лечилась амбулаторно и в санатории, последний раз — три года назад. В последние три-четыре месяца самочувствие особенно ухудшилось, больная стала худеть, аппетит снизился, периодически появились боли в животе, особенно сильные перед дефекацией, тошнота. После стула длительно сохранялось чувство неполного опорожнения прямой кишки и тупые тянущие боли. В стуле почти всегда была слизь, затем появилась кровь прожилками и каплями. Ухудшение самочувствия больная связала с обострением хронического колита и переутомлением, а появление крови в стуле — с геморроем, к врачам не обращалась, лечилась ректальными свечами, ферментативными препаратами, диетой. 22.07 — многократные позывы на дефекацию, часто ложные, не содержащие каловых масс; при дефекации выделялось большое количество слизи и алой крови, жидкой и сгустками. Обратилась к врачу, госпитализирована в хирургический стационар с диагнозом «кишечное кровотечение», где при обследовании обнаружены болезненность сигмовидной кишки

и спазм нисходящего отдела толстой кишки. С диагнозом «острая дизентерия» переведена в инфекционную больницу.

При осмотре в приемном отделении состояние больной было средней тяжести, температура тела 36,4 °С. Кожные покровы бледные, без сыпи. Питание пониженное. Язык обложен рыхлым налетом, влажный. Пульс 98 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 100/70 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, шумов нет. Над легкими перкуторный тон ясный, дыхание везикулярное. Живот мягкий, не вздут, болезненный в области плотной, имеющей неровную поверхность сигмовидной кишки.

Во всех трех случаях была допущена ошибочная клиническая диагностика дизентерии у больных, страдавших раком ректосигмоидального отдела толстой кишки, который был подтвержден у них в первый же день пребывания в инфекционном стационаре при ректороманоскопии. Приведенные примеры, на наш взгляд, достаточно показательны и поучительны. В клинической картине болезни у этих больных имели место симптомы, которые всегда, или, как правило, встречаются при дизентерии.

В двух случаях (больные З. и В.) сразу настораживали постепенное начало и довольно продолжительная предыстория болезни, но это приобретает особый смысл лишь в свете окончательного диагноза. Длительная предшествующая патология кишечника не могла, конечно, поколебать уверенности врачей в диагнозе. Хорошо известно, что больные с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта – наиболее уязвимый контингент при острых кишечных инфекциях. Следует отметить и то, что в клинической картине болезни к определенному моменту (моменту обращения к врачу) произошло появление новой симптоматики, что расценивалось больными, а вслед за ними и врачами как острое начало другого заболевания.

У всех больных, повторяем, легко обнаружить сходство проявлений их заболевания с дизентерией: приступообразные и схваткообразные боли в животе, учащение стула, примеси в них слизи, гноя и крови, тенезмы, ложные позывы, болезненность и спазм левых отделов толстой кишки, урчание и метеоризм. Иначе говоря, у них легко выявляется симптомокомп-

лекс поражения дистальных отделов толстой кишки, а наличие тенезмов и ложных позывов, несомненно, указывает на вовлеченность прямой и нижнего отрезка сигмовидной кишки. Однако в диагностической работе врача недостаточно ориентироваться лишь на сходство обнаруженных симптомов с клинической картиной того или иного заболевания, использовать только метод аналогии, диагноз «по сходству» редко оказывается состоятельным. Всегда необходимы поиски противоречий проявлений заболевания у данного больного с клинической картиной подозреваемой нозологической формы.

В приведенных историях болезни такие противоречия были. Главное из них — несоответствие клинических признаков тяжелого поражения кишечника и незначительных симптомов интоксикации. Бывают ли подобные диссонансы при дизентерии? Да, бывают, но при затяжной и хронической форме. Когда речь идет об острой дизентерии, следует ориентироваться на параллелизм между степенью интоксикации и выраженностью колитического синдрома. Эта мысль становится очевидной, если вспомнить, что большая часть симптомов со стороны толстой кишки связана при дизентерии с токсинемией и токсическим повреждением вегетативной нервной системы и, вслед за этим и в результате этого, слизистой оболочки кишечника.

У всех трех больных ректороманоскопически выявлены запущенные формы рака ректосигмоидального отдела кишечника. К сожалению, инфекционистам часто приходится иметь дело именно с такими больными, когда поводом к госпитализации являются осложнения в течении злокачественных новообразований кишечника: частичная непроходимость и (или) кровотечение из распадающейся раковой опухоли. Действительно, течение рака сигмовидной и прямой кишки менее агрессивно, чем злокачественных опухолей другой локализации; довольно долго он протекает бессимптомно, затем могут появляться неясные ощущения дискомфорта (И. М. Сеченов называл подобные ощущения со стороны внутренних органов «темными»), которые либо не осознаются больными, либо объясняются по-своему, особенно при наличии бывших

эпизодов дисфункции или имеющейся сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта. Больные, страдающие осложненным геморроем, привыкают даже к такому, серьезному симптому, как появление крови в кале.

Сейчас известно, что опухоли диаметром до 3–4 см, занимающие примерно полуокружность стенки прямой кишки, имеют «возраст» около полугода, а предпринятое в эти сроки хирургическое вмешательство вполне эффективно и позволяет прогнозировать выздоровление не менее чем у 80–85% больных. Опухоли, циркулярно охватывающие стенку кишки, существуют уже не менее года, прогноз при этом значительно ухудшается. Существенно подчеркнуть, что рак прямой кишки составляет 75–80% от общего количества случаев злокачественных опухолей кишечника и частота его с каждым годом возрастает. Между тем достоверная диагностика рака этой локализации возможна с помощью таких простых и общедоступных методов, как пальцевое исследование прямой кишки и ректороманоскопия.

В связи с этим нам представляется правильным настаивать на проведении ректороманоскопии у всех пациентов, страдающих хроническими болезнями кишечника и находящихся под наблюдением участковых врачей, не реже одного раза в шесть месяцев, а при появлении у таких больных новых кишечных симптомов — немедленно.

В ряде случаев возникают серьезные сложности в дифференциальной диагностике дизентерии и неспецифического язвенного колита, которые обусловлены тем, что в клинической картине этих заболеваний есть много общего. В инфекционный стационар поступают больные либо с острым неспецифическим язвенным колитом, либо во время одного из первых приступов рецидивирующей формы заболевания или обострения ранее не распознанного вялотекущего хронического неспецифического язвенного колита с непрерывным течением.

Приведем несколько наблюдений.

Больная И., 18 лет, студентка, заболела остро 11.10, появились жидкий стул до 15–18 раз в сутки со слизью, гноем и кровью, тупые, почти постоянные боли в животе, переме-

жающиеся со схваткообразными, которые возникали до и во время дефекации, а также урчание в кишечнике и тенезмы. Общее самочувствие оставалось сравнительно неплохим, больная посещала занятия до 15.10. Постепенно нарастала слабость, снизился аппетит, повысилась температура тела до 37,5 °С, а затем до 38,2 °С. За это время больная заметно похудела, появилась быстрая и резкая утомляемость.

Обратилась к врачу 16.10 и в тот же день госпитализирована в инфекционный стационар с диагнозом «острая дизентерия».

При осмотре в приемном отделении состояние больной было средней тяжести, температура тела 37,5 °С. Подкожный жировой слой нормальный, но лицо осунувшееся, бледное. Кожные покровы суховаты, без сыпи. Язык обложен у корня белым налетом, влажный. Зев чистый. Лимфатические узлы не увеличены. Пульс 98 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 90/50 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, шумов нет. Над легкими перкуторный тон ясный, дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, не вздут, болезненный по ходу нисходящей и сигмовидной кишок, которые пальпируются в виде резко спазмированных шнуров с бугристой поверхностью, при пальпации других отделов толстой кишки — урчание и чувствительность. Печень и селезенка не увеличены. Стул в приемном покое каловый, жидкий, с большим количеством слизи, гноя и жидкой крови. При сборе эпидемиологического анамнеза выяснилось, что в окружении больной, по ее мнению, все здоровы (живет в общежитии), питается в столовой, ранее кишечными инфекциями не болела, запорами не страдает. В конце августа приехала из Новгорода, где проводила каникулы. С диагнозом «острая дизентерия» направлена в профильное отделение, где лечилась диетой, поливитаминами, фталазолом и левомицетином, но без заметного эффекта. Посевы кала на дизентерийную, тифо-паратифозную и условно-патогенную группы микробов отрицательны 16.10 и 17.10. Повторное паразитологическое обследование простейших и яиц гельминтов не выявило, РНГА с дизентерийными и сальмонеллезными диагностикумами отрицательны от 17.10. Несмотря на проводимую терапию, самочувствие больной ухудшалось: аппетит практически отсутствовал, беспокоили нарастающая слабость, головные боли, боли в животе и по-прежнему жидкий слизисто-гнойный стул с кровью. Температура тела постоянно субфебрильная с

подъемами до 38,3–38,8 °С. Нарастала анемия. Анализ крови16.10: эр. $3,5 \cdot 10^{12}$/л; Hb 120 г/л; 21.10: эр. $2,6 \cdot 10^{12}$/л; Hb 103 г/л; л. $3 \cdot 10^{9}$/л; э. 0%; п. 18%; с. 50%; лимф. 21%; мон. 5%; СОЭ 52 мм/ч; общий белок 51,1 г/л; альбумины 26 г/л; незначительная гипергаммаглобулинемия. Уропрограмма без отклонений от нормы.

Следует прежде всего указать, что в начальный период заболевания никаких сомнений в дизентерийной природе инфекции не было ни у участкового врача, ни у опытных врачей приемного отделения и специалистов профильного отделения. Отсутствие бактериологического подтверждения клинического диагноза в первые дни болезни, конечно, несколько смущало врачей, но хорошо известно, что даже в самых лучших лабораториях высев шигелл у заведомо больных дизентерией не превышает 70–80%. Нарастающая анемия вполне объяснялась большими потерями крови при частых дефекациях. Главное, что привлекало внимание и требовало объяснения, это отсутствие положительного эффекта от проводимой терапии и даже ухудшение самочувствия и состояния больной на фоне антибиотиков. Последнее обстоятельство считается весьма важным в дифференциальной диагностике дизентерии с другими болезнями кишечника и в первую очередь с неспецифическим язвенным колитом.

22.10 больной проведена ректороманоскопия. Тубус ректоскопа введен на 20 см, дальнейшее его продвижение затруднено. В просвете кишки — обильное слизисто-кровянистое содержимое с примесью гноя. После его удаления с помощью тампонов осмотрена слизистая оболочка. Она выглядит отечной, утолщенной, зернистой; видны многочисленные точечные и полосчатые кровоизлияния, сплошные поля эрозий и отдельные глубокие и обширные язвы, которые покрыты гнойными наложениями и кровоточат. При выведении тубуса отмечена ранимость слизистой оболочки с усилением кровотечения. Сфинктер гиперемирован и отечен.

Через неделю после поступления больной И. в стационар на основании необычного течения заболевания, ухудшения самочувствия и состояния больной на фоне антибиотической терапии, отрицательных результатов посевов испражнений на дизентерийную группу бактерий, появившейся

значительной гипопротеинемии и гипоальбуминемии, прогрессирующей анемии и резкого, несвойственного дизентерии значительного увеличения СОЭ диагноз шигеллеза был отменен, высказано предположение о неспецифическом язвенном колите. Диагноз подтвержден, как мы видели, типичной ректороманоскопической картиной, а также дальнейшим течением заболевания.

Мы считаем данную выписку из истории болезни примером острого течения неспецифического язвенного колита, выступающего под маской дизентерии, когда разграничение этих двух заболеваний на стадии анамнестического и клинического обследований мало реально из-за сочетания острого начала болезни, наличия развернутого синдрома интоксикации и выраженного гемоколита.

Значительно чаще, по нашим данным, больные с неспецифическим язвенным колитом поступают в инфекционный стационар во время рецидива или обострения хронического заболевания.

Больной П., 27 лет, преподаватель вуза, направлен в больницу 02.06 с диагнозом «острая дизентерия». Со слов больного, заболевание началось 18.05, когда появился жидкий стул до четырех раз в сутки без патологических примесей. С 22.05 больной заметил примесь крови и слизи в испражнениях, с 25.05 после дефекации появились довольно интенсивные боли в животе, по вечерам субфебрильная температура тела. Постепенно снизился аппетит, нарастала слабость. Эпидемиологический анамнез благополучный. В прошлом перенес грипп, ангины, острый гастрит.

При поступлении в больницу состояние пациента было удовлетворительное, температура тела 36,7 °С. Кожа и слизистые оболочки обычной окраски. Язык чистый, влажный. Пульс 80 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 100/60 мм рт. ст. Тоны сердца чистые. Перкуторный тон над легкими ясный, дыхание жестковатое, хрипов нет. Живот мягкий, слегка болезненный в левой подвздошной области; сигмовидная кишка уплотнена, при пальпации определяется урчание по ходу толстой кишки. Печень и селезенка не увеличены. В приемном отделении подтвержден клинический диагноз «острая дизентерия», больной направлен в отделение. В последующие дни стул

два-четыре раза в сутки, кашицеобразный, с кровью и слизью. Сигмовидная кишка уплотнена, болезненна при пальпации. Постоянно вечером субфебрильная температура тела. Анализ крови: эр. $4{,}32 \cdot 10^{12}$/л ; Hb 152 г/л; л. $10 \cdot 10^{9}$/л; э. 40%; п. 20%; с. 54%; лимф. 15%; мон. 7%; СОЭ 20 мм/ч; общий белок 59 г/л; альбумины 58,4%; глобулины: α_1 4,1%; α_2 8,2%; β 12,3%; γ 17%. Уропрограмма без патологических отклонений. Повторные посевы кала на дизентерийную, тифо-паратифозную и условно-патогенную флору отрицательны. Серологические реакции в динамике заболевания не выявили титров антител к дизентерийным антигенам. Копрограмма: кал жидкий, лейкоциты покрывают все поля зрения, эритроциты 10–20 в п/зр.

На шестой день пребывания больного в стационаре произведена ректороманоскопия. Ректоскоп введен на 15 см, дальнейшему продвижению тубуса препятствовали обильные кровянисто-слизистые массы. На осмотренном участке слизистая оболочка резко отечна, ярко гиперемирована, поверхность ее сплошь эрозирована, обильно кровоточит при прикосновении ректоскопа. Резко выраженные изменения слизистой оболочки прямой кишки при относительно удовлетворительном самочувствии больного, отсутствие эффекта от проводимой терапии, отрицательные данные бактериологического и серологического обследований, гипо- и диспротеинемия позволили отклонить диагноз «дизентерия». Более тщательный опрос больного показал, что в течение последних двух-трех лет он уже испытывал эпизодические тупые боли в животе, периодически замечал кровь и слизь в оформленных испражнениях, но связывал все это с возможным геморроем. В течение последних трех месяцев отмечал наличие крови в оформленном кале почти ежедневно. Полученные дополнительные сведения позволили врачам установить диагноз обострения вялотекущего хронического неспецифического колита, который подтвержден затем колоноскопически, гистологически, ирригоскопически и в результате длительного клинического наблюдения за течением заболевания.

В приведенном наблюдении диагностической ошибке способствовало сходное с острой дизентерией течение первого обострения исподволь начавшегося хронического неспецифического язвенного колита. Более детальное анамнестическое обследование и особенно выявленная весьма характерная кар-

тина изменений слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки позволили установить правильный диагноз.

Необходимо обратить внимание на такой симптом неспецифического язвенного колита, как преобладание позывов к дефекации и самих дефекаций в ночное время. Указание на подобный ритм испражнений можно найти почти во всех работах по симптоматике неспецифического язвенного колита. Нам неоднократно приходилось выявлять его при опросе больных и наблюдении за ними.

> У больной Р., 27 лет, в период тяжелого обострения неспецифического язвенного колита частота стула достигала 25–28 раз в сутки, почти все дефекации приходились на ночное и утреннее время, днем позывов на низ практически не было.

Конечно, один этот симптом не может решать диагностических проблем, но его следует иметь в виду при проведении дифференциальной диагностики дизентерии и неспецифического язвенного колита, а также неспецифического язвенного колита и болезни Крона. При последней у больных ночью стула не бывает совсем или редко бывает один раз при любой частоте стула за сутки, на что впервые обратил внимание H. Brook (1953) и в дальнейшем подтвердили многие авторы.

Возможность расстройства функции кишечника с наличием крови в стуле при тромбозе мезентериальных сосудов делает актуальной дифференциальную диагностику этого заболевания с дизентерией. Надо признать, что этот вариант дифференциальной диагностики труден, особенно для врачей амбулаторной службы, и нередко приводит к ошибкам, крайне неблагоприятным в прогностическом отношении. Ошибочная клиническая диагностика дизентерии у таких больных приводит к ненужной госпитализации их в инфекционный стационар, в результате чего теряется время и упускается благоприятный момент для оперативного вмешательства, эффективного лишь в ранние сроки заболевания. Это заболевание перестало относиться к разряду редких, что диктует необходимость широкого ознакомления врачей всех специальностей с клиникой и особенностями течения этой патологии. В качестве иллюстрации приводим пример из нашей практики.

Больной М., 65 лет, слесарь, доставлен в инфекционную больницу врачом скорой помощи с диагнозом «острая дизентерия» 16.02, в первый день заболевания. При поступлении больной жаловался на внезапно появившиеся боли по всему животу постоянного характера, периодически усиливающиеся до интенсивных, однократную рвоту, жидкий стул с кровью, головокружение. Температура тела не повышалась. Из анамнеза жизни следовало, что в течение нескольких лет больной страдает гипертонической болезнью, атеросклерозом сосудов головного мозга и венечных артерий, атеросклеротическим кардиосклерозом, сахарным диабетом. Боли в животе были и раньше, но не сопровождались дисфункцией кишечника.

При осмотре больного в приемном отделении температура тела была 37 °С, состояние тяжелое. Больной очень вял, адинамичен, предпочитает находиться в положении сидя. Лицо осунувшееся, глаза запавшие. Кожные покровы и слизистые оболочки бледные, цианоз губ, кончиков пальцев. Конечности холодные. Язык сухой, обложен коричневым налетом. Пульс 120 уд/мин, ритмичный, среднего наполнения, не напряжен. Частота дыхания 34 в 1 мин. АД 120/60 мм рт. ст. Тоны сердца глухие, акцент второго тона на аорте, на основании сердца выслушивается систолический шум. В легких справа выслушивается шум трения плевры, дыхание везикулярное. Живот асимметричный, умеренно вздут, больше слева, определяется болезненность при пальпации справа от пупка и в эпигастральной области. Печень выступает из-под реберной дуги на 4 см по срединно-ключичной линии. Осмотрены выделения больного: темно-красная кровь без каловых масс. На основании полученных данных установлен диагноз «тромбоз мезентериальных сосудов», больной переведен в хирургический стационар, где диагноз был подтвержден.

В данном случае врачом скорой помощи допущено много диагностических ошибок, которые повлекли за собой, как это чаще всего и бывает, грубый тактический просчет: госпитализацию больного в непрофильный стационар. Боли в животе и наличие крови в стуле, конечно, являются самыми яркими симптомами дизентерии, но они никогда не исчерпывают клинической картины этого заболевания и без других характерных и патогенетически связанных с ними симптомов абсолютно не достаточ-

ны для диагностики шигеллеза. «Поддерживающих» симптомов в клинической картине заболевания у больного М. не было, зато определялись многочисленные не свойственные дизентерии признаки.

Прежде всего, следует подчеркнуть, что тяжесть состояния больного при внезапном начале заболевания не была обусловлена инфекционной интоксикацией, о чем свидетельствовала, например, практически нормальная температуря тела.

Внезапное начало заболевания с болей в животе, резкая тахикардия при нормальной температуре тела, сухость и обложенность языка, вздутие петель кишечника, асимметрия живота и болезненность его при пальпации свидетельствовали в первую очередь о «катастрофе» в органах брюшной полости. При появлении абдоминальных болей, особенно без определенной локализации, мигрирующих по всему животу у лиц пожилого возраста, в первую очередь необходимо думать о тромбозе брыжеечных сосудов. Сочетание же интенсивных и тем более внезапно развившихся болей в животе с появлением крови в стуле (встречается примерно у 20–30% больных) особенно подозрительно в отношении тромбоза мезентериальных сосудов или их ветвей. В распознавании этого заболевания, и следовательно, в дифференциации его с дизентерией очень большое значение имеет оценка фона, на котором оно развивается. Такого рода оценка полностью отсутствовала в приведенном выше наблюдении. В системе диагностических доказательств не нашли отражения явные признаки сердечно-сосудистой недостаточности: тахикардия, бледность кожных покровов с акроцианозом, похолодание конечностей, увеличенная и болезненная печень, не учтены анамнестические данные о болях в животе. Последние, бесспорно, были следствием периодических спазмов брыжеечных сосудов, которые нередко осложняют течение атеросклероза и гипертонической болезни и известны под названием angina abdominalis.

Более сложной была диагностика этого заболевания у другой наблюдавшейся нами больной.

Больная О., 67 лет, поступила в инфекционную больницу в очень тяжелом состоянии с диагнозом «острая дизентерия». Из-за тяжести состояния анамнез собрать не удалось,

доставлена без сопровождения. В направлении указано лишь, что заболевание началось остро, 6 дней назад; появились сильные боли по всему животу и жидкий стул с кровью три-четыре раза в день. В первый день больная от госпитализации в инфекционную больницу отказалась. В последующие дни стул оставался прежним, боли в животе сохранялись и были умеренными, состояние прогрессивно ухудшалось. В анамнезе — гипертоническая болезнь в течение последних 10 лет.

При поступлении в стационар состояние больной было крайне тяжелое, температура тела 37,5 °С. Больная в сознании, реагирует на манипуляции, периодически — гримаса боли на лице. На вопросы «отвечает» опусканием век, не разговаривает. Тучная, кожные покровы бледные, с серым оттенком, цианоз губ, акроцианоз. Язык сухой, обложен белым налетом. Пульс частый, считается с трудом, малый, пустой. Частота дыхания 28 в 1 мин, дыхание поверхностное. АД не определяется. Тоны сердца неожиданно громкие, акцент второго тона на аорте, систолический шум во всех точках аускультации. Притуплений над легкими нет, дыхание резко ослаблено. Живот вздут, но умеренно, пальпация его болезненна, больше в верхних отделах и вокруг пупка. Кишечная перистальтика практически отсутствует, изредка появляются, но быстро исчезают кишечные шумы. Симптом Щеткина—Блюмберга положителен, степень его выраженности определить трудно, определяется небольшое напряжение передней брюшной стенки. Печень пропальпировать не удалось. Выделения из кишечника скудные, самопроизвольные, состоят из темной жидкой крови. Не мочилась, мочевой пузырь переполнен.

При первом же осмотре больной не оставалось сомнения в том, что и здесь совершена ошибка в распознавании дизентерии (из-за переоценки болевого синдрома в животе и наличия кровянистых испражнений). Очевидно, что больная находилась в терминальной стадии острого сосудистого заболевания, точнее тромбоза сосудов. Наличие сильных болей в животе, преимущественно в верхних его отделах, и сравнительно постепенная динамика заболевания не позволяли исключить тромбоз венечных сосудов — инфаркт миокарда, протекающий по гастралгическому варианту. Это довольно редкий тип

течения этого заболевания, который встречается примерно у 3% больных с инфарктом миокарда, обычно при локализации его на задней стенке левого желудочка, но именно при гастралгическом варианте чаще всего совершаются диагностические ошибки с госпитализацией больных в инфекционные стационары с диагнозом различных кишечных инфекций. Диагнозу инфаркта миокарда не противоречила и субфебрильная температура тела (37,5 °С) у больной М., которая наблюдается практически у всех больных, переживших двое суток от момента инфаркта. Однако в случае принятия этой диагностической гипотезы следовало немедленно принять и диагноз тяжелейшего кардиогенного шока в результате медленно текущего разрыва миокарда или крайней степени сократительной недостаточности сердечной мышцы. Но этому представлению в определенной и даже большой степени противоречили достаточно громкие тоны сердца у больной М. Кроме того, в этом случае оставалось неясным происхождение кишечного кровотечения, хотя следует отметить, что язвенно-некротические поражения желудочно-кишечного тракта при трансмуральном инфаркте могут встречаться и наблюдаются в 3,6% секционных случаев. Однако диагноз инфаркта миокарда становился еще более сомнительным, если учесть очень значительные изменения со стороны органов брюшной полости: вздутие живота, болезненность его при пальпации во всех отделах, признаки раздражения брюшины и почти полное отсутствие перистальтики кишечника.

Акцентируя внимание на этих проявлениях заболевания и имея в виду симптомы глубокого расстройства кровообращения, врач уже в приемном покое высказал предположение о тромбозе мезентериальных сосудов.

Тяжесть состояния больной исключала ее транспортировку в хирургический стационар, проведенная интенсивная терапия коллапса с привлечением всех возможных средств (сосудистые аналептики, вазопрессоры, глюкокортикостероидные препараты, плазмозамещающие растворы, сердечные гликозиды, анальгетики, тромболитические препараты) оказалась полностью неэффективной, артериальное давление не определялось за все время пребывания больной в стационаре.

Через несколько часов наступила смерть. На секции подтвержден диагноз гипертонической болезни, выявлен тромбоз аорты, обеих мезентериальных и почечных артерий. Морфологические признаки инфаркта миокарда не обнаружены. Таким образом, ход рассуждений врача был правильным.

Вскрытие прояснило и причину полной безуспешности терапии, в частности, ареактивность сосудов в ответ на попытки поднять артериальное давление. Такие признаки всегда сопровождают острую патологию аорты (тромбоз, эмболия, разрыв и т. п.).

При описании этого наблюдения мы не пользовались изложением данных лабораторных и инструментальных исследований. Отчасти это сделано потому, что правильное представление о диагнозе было высказано врачом еще до их проведения (что мы считаем особенно ценным и важным, так как это убедительно показывает возможность клинической диагностики этого страдания в самые короткие сроки и на догоспитальном этапе при отсутствии особых условий для диагностической работы), отчасти же потому, что в подобных случаях они могут быть полезными, но не решающими. У больной М., например, не было убедительных признаков инфаркта миокарда на ЭКГ, хотя и определялись серьезные изменения, связанные с длительным и тяжелым течением гипертонической болезни. В случае же повторных инфарктов миокарда (особенно локализованных на задней стенке левого желудочка) их ЭКГ-диагностика вообще трудна, и отсутствие типичных для инфаркта миокарда изменений на ЭКГ не исключает диагноза. Что касается гематологических сдвигов, то ни при одном из этих заболеваний (дизентерия, инфаркт миокарда, тромбоз мезентериальных сосудов) они не имеют специфических, решающих особенностей, тем более на шестой день болезни.

Субфебрильная температура тела больной М. вполне объяснима частичной резорбцией излившейся в полость кишечника крови и начавшимся перитонитом. Некоторое повышение температуры тела возможно и при отсутствии такого значительного кровотечения и до развития реактивного перитонита. Это объясняется тем, что патологоанатомической ос-

новой изменений в кишечнике при тромбозе (и эмболии) сосудов является геморрагический инфаркт кишечной стенки. Анемические инфаркты не встречаются даже при выключении артерий, по-видимому, из-за чрезвычайно развитой сети анастомозов в стенках кишечника.

Особо следует подчеркнуть, что чаще всего тромбоз мезентериальных сосудов встречается у пожилых больных, особенно страдающих гипертонической болезнью и атеросклерозом, нередко развивается и у лиц более молодого возраста. Это связано не только с «омоложением» этих нозологических форм, но и с тем, что к тромбозу могут приводить такие заболевания, как полицитемия, облитерирующий эндартериит, которые поражают людей в любом возрасте. Необходимо помнить и о возможности эмболии мезентериальных сосудов с аналогичной тромбозу симптоматикой вследствие осложненного течения ревматизма, пороков сердца, тромбофлебита и т. п.

К сожалению, не являются редкостью случаи, когда с ошибочным диагнозом острых кишечных инфекций, в том числе и дизентерии, в инфекционный стационар поступают больные с аппендицитом. Поводом к такого рода грубым ошибкам, как правило, служит переоценка появления жидкого стула у некоторых больных аппендицитом

Больная С., 60 лет, комендант общежития, заболела остро 29.02. В 5 ч утра проснулась от сильных болей по всему животу. Вслед за этим появились тошнота и головокружение, позывы к рвоте, а затем и повторная рвота желудочным содержимым. Температура тела на фоне познабливания поднялась до 38,7 °С, а через два часа достигла 39,1 °С. Боли в животе сохранились, были постоянными, но стали более локализованными — вокруг пупка и в правой подвздошной области и усиливались при движении. До прихода врача был однократный кашицеобразный стул без патологических примесей. Участковый врач направил больную в хирургический стационар с диагнозом «острый аппендицит». В приемном покое — трижды жидкий стул с примесью слизи, в связи с чем больная переведена в инфекционную больницу с острой дизентерией. При осмотре в приемном отделении состояние пациентки было средней тяжести, температура тела 38,6 °С. Больная тучная, кожные покровы чистые, влажные. Язык суховат, обложен серым налетом. Пульс 100 уд/мин,

ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 150/8 мм рт. ст. Тоны сердца глухие, шумов нет. Над легкими перкуторный тон ясный, дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, слабо болезненный при пальпации в эпигастральной области и в правой половине, в правой подвздошной области — небольшое напряжение мышц брюшной стенки. Определяется небольшой метеоризм, живот равномерно участвует в акте дыхания. Слабоположительные симптомы Образцова, Ситковского и Воскресенского, положителен симптом кашлевого толчка в правой подвздошной области. Прощупать поперечную ободочную кишку не удалось. Пальпация сигмовидной кишки безболезненна, урчания в этой области нет, спазм не определяется. Печень у края реберной дуги, край ее безболезнен. Селезенка не увеличена. При исследовании прямой кишки: сфинктер тонизирован, ампула спавшаяся, пустая, нависания стенки кишки и инфильтрации нет. Клинический анализ крови: л. $9{,}2 \cdot 10^9$/л: э 0%; п. 8%; с. 76%; лимф. 12%; мон. 4%; СОЭ 21 мм/ч. В течение следующего часа стула не было, боли в животе сохранялись, стал четко определяться симптом Щеткина—Блюмберга. Результаты клинического обследования и наблюдения позволили врачу отвергнуть дизентерию и другие острые кишечные инфекции и настаивать на диагнозе «острый аппендицит». Больная вновь переведена в хирургический стационар, где на операции выявлен флегмонозный аппендицит.

В данном наблюдении диагностическая тактика хирургов при первом осмотре больной была поспешной и необоснованной, что можно связать с «гипнотическим» действием такого симптома, как жидкий стул. Диагнозу «острая дизентерия» более всего противоречили данные пальпации кишечника. Хорошо известно, что при шигеллезе чаще и более всего поражены дистальные отделы кишечника, при этом почти у 85% больных выявляют спазм сигмовидной кишки.

С другой стороны, течение заболевания у больной С. было достаточно типичным для аппендицита. Отсутствие интенсивных болей в животе, постепенное появление и слабая выраженность симптомов раздражения брюшины, небольшие изменения в гемограмме без значительного лейкоцитоза — достаточно хорошо известные особенности течения аппендицита у

пожилых больных, которые всегда необходимо иметь в виду. Кроме того, именно у пожилых людей и детей начало приступа аппендицита часто сопровождается расстройством функций кишечника и развитием диареи. Надо признать, что в целом понос при аппендиците встречается нечасто, в среднем у 2% больных. Но этого вполне достаточно, чтобы помнить об этом симптоме у постели каждого больного с подозрением на аппендицит и не считать повторный жидкий стул симптомом, исключающим диагноз «острый аппендицит». Частота жидкого стула при аппендиците у взрослых обычно не превышает четырех раз в сутки (у детей частота стула может быть большей), но мы наблюдали больных и с большим числом дефекаций — до 10 раз, а у одного больного с перфоративным аппендицитом — более 20 раз.

Не менее часто встречается ошибочная диагностика аппендицита у больных острой дизентерией.

Больная Т., 49 лет, редактор, заболела остро 14.09 — появился озноб, температура тела поднялась до 37,9 °С. Больную беспокоили головная боль, головокружение, тошнота, рвоты не было. Почти одновременно возникли интенсивные приступообразные боли в животе, вне приступа сохранялись тупые боли без определенной локализации. Стул один раз за день, оформленный. В ночь с 14.09 на 15.09 — повторная рвота, температура тела 38,2 °С, боли в животе стали схваткообразными и очень сильными, локализовались в обеих подвздошных областях. Стул ночью два раза, кашицеобразный, с едва заметной примесью слизи. Врач «скорой помощи» поставил диагноз «острый аппендицит» и направил больную в хирургический стационар.

При осмотре в приемном покое: состояние средней тяжести, больная слабая, вялая, температура тела 38 °С, кожные покровы влажные, нормальной окраски, лицо гиперемировано. Язык у корня обложен белым рыхлым налетом, влажный. Пульс 88 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 120/60 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, шумов нет. Над легкими перкуторный тон ясный, дыхание везикулярное, без хрипов. Живот не вздут, мягкий, всюду доступен пальпации. Определяются спазм и сильная болезненность по ходу всей толстой кишки, но более выраженная в области слепой и сигмовидной,

урчание при пальпации поперечной ободочной кишки. В правой подвздошной области временами выявляется напряжение мышц брюшной стенки. Перкуссия и пальпация левой половины живота приводит к появлению болевых ощущений в илеоцекальной области. Симптом Щеткина–Блюмберга сомнительный, других признаков раздражения брюшины нет. Клинический анализ крови: л. $9{,}1 \cdot 10^9$/л; э. 1%; п. 7%; с. 67%; лимф. 19%; мон. 0,5%; пл. кл. 0,5%; СОЭ 17 мм/ч. Стул один раз в день, скудный, каловый, кашицеобразный, с примесью слизи, без крови. В приемном покое хирургической клиники диагноз оставался неясным. Больная оставлена для наблюдения и консультации инфекциониста. Через несколько часов состояние больной было без перемен. Боли в животе прежнего характера и интенсивности, но появились тянущие боли в прямой кишке (тенезмы), после пальпации — кашицеобразный и жидкий стул, наполовину представленный слизью. Данные, полученные при пальпации живота, прежние. Гемограмма — без динамики. С санкции инфекциониста больная переведена в инфекционную больницу с диагнозом «острая дизентерия». В отделении кишечных инфекций к вечеру 15.09 (более чем через сутки от начала заболевания) появился типичный дизентерийный стул — жидкий, скудный, бескаловый, с большим количеством слизи и прожилками крови. В дальнейшем диагноз был подтвержден бактериологически (в посеве кала рост *Sh. newcastle*) и серологически.

Поводом к ошибочной диагностике аппендицита у больной Т. на догоспитальном этапе явилось преобладание в клинической картине заболевания болевого абдоминального синдрома без соответствующего расстройства стула. Такие варианты течения острой дизентерии встречаются нередко. По мнению К. В. Бунина, запаздывание симптома диареи на двое и даже трое суток от момента острого начала и бурного нарастания симптомов интоксикации и болей в животе является особенностью течения дизентерии, вызванной шигеллами Ньюкасл. Следует отметить, что и при дизентерии, вызванной другими шигеллами, возможно преобладание болевого синдрома в первые часы заболевания, причем иногда в этот период максимум болезненности при пальпации живота определяется в правой его половине. Иными словами, в ряде случаев дизентерия на несколько часов как бы надевает мас-

ку «острого живота». В подобных положениях лучшая тактика ведения больного — совместное наблюдение за динамикой клинических симптомов и лабораторных показателей хирургами и инфекционистами. Особого внимания при этом требуют больные пожилого и старческого возраста, у которых и дизентерия, и «острый живот» часто протекают с рядом особенностей, а нередко и атипично. На наш взгляд, наиболее целесообразно проводить наблюдение в условиях хирургического стационара с соблюдением соответствующих противоэпидемических мер. В случае аппендицита это значительно сокращает время от момента установления диагноза до оперативного вмешательства и избавляет больного от транспортировки, неблагоприятно сказывающейся на его самочувствии и состоянии.

Дифференциальный диагноз «острого живота» и острых кишечных инфекций (в первую очередь дизентерии и сальмонеллеза) всегда был делом ответственным и чрезвычайно важным для врача, особенно амбулаторной службы (в том числе неотложной помощи). Но в последние годы необходимость в его проведении и его сложность заметно выросли. Дело в том, что при дизентерии последних лет, вызванной шигеллами Флекснера 2а, многократно увеличилась частота язвенного фибринозно-некротического и флегмонозного воспаления толстой кишки, что приводит к ее перфорациям и (или) разлитым перитонитам. По нашим данным, в последнее десятилетие почти у 15% погибших от дизентерии больных причиной смерти были именно эти осложнения. Своевременная диагностика перфорации кишечника и перитонита дизентерийной этиологии, предпринятое хирургическое вмешательство с одновременной массивной этиотропной и патогенетической терапией позволяют спасти таких больных.

Клиническая ошибочная диагностика дизентерии у больных с различной патологией женских половых органов (аднексит, трубный аборт, параметрит, пельвиоперитонит) возможна у женщин с возбудимой нервной системой, у которых повышается моторика кишечника при заболевании соседних органов, а также при сопутствующей хронической патологии желудочно-кишечного тракта. Из этих заболеваний наиболее

распространен аднексит (сальпингоофорит), в связи с чем такие больные с ошибочным диагнозом поступают в инфекционный стационар чаще. Надо сказать, дифференциальная диагностика аднексита с инфекционными болезнями нередко представляет собой трудную задачу, особенно при остром двустороннем процессе, когда клиническая картина развивается особенно остро и бурно и характеризуется выраженными симптомами интоксикации, высокой (иногда гектической) температурой тела и сильными болями в низу живота.

Больная Ж., 21 года, маляр, заболела остро 15.07: появился озноб, температура тела поднялась до 38,4 °С, беспокоили общая слабость, головная боль, отсутствие аппетита и одновременно появившиеся схваткообразные боли в нижней половине живота, больше слева. Был повторный полужидкий и кашицеобразный стул 2–3 раза в день, с небольшой примесью слизи. Госпитализирована в первый день болезни в инфекционную больницу с диагнозом «острый энтероколит, дизентерия?».

При осмотре в приемном отделении состояние больной было средней тяжести, жалобы прежние, температура тела 38,2 °С. Кожные покровы влажные, на щеках лихорадочный румянец. Язык влажный, чистый. Зев не гиперемирован. Пульс 98 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 120/80 мм рт. ст. Тоны сердца отчетливые, чистые. Над легкими перкуторный тон ясный, дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, не вздут, резко болезнен в левой подвздошной области, здесь выявляются слабо выраженные симптомы раздражения брюшины, определяется и чувствительность при пальпации правой подвздошной области. Хорошо прощупываются поперечная ободочная и нисходящая кишка, они безболезненны, не спазмированы. Стула у больной в приемном отделении не было. Дополнительное анамнестическое обследование показало, что пациентка заболела на следующий день после возвращения из двухдневного туристического похода, который провела на берегу озера, ночевала в палатке, ночью озябла. В анамнезе — изредка ОРЗ, аднексит, по поводу которого повторно лечилась амбулаторно, последний раз семь месяцев назад. Половые сношения — с 17 лет, беременностей не было. Последние месячные — 10.07, в срок. Общая клиническая картина заболевания вызывала у врача сомне-

ние в ведущем значении поражения кишечника у больной Ж., а указание на хронический аднексит в анамнезе направило диагностическую мысль на возможность обострения этого процесса в результате переохлаждения организма больной накануне заболевания. Гинекологическое обследование подтвердило диагноз обострения двустороннего хронического сальпингита; больная после ректороманоскопического и бактериологического обследования на острые кишечные инфекции переведена в профильный стационар.

Бактериологическое обследование в данном случае было скорее мерой предосторожности, продиктованной как наличием дисфункции кишечника, так и в определенной степени неблагополучным эпидемиологическим анамнезом (двухдневное питание в условиях похода, использование воды из непроверенного источника). При ректороманоскопии у больной Ж. патологии выявлено не было, что в данном случае подтверждало сложившееся клиническое мнение об отсутствии у нее дизентерии.

Следует помнить, однако, что у больных может быть гиперемия оболочки дистального отдела кишечника, связанная с расстройством кровообращения в органах малого таза.

В заключение рассмотрим еще один поучительный пример ошибочной диагностики дизентерии.

Больная П., 44 лет, поступила в инфекционную больницу 10.04 с диагнозом «острая дизентерия». С 20-летнего возраста больная страдает артериальной гипертензией, тогда же выявлен двусторонний поликистоз почек. В последние годы неоднократно лечилась в нефрологических стационарах в связи с хронической почечной недостаточностью, последний раз 3 мес назад. Новое ухудшение самочувствия началось около двух недель назад и сопровождалось нарушениями функции желудочно-кишечного тракта: почти постоянная тошнота, тяжесть в эпигастральной области после еды, вздутие живота, жидкий стул один-два, в отдельные дни, — три раза в сутки, иногда со слизью. 09.04 больная заметила в стуле примесь крови. Температура тела не повышалась. Все члены семьи здоровы. 10.04 участковый врач застал больную в состоянии средней тяжести, при объективном обследовании: сухой язык, обложенный сероватым налетом, пальпаторно — вздутие по ходу толстой кишки,

болезненность вокруг пупка и справа от него. Все это послужило основанием для госпитализации больной в инфекционный стационар.

Ошибочная клиническая диагностика дизентерии в данном случае стала очевидной практически сразу. По-видимому, основным поводом к ошибке послужило недостаточное знакомство врача с клиникой уремии. Развитие энтероколита не является редкостью при хронической почечной недостаточности, более того, почти всегда при уремии наблюдается рвота и понос с примесью слизи и крови. Некоторые авторы считают, что первыми признаками почечной недостаточности могут быть именно диспептические расстройства. По-видимому, рвота и понос у больных с уремией являются регулирующим механизмом, отчасти защищающим организм от нарастающей азотемии.

Возникновение признаков колита у больных с различной хронической патологией всегда требует особого внимания со стороны врача. Во-первых, потому, что в случае присоединения интеркуррентной кишечной инфекции тактика ведения таких больных и их лечение усложняются, требуя повышенной осторожности. Во-вторых, расстройства функции кишечника могут быть следствием длительной терапии основной болезни.

Глава 6

ПОРАЖЕНИЯ ЗЕВА (ангины)

ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЙ ЗЕВА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Зевом (fauces) принято называть образование, включающее мягкое небо (небную занавеску), корень языка, небно-язычные (передние) и небно-глоточные (задние) дужки. На границе носовой, ротовой полости и глотки располагается «кольцо Пирогова—Вальдейера», представленное небными, глоточной, язычной, трубной миндалинами, скоплениями лимфоидной ткани и единичными рассеянными фолликулами в слизистой оболочке глотки. Слизистая оболочка зева имеет густую сеть сосудистых и лимфатических капилляров. Особая роль принадлежит отводящим лимфатическим сосудам зева и небных миндалин, которые направляются к близлежащим лимфатическим узлам заглоточного пространства и к шейным глубоким лимфатическим узлам.

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

При выявлении изменений в ротоглотке для правильного распознавания их природы следует, прежде всего, упорядочить все обнаруженные симптомы. Для этого оценивают: наличие и степень гиперемии или бледности слизистых оболочек; наличие и степень выраженности отека слизистых оболочек и близлежащих тканей, характер границ гиперемии и отека; при наличии налетов — их локализацию; скорость (темпы) образования, распространенность, цвет, консистенцию, характер поверхности, внешний вид поверхности после снятия пленок, их возобновляемость; при наличии эрозий и язв — их число, величину, форму, характер краев и дна; реакцию регионарных лимфатических узлов, их характер, величину, болезненность, спаянность и пр. Сам факт последовательного описания обнаруженных изменений в зеве и в миндалинах становится фактором, существенно облегчающим «узнава-

ние» инфекции, правильную тактику обследования больных. Главное — нельзя рассматривать изменения в зеве в отрыве от других проявлений заболевания.

ПОРАЖЕНИЯ ЗЕВА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Скарлатина

Трудно не распознать поражение зева при скарлатине — настолько характерны его проявления и спектр сопутствующих симптомов. Все симптомы скарлатины имеют единую патогенетическую основу и являются следствием токсинемии и генерализованного токсического расширения мелких сосудов во всех органах, в том числе в коже (сыпь) и слизистых оболочках ротоглотки. Старые авторы любили называть изменения в зеве при скарлатине «пылающим зевом с языками пламени». В самом деле, при этом заболевании во время осмотра ротоглотки видна очень яркая разлитая гиперемия, охватывающая обычно только боковые миндалины (а иногда и все кольцо Пирогова—Вальдейера) и дужки, язычок, мягкое небо, заднюю стенку глотки. Гиперемия резко обрывается там, где слизистая оболочка мягкого неба переходит в слизистую оболочку, покрывающую твердое небо. Так как эта граница — всегда неровная, то и возникает эффект «языков пламени», которые обращены в сторону бледно-розового твердого неба. Иногда на фоне гиперемии можно видеть энантему — очень мелкие точечные красно-багровые пятнышки (так воспринимаются расширенные сосуды, идущие перпендикулярно фронтальной поверхности). Если энантема есть, то она локализуется обычно в центре мягкого неба, чуть выше язычка. Слизистые оболочки всегда отечны. Этим объясняется резкая боль в горле при глотании, которая всегда есть при скарлатине. Надо упомянуть, что в особо тяжелых случаях на пылающих миндалинах могут появляться налеты — слизистые и даже фибринозные, как следствие циркуляторных расстройств. В наши

дни такие налеты встречают очень редко. В доантибиотическую эру скарлатинозные поражения зева наблюдали до 6 дней, при налетах — до 2 нед. При адекватной антибиотической терапии (природные и полусинтетические пенициллины, макролиды, олеандомицин, реже — левомицетин) эти сроки сокращаются вдвое. Изменения в зеве при скарлатине развиваются на фоне высокой лихорадки (39–40 °С и выше), возникающей внезапно. Она часто сопровождается ознобом и однократной, или повторной, рвотой вследствие интоксикации экзотоксином β-гемолитического стрептококка группы А. Особенностью скарлатинозной интоксикации является и возбуждение ЦНС, особенно у детей, которые, несмотря на высокую температуру тела, остаются подвижными, бегают, кричат, становятся неуправляемыми. Патогенетически обусловлено раннее двустороннее увеличение регионарных лимфатических узлов, но этот симптом может отсутствовать. Если первичный скарлатинозный лимфаденит развивается, то чаще увеличиваются передневерхние лимфатические узлы, которые плотны на ощупь и слабо болезненны, редко их размеры увеличиваются значительно. Безусловно, помогает диагнозу в высшей степени характерный внешний вид скарлатинозного больного — горящие щеки, яркие припухшие губы, бледный носогубной треугольник, блестящие глаза, диффузная точечная сыпь на гиперемированном фоне кожи, которая лучше всего видна в тех местах, где кожа более нежная. Есть еще один симптом поражения слизистой оболочки при скарлатине — это так называемый скарлатинозный малиновый (за цвет и сходство с малиной) язык. Этот признак обнаруживается после очищения языка от грубого белого налета, обычно с 3–4-го дня болезни. Подобный симптом встречается еще при псевдотуберкулезе, реже — при кишечном иерсиниозе, но при этих инфекциях никогда не бывает столь выраженного поражения зева.

Дифтерия

Весьма своеобразны и типичны изменения в зеве при дифтерии. Следует, однако, подчеркнуть, что у многих больных дифтерия развивается на фоне хронического тонзиллита; кро-

ме того, больные при появлении болей в горле почти сразу начинают антибиотикотерапию, которая абсолютно недостаточна при этой инфекции (требуется специфическая терапия антидифтерийной сывороткой), но может исказить клинический облик заболевания. В таких случаях дифференциальный диагноз дифтерии становится сложным даже для специалиста.

Больной С , 46 лет, плотник, 3 04 поступил в больницу № 30 на 4-й день болезни с подозрением на дифтерию зева При поступлении больного беспокоили сильные боли в горле и по ходу пищевода, усиливающиеся при глотании

Заболел 31 03, после употребления напитка «типа спирта», почувствовал жжение в полости рта 1.04 боли в горле усилились, отмечалось повышение температуры тела до 37,8 °С. Отека шеи, затруднения дыхания, осиплости голоса не было. Контакты с инфекционными больными больной отрицал. Привит от дифтерии в 1999 г. В анамнезе — язвенная болезнь желудка, резекция желудка в 1986 г. Со слов больного, алкоголем не злоупотребляет.

При осмотре состояние средней тяжести Кожные покровы бледные, чистые В зеве яркая гиперемия, отека нет, на дужках, язычке мягком и задней грети твердого неба, на слизистой оболочке щек нежные белесоватые налеты на эрозированном фоне. Подвижность мягкого неба сохранена. Отека шеи нет. Подчелюстные лимфатические узлы в диаметре до 1 см. Голос звучный, дышит свободно, ЧД 16 в 1 мин. Пульс 100 уд/мин, тоны сердца отчетливые. Дыхание жесткое, хрипов нет, живот мягкий безболезненный. Диурез в норме.

4.04 определение титра дифтерийного анатоксина отрицательно.

3.04 клинический анализ крови. Hb 57 г/л, эр. 1,7 10^{12}/л, цв. пок 1,0, л. 14,3·10^9/л, э. 4%, п. 19%, с. 54%, лимф. 19%, мон 3%, СОЭ 30 мм/ч.

5.05 биохимический анализ крови: креатинин 55 мкмоль/л, общий билирубин 9 мкмоль/л, АЛТ 20 ЕД/л, железо сыворотки 4,1 мкмоль/л. Анализ мочи: белок 0, лейкоциты 1–2 в поле зрения.

12 04 ФГДС. фибринозный эзофагит, состояние после резекции желудка. Консультация гематолога: сочетание B_{12}- и железодефицитной анемии.

5.04 ФЛГ органов грудной клетки: патологии не выявлено.

Учитывая невозможность полностью исключить дифтерию при первичном осмотре, до получения данных бактериологического исследования больному однократно введено 80 000 ЕД противодифтерийной сыворотки, начата антибактериальная терапия пенициллином в дозе 2 000 000 ЕД 3 раза в сутки в течение 7 дней. С дезинтоксикационной целью применяли внутривенно инфузию солевых растворов, 5 % раствора глюкозы. В качестве противовоспалительного и десенсибилизирующего средства внутривенно вводили преднизолон 160–60 мг/сут в течение 8 дней. Учитывая наличие анемии смешанного генеза, проведены курсы терапии витамином B_{12} феррум-лек, а также однократная трансфузия эритроцитной массы. На фоне лечения отмечалась положительная динамика: температура тела снизилась на 6-й день болезни, изменения в зеве исчезли на 16-й день. В посевах из зева, носа коринобактерии дифтерии и патогенная флора не найдены. Гематологические показатели улучшились.

14.04 клинический анализ крови. Hb 77 г/л, эр. $2{,}8 \cdot 10^{12}$/л, рц. 24‰, л. $5{,}5 \cdot 10^{9}$/л, п. 3%, с. 71%, э. 6%, лимф. 16%, мон. 4%, СОЭ 26 мм/ч.

Больной выписан домой 22.04 на 33-й день болезни в удовлетворительном состоянии. Клинический диагноз: химический ожог слизистой полости рта; сопутствующий диагноз: анемия смешанного генеза (железодефицитная и B_{12}-дефицитная).

Проблема диагностики дифтерии состоит в том, что и типичные изменения в зеве нередко не распознаются, о чем свидетельствует опыт эпидемии этой инфекции начала 90-х годов в Санкт-Петербурге. Ее последствия могли быть значительно тяжелее и трагичнее. Спасительным моментом стала повторная иммунизация населения нашего города против дифтерии, ограничившая ее распространение. И очень значительную роль сыграло неукоснительное соблюдение приказа Минздрава РФ, обязывающего обследовать на дифтерию (посевы из носа и зева на BL) всех без исключения больных ангиной. Таким образом были выявлены больные, у которых амбулаторные врачи не находили клинических оснований подозревать дифтерию и начать адекватную терапию.

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

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

После формирования пленок боли в горле могут усилиться, но все-таки не достигают такой интенсивности, как при стрептококковой ангине. Может увеличиться и отек

миндалин, при этом гиперемия зева остается невыраженной, иногда имеет цианотический оттенок. В отсутствие специфической противодифтерийной терапии образование фибрина продолжается, пленки приобретают складчатость, становятся еще более грубыми, затем рыхлыми и снимаются легче.

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

Значительно острее, стремительнее и тяжелее протекает токсическая форма дифтерии зева. Начало обычно бурное, температура тела может достигать 40 °С при бледности кожных покровов, крайней слабости и жалобах на боли в горле. Выражен отек миндалин, иногда они настолько увеличиваются, что закрывают просвет, соприкасаясь друг с другом. Налеты имеют такой же характер, как при других формах дифтерии зева, но могут быть более грубыми, толстыми, приобретать грязно-серый цвет. Самый важный критерий диагностики токсической формы — наличие отека шейной клетчатки. При всех формах дифтерии зева увеличиваются до умеренных размеров шейные лимфатические узлы, которые остаются эластичными, их болезненность небольшая или умеренная.

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

Останавливаясь на вопросах распознавания дифтерии, нельзя не осветить и вопроса о возможности у больного ангиной носительства токсигенных коринебактерий дифтерии. Согласно методическим рекомендациям по дифтерии («Клиника, диагностика и лечение дифтерии». — МЗ РСФСР. —

1981), диагноз «ангина и носительство токсигенных коринебактерий дифтерии» устанавливаться не должен. В виде исключения такой диагноз позволительно установить только в специализированном стационаре при положительных результатах определения антитоксина в крови в динамике дифтерии.

Больная М., 21 года, работница, заболела 20.05: после озноба повысилась температура тела до 39,3° С, появились боли в горле. 21.05 обратилась к врачу. Поставлен диагноз «лакунарная ангина», назначен эритромицин. 22.05 в связи с проникающим ранением в живот (муж ударил ножом) госпитализирована в хирургическое отделение, произведена спленэктомия. 25.05 в связи с сообщением из поликлиники о высеве токсигенного штамма дифтерийных бактерий переведена в больницу имени С. П. Боткина. При осмотре в зеве обнаружены бледные, светло-серого «перламутрового» цвета налеты на мягком небе и язычке в виде двух линейных полосок длиной 0,5 и 1 см и шириной 0,2–0,3 см. На правой миндалине островок налета, на левой — налет по всей поверхности. Имеется налет и на задней стенке глотки. Налет возвышается над слизистой оболочкой («плюс-ткань»), снять его не удается. Подвижность мягкого неба сохранена. Отека и гиперемии зева нет. Подчелюстные лимфатические узлы мелкие, тестоватой консистенции, безболезненные. Больной двукратно введена противодифтерийная сыворотка по 60 000 МЕ. Налеты в зеве сохранялись в течение 4 дней. В последующем осложнений, характерных для дифтерии, не наблюдалось. Повторные посевы из зева отрицательны.

Приведенное наблюдение весьма поучительно. У больной наблюдалась типичная распространенная форма дифтерии зева с налетом на миндалинах и за их пределами. Характерен был и вид налета — бледно-серого «перламутрового» цвета, выступающего над поверхностью слизистой оболочки и трудно снимающегося. Тем не менее до результатов бактериологического исследования диагноз дифтерии установлен не был.

В следующих двух наблюдениях правильный диагноз был поставлен лишь благодаря бактериологическому и серологическому исследованиям.

Больной В., 27 лет, инженер, заболел остро 26.07. Повысилась температура тела до 38,7° С, появились боли в горле, небольшая головная боль, слабость. В день заболевания обратился к врачу, который обнаружил налет на миндалинах и установил диагноз «лакунарная ангина». В течение трех дней принимал «какие-то таблетки», после чего налет в зеве исчез, и больной был выписан 01.08 на работу. 06.08 был вызван с работы в поликлинику и направлен в больницу имени С. П. Боткина в связи с высевом из зева токсигенного штамма дифтерийной палочки.

При осмотре в приемном отделении: состояние больного удовлетворительное, температура тела 37,5 °С. Жалоб нет. Зев чист. Подчелюстные лимфатические узлы мелкие, безболезненные. Тоны сердца отчетливы. АД 110/70 мм рт. ст. В легких без патологии. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпировались. Диурез и стул нормальные. В последующие дни температура тела нормальная, патологии органов не выявляется. При лабораторном обследовании из зева трехкратно выделена токсигенная дифтерийная палочка. РПГА с дифтерийным антигеном от 07.08 в титре 1:40, от 16.08 — 1:640. Поставлен диагноз «дифтерия зева». В связи с повторным выделением из зева дифтерийного возбудителя больной в течение шести дней получал тетрациклин по 0,8 г в сутки. После окончания курса лечения посевы из зева дали отрицательный результат. Спустя 16 дней после поступления в больницу был выписан.

Была обследована семья больного В.: сын трех лет, привитый от дифтерии, и жена 30 лет. У жены была выделена из зева токсигенная дифтерийная палочка, и больная госпитализирована в больницу имени С. П. Боткина 12.08. При опросе больной установлено, что в последних числах июля в течение трех-четырех дней ее беспокоили боли в горле, температура тела повышалась до 37,3 °С, однако к врачу не обращалась, лечилась полосканием зева раствором фурацилина. В больнице на фоне отсутствия жалоб и патологических изменений зева и внутренних органов трехкратно (13.08, 14.08 и 15.08) из зева выделена токсигенная коринебактерия дифтерии. РПГА с дифтерийным антигеном положительна в титре 1 : 1280. После пятидневного курса лечения тетрациклином посевы из зева стерильны, и 31.08 больная выписана из больницы.

Приведенные наблюдения за течением дифтерии у мужа и жены свидетельствуют о необходимости обязательного проведения бактериологических исследований, включающих посевы из зева на коринебактерии дифтерии с определением их токсигенности при ангине. Это особенно важно с учетом возможности атипичного течения дифтерии. Весьма существенно, что трехлетний сын остался здоровым, и это еще раз свидетельствует об эффективности противодифтерийной вакцинации.

Рассмотрим еще одно наблюдение.

Больной С., 33 лет, монтажник, поступил в инфекционный стационар 06.04 с диагнозом «менингококковая инфекция? дифтерия зева?». Заболел 22.02: появились боли в горле, повысилась температура тела до 38 °С. Продолжал работать до 23.02; 24.02 обратился в поликлинику, был поставлен диагноз «лакунарная ангина». 26.02 — температура тела 40 °С, появилась припухлость справа, ниже угла челюсти, в области верхней трети шеи. Больной не мог открыть рот из-за сильных болей в горле. Появилась гнусавость голоса. Был направлен в ЛОР-клинику с диагнозом «заглоточный абсцесс», где находился с 22.02 по 11.03 с диагнозом «язвенно-пленчатая ангина с реактивным отеком гортани». При поступлении в стационар выявлено: миндалины отечные, покрыты грязно-серым налетом, отек язычка, надгортанника, боковой стенки глотки. Дыхание не затруднено. Подчелюстные лимфоузлы увеличены, резко болезненны. 28.02 на миндалинах отмечался язвенно-пленчатый налет, который исчез к 03.03. После проведенной антибиотикотерапии больной выписался под наблюдение ЛОР-врача поликлиники. 14.03 вновь обращается к ЛОР-врачу поликлиники. При осмотре: глухой, сиплый голос, на миндалинах налетов нет, на задней стенке глотки и боковых валиках белесоватый налет. 25.03 консультирован невропатологом, установлен парез мягкой небной занавески после язвенной ангины. 04.04 появились боли в носоглотке, гнусавость голоса, жидкая пища выливалась через нос. При осмотре задняя стенка глотки гиперемирована. Носоглотка, гортань чистые. Установлен диагноз «гранулезный фарингит». 06.04 состояние ухудшилось (средней тяжести). Температура тела 37,5 °С. С усилием передвигает ноги. Нарушена конвергенция правого глазного яблока. Снижены чувствительность и сила в правой верхней конечности. Небные дужки и язычок свисают, совершенно

неподвижны. Надгортанник плохо прикрыт. Рвотный рефлекс не вызывается. Больной был госпитализирован в больницу имени С. П. Боткина с диагнозом «менингококковая инфекция? дифтерия зева?».

При поступлении в стационар — состояние больного средней тяжести. Гнусавый тихий голос. Менингеальных симптомов нет. Спастико-атактическая походка. Коленные и ахилловы рефлексы не вызываются, движения в суставах сохранены. Снижена чувствительность кожи губ, кончика носа. Глазодвигательных расстройств нет. Слизистая оболочка зева чистая, язык по средней линии. Глотание затруднено. Парез мягкого неба. Резко ограничено движение надгортанника, голосовые связки подвижны, но речь несколько смазана. Подчелюстные лимфоузлы плотноваты, безболезненны. Отека подчелюстной и шейной клетчатки нет. В легких дыхание жестковатое, дыхание не затруднено. Пульс 100 уд/мин, удовлетворительного наполнения. АД 130/90 мм рт. ст. Границы сердца расширены влево на 0,5 см. Печень и селезенка не увеличены. Дизурических расстройств нет. В больнице установлен диагноз «полирадикулоневрит с наличием парезов мягкого неба и глотки после перенесенной дифтерии зева; миокардит». В мазках из зева при неоднократном исследовании коринебактерии дифтерии не обнаружены. Анализ крови: л. $24 \cdot 10^9$/л; п. 24%, с. 48%, лимф. 18%, мон. 8%, пл. кл. 2%; СОЭ 26 мм/ч.

Во время пребывания в стационаре в течение последующего времени состояние больного продолжало прогрессивно ухудшаться: развился полный паралич глотательной мускулатуры с возникновением аспирационной пневмонии, больному была произведена трахеостомия, питание осуществлялось через зонд. Затем развился парез дыхательной мускулатуры (диафрагмы) — периодически подключался аппарат искусственной вентиляции легких в связи с угрозой возникновения дыхательной недостаточности. 29.04 больной был переведен в специализированное реанимационное отделение с диагнозом «токсический полирадикулоневрит дифтерийной этиологии с явлениями тетраплегии и бульбарными нарушениями». После длительного лечения больной выздоровел.

Диагноз «менингококковая инфекция» был в данном случае неправомочен ввиду давности заболевания (больной поступил в инфекционный стационар на 44-й день болезни) и

отсутствия характерной клиники (лихорадки, геморрагической сыпи и др.). У больного была типичная токсическая форма дифтерии зева. Позднее поступление в профильный стационар, отсутствие специфического лечения (антитоксической противодифтерийной сыворотки) привели к развитию осложнения (бульбарные параличи, пневмония, миокардит). Еще на догоспитальном этапе при развитии тонзиллита у больного появился такой симптом, как отек шейной клетчатки, что должно было послужить поводом к немедленной госпитализации с подозрением на дифтерию, даже если картина в зеве была не совсем характерной.

В ЛОР-стационаре, несмотря на пленчатый характер налетов, отек язычка, надгортанника, увеличение регионарных лимфоузлов, гнусавость голоса, обследование на дифтерию не производилось. Больной выписан с патологическими изменениями в зеве, которые расценивались как остаточные явления язвенно-пленчатой ангины с реактивным отеком гортани. В последующем больной продолжал наблюдаться врачом поликлиники при явном и прогрессирующем ухудшении состояния с парезом мягкого неба, в связи с чем он направляется к логопеду. 22.04 закрывается больничный лист с диагнозом «язвенная ангина, хронический ларингит».

Все эти данные свидетельствуют не только об отсутствии настороженности в отношении дифтерии, но и о полном забвении симптомов дифтерии и ее осложнении врачами поликлиники (терапевтом и невропатологом) и специалистами-отоларингологами.

Наиболее сложные в диагностическом отношении случаи связаны с нетипичными проявлениями дифтерии, о чем свидетельствует следующая история болезни.

Больная В., 37 лет, заболела остро, находясь на работе в вечернюю смену: появились озноб, ломота в мышцах и суставах, головная боль, тошнота, небольшие боли в горле слева при глотании. При обращении в МСЧ выявлена температура тела 37,8 °С. С диагнозом «ОРЗ» пациентка была отправлена домой. Утром следующего дня сохранялось прежнее самочувствие. Больная была осмотрена врачом поликлиники, который обнаружил неяркую гиперемию зева и

отечность слизистой оболочки слева, увеличение левой небной миндалины без отчетливых налетов. Со стороны внутренних органов патологии не обнаружено. При выяснении анамнеза обращали на себя внимание данные об отягощенном аллергическом фоне. Больная девять лет работает на химическом производстве, в прошлом страдала хроническим ринитом, был дерматит. Полученные данные позволили врачу сформулировать диагноз: «ОРЗ, аллергическая реакция». От предложенной госпитализации больная отказалась. Получила рекомендации принимать антигриппин, аспирин, тавегил. Ночью состояние и самочувствие ухудшилось – температура тела повысилась до 38,2 °С, появились одышка, ощущение сердцебиения. Больная осмотрена врачом неотложной помощи, который обратил внимание на небольшой отек щеки и подчелюстной области слева и с диагнозом «ОРВИ, отек Квинке?» госпитализировал больную в инфекционный стационар.

В приемном покое состояние больной было оценено как тяжелое. Обращали на себя внимание бледность кожных покровов, легкий цианоз губ, одышка в покое. Пульс 120 уд/мин, АД 110/60 мм рт. ст. Определена небольшая припухлость в левой подчелюстной области, где пальпировались умеренно увеличенные болезненные лимфатические узлы. В зеве — неяркая гиперемия с сероватым оттенком, отек левой дужки, язычка, увеличена левая небная миндалина с «матовой» поверхностью, без отчетливых налетов. При осмотре выявлена повышенная кровоточивость и выраженная отечность ткани миндалины. Диагноз вызывал затруднение: одностороннее поражение, аллергологический анамнез позволили предположить токсико-аллергическое поражение, в то же время гиперемия слизистой оболочки с сероватым оттенком, отек слизистой зева, отек подкожной клетчатки, повышенная кровоточивость слизистой оболочки указывали на вероятность дифтерии. В приемном отделении был проведен забор материала из зева на бактериологическое исследование, назначена антибактериальная терапия — пенициллин 6 млн ЕД/сут, преднизолон 90 мг, дезинтоксикационная терапия, наблюдение дежурного врача. В отделении больная через 2,5 ч была осмотрена дежурным врачом, который отметил появление белых матовых налетов на левой небной миндалине, более плотных в местах ее травматизации при осмотре в прием-

ном отделении, небольшой налет на левой дужке. Налеты на миндалине существенно дополнили клинику заболевания, была диагностирована дифтерия ротоглотки, распространенная, токсическая I степени. Начато введение антитоксической сыворотки. В дальнейшем диагноз был подтвержден высевом токсигенной дифтерийной палочки.

Ошибка в диагностике данного случая обусловлена нетипичным для дифтерии односторонним поражением зева. Вместе с тем с ранних сроков заболевания недооценивали факт увеличения миндалины с признаками воспаления. При отсутствии типичных пленочных налетов следовало обратить внимание на своеобразие гиперемии (с сероватым оттенком), наличие отека слизистой оболочки зева и миндалины, повышенную их кровоточивость. На догоспитальном этапе неправильно трактовали такой важный признак, как отек подкожной клетчатки шеи и лица.

Нетипичное начало заболевания затрудняло диагностику и в следующем случае.

Больная Х., 32 лет, находясь в Санкт-Петербурге в командировке, заболела остро: почувствовала недомогание, разбитость, небольшой озноб, головную боль, сильные боли в горле при глотании. Температуру тела не измеряла, принимала анальгин и аспирин. Вечером вызвала врача неотложной помощи. При осмотре выявлены лихорадка, температура тела 38,9 °С, бледность кожи, одышка. Больная дышала ртом, носовое дыхание затруднено. В зеве умеренная гиперемия, небные миндалины увеличены, на их поверхности имеются участки некроза грязно-серого цвета, местами — бурые. Отек дужек и язычка Увеличенные и болезненные подчелюстные лимфатические узлы. Была заподозрена некротическая ангина, предложена госпитализация, от которой больная категорически отказалась, ссылаясь на необходимость возвращения домой (билеты на самолет). Больной дали рекомендации— полоскать зев раствором фурацилина, принимать ампициллин по 2 г/сут, супрастин. Ночью самочувствие больной ухудшилось, повторно был вызван врач неотложной помощи. Сильные боли в горле затрудняли осмотр, обращала на себя внимание одышка. С подозрением на заглоточный абсцесс больная была направлена в ЛОР-стационар. При осмотре состояние больной оценивалось

как тяжелое. Температура тела 39,3 °С, одышка, тахикардия (136 уд/мин), АД 100/50 мм рт. ст. Слизистая оболочка носовых ходов отечна, эрозирована, с кровянистыми корочками. В зеве — яркая гиперемия с цианотичным оттенком, отечность в области дужек и язычка. Небные миндалины увеличены, с грязно-бурой поверхностью, на нижнем полюсе левой миндалины и в области язычка серый плотный налет. При осмотре определяется повышенная кровоточивость слизистой оболочки. При пальпации увеличенных подчелюстных лимфатических узлов выявлен отек подкожной клетчатки с двух сторон, спускающийся до середины шеи.

У больной была заподозрена дифтерия и с диагнозом «некротическая ангина, дифтерия зева и носа», она переведена в инфекционный стационар. В приемном отделении ЛОР-стационара был взят материал для бактериологического исследования — на флору и бактерии Леффлера и поставлена внутрикожная аллергическая проба с антитоксической противодифтерийной сывороткой, что нашло отражение в переводном эпикризе.

В инфекционном стационаре был уточнен клинический диагноз — комбинированная дифтерия глотки и носа, дифтерия глотки распространенная, токсическая I степени, что и определило дозы серотерапии. В дальнейшем был получен результат лабораторного исследования — из зева и носа высеян токсигенный штамм дифтерийной палочки и из зева — стафилококк.

На пятый день пребывания в стационаре (шестой день болезни) при тенденции к уменьшению местных признаков воспаления у больной появились клинические и ЭКГ-признаки миокардита, что потребовало длительного лечения в кардиологическом стационаре. Окончательный диагноз был сформулирован следующим образом: «комбинированная дифтерия глотки и носа; дифтерия глотки распространенная, токсическая I степени; стафилококковая ангина (микст-инфекция); дифтерийный миокардит средней тяжести».

В данном случае определенные трудности в распознавании дифтерии были связаны с наличием микст-инфекции, несколько изменившей характерные проявления дифтерии на ранних сроках.

Таким образом, ранняя диагностика дифтерии, основанная на знании клинических проявлений заболевания и своевременном бактериологическом исследовании, лежит в основе эффективной терапии и профилактики опасных для жизни осложнений.

Дифференциальная диагностика дифтерии глотки

При подозрении на поражение зева дифтерийного генеза (локализованной и распространенной формы) необходимо проводить дифференциальную диагностику с инфекционным мононуклеозом, с ангинами кокковой этиологии, ангиной Симановского—Плаута—Венсана, кандидозной ангиной и другими заболеваниями.

Ангины кокковой этиологии

Наиболее часто в клинической практике приходится дифференцировать дифтерию от ангины стрептококковой и стафилококковой природы (табл. 10).

Дифференциальная диагностика токсической дифтерии ротоглотки должна проводиться с флегмонозной ангиной (паратонзиллярный абсцесс), инфекционным мононуклеозом, эпидемическим паротитом и реже с другими заболеваниями. Опознавательными признаками токсической дифтерии могут быть: двустороннее поражение миндалин с плотными фибринозными налетами, распространяющимися на передние дужки, глотку, мягкое и твердое небо; увеличенные малоболезненные тестоватой консистенции подчелюстные лимфатические узлы; отек подкожной клетчатки шеи. В отличие от дифтерии, при паратонзиллярном абсцессе резко выражен болевой синдром, поражение миндалин одностороннее с наличием отека зева и регионарного плотного лимфатического узла. Изменение конфигурации шеи при эпидемическом паротите может быть поводом для ошибочной диагностики токсической дифтерии. Вместе с тем при паротите наблюдается увеличение слюнных желез, нет характерного фибринозного налета на миндалинах, отека в зеве.

Таблица 10

Дифференциальная диагностика поражений зева при дифтерии (локализованная и распространенная формы) и ангинах кокковой этиологии

Дифтерия ротоглотки	Ангины кокковой этиологии
Характер местного воспалительного процесса Увеличение миндалин	
Главным образом за счет отека, рельеф миндалин сглаживается, темпы увеличения быстрые	Преимущественно за счет инфильтрации, структура их поверхности выражена отчетливо, темпы увеличения более медленные
Гиперемия миндалин и небных дужек	
Чаще умеренная, равномерная, с цианотичным оттенком и четкими границами. При сочетании с ОРЗ могут наблюдаться более разлитая и яркая гиперемия миндалин, небных дужек и неба, а также задней стенки глотки, их зернистость, сочность, инъекция сосудов	Чаще яркая, разлитая или отграниченная, отмечаются участки более выраженной гиперемии и инфильтрации
Боль в горле при глотании	
Слабая	Интенсивная, больше выражена при стрептококковых ангинах
Реакция тонзиллярных лимфоузлов	
Умеренно увеличены, слабо болезненны	Увеличены умеренно (или более значительно при повторных ангинах), болезненны, что более выражено при стрептококковых ангинах

Продолжение табл. 10

Характер налетов	
Островковая форма	Фолликулярная ангина
На поверхности миндалин располагаются единичные или множественные островки налета размером от булавочной головки до чечевичного зерна, плотной консистенции, снимаются с трудом. (Таким изменениям в зеве соответствует кратковременная невысокая температура тела, общее состояние нарушено мало)	Гнойное расплавление (микроабсцессы) фолликулов. Нагноившиеся фолликулы появляются повторно вслед за каждым повышением температуры тела. Изменениям в зеве чаще соответствует высокая и более длительная температура тела, иногда с размахами, значительное нарушение общего состояния
Пленчатая форма	Лакунарная ангина
Фибринозная пленка, занимающая часть или всю поверхность миндалины. Особенности фибринозного налета: — плотная консистенция (не растирается); — расположение преимущественно на выпуклой поверхности миндалин; — в начальном периоде (первые часы или сутки) — белесоватый нежный налет с гладкой поверхностью, может легко сняться без кровоточивости; — в дальнейшем пленка быстро уплотняется и утолщается, поверхность ее остается гладкой, снимается с трудом, это сопровождается кровоточивостью; — имеет тенденцию к распространению на поверхности миндалин и за их пределы, а также образованию гребешковых выпячиваний и складок	Гнойный выпот по ходу лакун точечный, полосчатый, сливающийся в островки различного размера и формы или в сплошной налет на поверхности миндалин. Такой налет состоит из гноя, детрита, имеет неравномерную толщину (более толстый над лакунами), рыхлый, легко снимается и растирается Фибринозный или частично фибринозный выпот. В наложениях, состоящих из гноя и детрита, могут быть более или менее плотные участки, пропитанные фибрином. Налет грубый, неравномерной толщины и неоднородной окраски. При снятии плотных участков отмечается кровоточивость. Растирается частично Некротический налет иногда бывает трудно отличить от дифтерийного, если некротические

Продолжение табл. 10

	массы пропитаны фибрином и основной дифференциальный признак некроза — дефицит ткани — в первые дни замаскирован. Диагноз становится очевидным при отторжении поверхностных наложений. Следует обращать внимание на несоответствие между большими размерами налетов и отсутствием выраженного отека миндалин и дужек. Тенденция к слиянию налетов, а также частично фибринозный или фибринозный характер наблюдаются при повторных ангинах, особенно при обострении хронического тонзиллита
Характер температурной реакции	
Может быть нормальной, субфебрильной и высокой. Основная черта температурной реакции — ее быстрое снижение, несмотря на продолжающийся процесс на миндалинах	Острота и величина температурной реакции зависит от этиологии ангины: — для стрептококковых ангин характерно резкое и значительное повышение температуры тела до 39—40 °С в течение одного-трех дней; — стафилококковые ангины чаще начинаются при субфебрильной или нормальной температуре. Не обязательно соответствие первоначальной температуры тела величине патологического выпота на миндалинах, но в дальнейшем ее повышение совпадает с выраженностью местных воспалительных изменений

Окончание табл. 10

Общая интоксикация	
Выражена умеренно и проявляется головной болью, вялостью, снижением аппетита. Отмечается бледность кожных покровов	Может быть выражена значительно, и проявления ее более разнообразны: головная боль, озноб, рвота, бред. Отмечается возбуждение. Для стрептококковых ангин характерны яркий румянец лица, блеск глаз, яркость и сухость губ
Эффект антибиотикотерапии	
Отсутствует. Температура тела снижается, местный процесс может продолжаться независимо от лечения антибиотиками	При стрептококковых ангинах наблюдается быстрый эффект, особенно от внутримышечного введения пенициллина: нормализация температуры тела, уменьшение интоксикации и болевой реакции через несколько часов, ликвидация местного процесса в течение одного-трех дней. При стафилококковых ангинах эффект от пенициллина может быть слабым или отсутствовать; хороший эффект отмечается от применения антибиотиков широкого спектра действия
Эффект лечения противодифтерийной сывороткой	
Через 24 ч	Отсутствует

Инфекционный мононуклеоз

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

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

В последние годы опубликованы многочисленные работы, посвященные Эпштейна—Барр-вирусной инфекции с рецидивирующим (хроническим) течением. Как и инфекционный мононуклеоз, эта инфекция чаще всего встречается у молодых людей, поэтому часто описывается как «болезнь женихов»,

«болезнь студентов», «яппи грипп» и т.п. В литературе можно встретить и название «болезнь 80-х», указывающее на время идентификации рецидивирующей формы Эпштейна—Барр-вирусной инфекции как самостоятельной нозологической формы. Заболевание клинически характеризуется симптоматикой мононуклеоза, рецидивирует в течение многих месяцев с возвратом всех или многих симптомов, в том числе поражения зева и реакции периферической крови. В других случаях заболевание протекает как «синдром хронической усталости».

Ангина Симановского—Плаута—Венсана

По своей сути — это фузоспирохетоз. Встречается у ослабленных больных, злостных курильщиков, при снижении местного иммунитета вследствие различных причин, при плохом уходе за полостью рта. В этих условиях оживляется собственная условно-патогенная флора рта (Fusobacterium nucleatum, Treponema vincentii), но не исключена и передача этих возбудителей от человека к человеку. При фузоспирохетозной ангине на поверхности небных миндалин появляются кратерообразные изъязвления («минус-ткань»), дно которых выполнено творожистыми налетами серого, желтого или зеленоватого цвета. Они легко снимаются шпателем, а иногда отторгаются самостоятельно, открывая кровоточащую поверхность. Иногда патологический процесс выходит за пределы миндалин, и тогда язвы с налетами можно обнаружить и на задней стенке глотки, деснах, дужках. «Устрашающая» картина, которая открывается при осмотре зева, никак не соответствует обычно удовлетворительному самочувствию и состоянию больных, незначительным болям в горле, нормальной и субфебрильной температуре тела, слабовыраженному регионарному лимфадениту. Этот диссонанс — самый надежный пункт в разграничении ангины Симановского—Плаута—Венсана и других поражений ротоглотки. Неосложненный фузоспирохетоз ротоглотки протекает благоприятно, завершается выздоровлением к концу первой, реже — второй недели.

Распознавание этой ангины облегчается при одностороннем, более частом, поражении миндалин. Диагноз ангины

Симановского—Плаута—Венсана вообще не труден, если о ней помнить.

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

Сифилис

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

В качестве примера трудности дифференциальной диагностики дифтерии и сифилиса приводим следующее наблюдение.

Больная Р., 44 лет, поступила в больницу № 30 на 21-й день болезни. Диагноз направления: дифтерия зева, локализованная форма. При поступлении больную беспокоили боли в горле при глотании, общая слабость. Заболела 31.07, когда появились указанные выше симптомы. В первые дни заболевания отмечала субфебрилитет. Затем температуру тела не измеряла, боли в горле сохранялись. Отека шеи, осиплости голоса не было. Эпидемиологический анамнез: контактов с инфекционными больными не было. От дифтерии привита дважды в 1995 г. При осмотре больной состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, чистые. В зеве — гиперемия, отечность передней дужки

справа, там же нежный, сероватый налет (по типу десквамированного эпителия), переходящий на верхний полюс правой миндалины. Остальные участки слизистой оболочки зева не изменены. Пальпируются небольшие переднешейные лимфатические узлы справа. Пульс 72 уд/мин, ритмичный. Тоны сердца приглушены. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме.

21.08 в посевах из зева и носа коринобактерий дифтерии и патогенной флоры не обнаружено.

21.08 клинический анализ крови: Hb 126 г/л, эр. $3{,}8 \cdot 10^{12}$/л, л. $6{,}5 \cdot 10^{9}$/л, э. 2%, п. 6%, с. 50%, лимф. 40%, мон. 2%, СОЭ 26 мм/ч. 21.08 АЛТ 25 ЕД/л. Титр дифтерийного анатоксина 1:10. RW с кардиолипиновым антигеном 1:80, с антигеном бледных трепонем 1:40, микрореакция ++++ (1:8), РИФ резко положительна.

2.09 осмотрена дерматовенерологом: диагностирован первичный серопозитивный сифилис. 3.09 больная переведена для дальнейшего лечения в кожно-венерологический стационар.

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

Туберкулез

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

Герпангина

Герпангина, вопреки своему названию, не имеет никакого отношения к герпетическим инфекциям: это — одна из форм энтеровирусной инфекции (вирус Коксаки А). При герпангине боли в горле незначительны, лихорадка редко бывает высокой. При осмотре в первые часы заболевания на фоне умеренно диффузно-гиперемированной слизистой оболочки зева можно разглядеть, числом 5–12, единичные мелкие красные папулы (1–2 мм в диаметре), которые в течение нескольких часов эволюционируют в пузырьки. Очень скоро, через 1–2 дня, они вскрываются, оставляя после себя поверхностные эрозии с сероватым налетом и с узкой каймой гиперемии. Отдельные эрозии могут сливаться, тогда дефекты слизистой оболочки увеличиваются до 10 мм, но сами они остаются поверхностными и заживают через несколько дней без следа. Излюбленная локализация энантемы при герпангине — небные дужки, реже

элементы появляются также на небе, язычке, небных миндалинах. В большинстве случаев развивается регионарный лимфаденит с увеличением и небольшой болезненностью подчелюстных лимфатических узлов, возможен микрополиаденит, как при любой энтеровирусной инфекции. Для диагностики важно, что герпангина чаще носит характер вспышек и эпидемий с четкой летне-осенней сезонностью; в другое время года она встречается редко — в виде спорадических случаев.

Ветряная оспа

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

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

Глава 7

ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ СИНДРОМ

ПАТОГЕНЕЗ ЛИМФАДЕНОПАТИИ

Лимфопролиферативный синдром (синонимы: синдром увеличения лимфатических узлов, лимфаденопатия) имеет в соей основе увеличение размеров лимфатических узлов различной природы. Лимфатические узлы при этом пальпируются в одной или нескольких группах. Возможны четыре группы причин увеличения лимфоузлов:

а) увеличение числа доброкачественных лимфоцитов и макрофагов в процессе иммунного ответа на антиген;
б) инфильтрация воспалительными клетками при инфекциях, когда в процесс вовлекаются лимфоузлы;
в) пролиферация в лимфоузлах злокачественных лимфоцитов и макрофагов;
г) инфильтрация лимфоузлов метастатическими злокачественным клетками.

По морфологической характеристике можно выделить две группы лимфаденопатий: воспалительные и опухолевые.

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

Воспалительная лимфаденопатия протекает в виде регионарной воспалительной лимфаденопатии (острый лимфаденит), регионарной воспалительной лимфаденопатии с бубонами, регионарной воспалительной лимфаденопатии с первичным аффектом или генерализованной воспалительной лимфаденопатии.

Увеличение лимфатических узлов наблюдается при различных инфекциях, воспалительных процессах, опухолях, иммунных реакциях. В оценке лимфаденопатии важно отметить, произошло ли увеличение единичного лимфатического узла или многих. Каковы они на ощупь. болезненные, мягкие, твердые как резиновый шарик или как пуля, слиты с окружающими тканями и между собой или разделены. Не было ли заметного похудания в последнее время

ВИДЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ

Острый лимфаденит

Регионарные воспалительные лимфаденопатии — острый лимфаденит представляет собой местное или распространенное воспаление лимфатических узлов. Они набухают, становятся теплыми, болезненными на ощупь, кожа над ними краснеет. Чаще всего у детей воспаляются подчелюстные лимфатические узлы Местное вздутие шейных лимфатических узлов бывает при остром воспалении миндалин (ангине) или глотки (фарингите). Проникновение гноеродной инфекции через рану на руке вызывает воспаление подмышечных или локтевых лимфатических узлов, на ноге — паховых лимфати-

ческих узлов. Лимфаденит узлов брыжейки (оболочки из соединительной ткани, через которую кишка снабжается нервами и сосудами) вызывает спазмообразные боли в животе, напоминающие острый аппендицит. При распространенном лимфадените воспаляются многие лимфатические узлы. Это бывает при инфекционном мононуклеозе, кори, краснухе, кишечной инфекции.

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

Лимфадениты могут быть негнойными и гнойными.

Гнойный лимфаденит чаще встречается в хирургической практике как воспаление лимфатических узлов, возникающее вследствие осложнения различных гнойно-воспалительных заболеваний. Возбудителями являются гноеродные микроорганизмы, чаще кокки, проникающие в лимфатические узлы по лимфатическим сосудам из очагов острого или хронического гнойного воспаления с током лимфы, крови или путем непосредственного контакта. В воспалительный процесс вовлекается один или несколько рядом лежащих лимфатических узлов. При гнойном их расплавлении образуется обширный очаг нагноения в мягких тканях — аденофлегмона.

Обычно острый гнойный лимфаденит начинается внезапно с болей в области увеличенных лимфатических узлов на фоне слабости, недомогания и сопровождается головными болями, а также повышением температуры тела. Нередко заболевание протекает одновременно с лимфангитом.

У больных с гнойным лимфаденитом боль в месте очага интенсивная, носит постоянный, пульсирующий характер. Лимфатические узлы сливаются между собой и окружающи-

ми тканями, становятся неподвижными. При аденофлегмоне над очагом поражения отмечается наличие покраснения кожи. При обследовании определяется плотная, без четких границ опухоль с очагами размягчения. Температура тела высокая, появляется озноб, сердцебиение, головная боль, выраженная слабость. Возможно распространение воспалительного процесса на глубокие клетчаточные пространства, что иногда приводит к сепсису.

При негнойном лимфадените общее состояние больного страдает мало. Лимфатические узлы увеличены, плотные и болезненны при пальпации, подвижны; кожа над ними не изменена.

Регионарные воспалительные лимфаденопатии с первичным аффектом

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

Регионарная воспалительная лимфаденопатия с бубонами

Бубоны – это увеличение лимфатических узлов до размеров 3–5 см в диаметре с нередким нагноением и распадом. Наличие бубонов характерно для бубонной формы чумы, туляремии,

содоку (болезнь укуса крыс), болезни кошачьих царапин, болезни Никола—Фавра (венерический лимфогранулематоз).

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

Хронический лимфаденит

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

Длительное распространенное увеличение лимфатических узлов свойственно сифилису, хроническому бруцеллезу и некоторым специфическим инфекциям.

ЛИМФАДЕНИТ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Среди инфекционных заболеваний лимфаденит чаще всего встречается при инфекционном мононуклеозе, краснухе, аденовирусных заболеваниях, бруцеллезе, токсоплазмозе, туберкулезе, ВИЧ-инфекции (табл. 11).

Аденовирусные заболевания

Из всех форм респираторной инфекции аденовирусные заболевания часто проявляются генерализованной лимфаденопатией. Увеличиваются преимущественно подчелюстные, заднешейные и затылочные узлы, они величиной с вишню,

Таблица 11

Типичные причины генерализованной лимфаденопатии

Инфекции/заболевания	Тесты
Бактериальные:	
— сифилис	Серология
— бруцеллез	»
Вирусные:	
— инфекционный мононуклеоз	Серология, ПЦР[1]
— ЦМВ-инфекция	» »
— краснуха	Серология
— ВИЧ-инфекция	Серология, ПЦР
Протозойные:	
— токсоплазмоз	Серология
Опухоли:	
— лейкоз	Гемограмма, миелограмма
— лимфомы	Биопсия лимфоузлов
Прочие:	
— саркоидоз	Клиника

[1] ПЦР — полимеразная цепная реакция.

подвижные и болезненные. Наблюдаются также умеренная лихорадка, ринит, конъюнктивит, реже фарингит.

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

Бруцеллез

Бруцеллез относится к заболеваниям, при которых также характерно вовлечение лимфоидного аппарата в патологический процесс, но характерен микрополиаденит. Значительное увеличение лимфоузлов при бруцеллезе отмечается нечасто. Некоторые из них могут быть болезненными, другие нет (Белозеров Е. С., 1985). Подозрение на бруцеллез должно возникнуть, если в анамнезе имеются указания на пребывание

больного в эндемичных очагах, контакт с сельскохозяйственными животными. Характерны для бруцеллеза разнообразные формы поражения опорно-двигательного аппарата – артриты, синовиты, бурситы, миозиты. Часто выявляются признаки поражения нервной системы в виде радикулитов. Диагноз подтверждается с помощью внутрикожной пробы Бюрне и серологических исследований с применением специфических диагностикумов.

Краснуха

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

Инфекционный мононуклеоз

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

Инфекционный мононуклеоз необходимо дифференцировать с опухолями лимфатической системы.

Больная Р., 16 лет, поступила 25.06 в больницу № 30 с диагнозом «инфекционный мононуклеоз».

Заболела 17.06, когда появилось увеличение переднешейных лимфатических узлов, температура тела однократно повысилась до 37 °С. Болей в горле не было. Самочувствие оставалось удовлетворительным.

Эпидемиологический анамнез и анамнез жизни без особенностей.

При поступлении состояние средней тяжести. Кожные покровы обычной окраски, на коже груди мелкопапулезная сыпь с элементами шелушения, некоторые элементы покрыты корочками. Отмечается деформация шеи за счет увеличенных до 10 см плотных преднешейных лимфатических узлов. Другие группы лимфатических узлов не увеличены. Зев гиперемирован, миндалины I степени увеличения, без налетов.

Пульс 80 уд/мин. АД 130/80 мм рт. ст. Тоны сердца отчетливые. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Стул, диурез в норме. Менингеальные симптомы отрицательные.

25.06 клинический анализ крови: Hb 124 г/л, эр. $3{,}7 \cdot 10^{12}$/л, л. $10{,}0 \cdot 10^{9}$/л, тр. $230 \cdot 10^{9}$/л, п. 11%, с. 56%, лимф. 30%, мон. 2%, СОЭ 16 мм/ч.

26 06 биохимический анализ крови: АЛТ 16 ЕД/л, общий билирубин 24 мкмоль/л, тимоловая проба 1,7 ед. SH.

27 06 реакция Гоффа—Бауэра — +++, RW — отрицательная, Ф. 50 – отрицательная. 1.07 анти-HSV-1.2 – +++, анти-CMV-IgM – отрицательная, анти-CMV-IgG – ++.

25.06 в посевах из зева и носа дифтерийные палочки не обнаружены.

28.06 анализ мочи: белок — 0, эпит. кл. — 5–6, л. — 5–6 в поле зрения.

28.06 рентгенография легких — патологии не выявлено.

26.06 осмотрена гематологом. При осмотре также отмечено изменение формы шеи за счет симметричных, плотных, малоподвижных образований с обеих сторон. Высказано предположение о хрящевой природе опухолевых разрастаний. Рекомендовано дообследование: томография шеи, УЗИ органов брюшной полости, пункционная биопсия, консультация онколога.

28.06 томограмма средостения: увеличенных лимфоузлов и расширения средостения не выявлено.

1.07 томограмма шеи: выявлены мягкотканные уплотнения с обеих сторон, возможно за счет увеличенных лимфатических узлов, слева уплотнение и расширение голосовой связки. Деструктивных изменений шейных позвонков не выявлено. 1.07 УЗИ: в области шеи с обеих сторон лоцируется множество пакетов увеличенных, различного диаметра (макс. 30 мм) неоднородных лимфатических узлов. Печень, селезенка не увеличены. 2.07 осмотрена дерматологом в связи

с сохранением сыпи на груди, которая расценена как проявления себорейного экзематида.

С 30.06 отмечалось ухудшение состояния: появилось чувство сдавления в полости рта, стало трудно говорить, жевать. 3–4.07 проявления синдрома сдавления нарасли (появилась осиплость голоса, перешедшая в полную афонию, гиперемия лица). При осмотре выявлена асимметрия шеи за счет большого увеличения лимфатических узлов справа. 2.07 больная проконсультирована в городском онкодиспансере, выполнена пункционная биопсия лимфатического узла. Цитологическое исследование показало наличие у больной лимфосаркомы.

С 4.07 по рекомендации онколога в связи с ухудшением состояния больной начата терапия преднизолоном в дозе 30 мг в сутки (per os). На фоне терапии зафиксировано исчезновение сыпи, афонии, уменьшение в размерах лимфатических узлов. 9.07 больная переведена для дальнейшего лечения в городской онкодиспансер.

Не менее трудна дифференциальная диагностика между инфекционным мононуклеозом и токсоплазмозом. Примером может служить следующее наше наблюдение.

Больная В., 15 лет, учащаяся спортивного училища, поступила 21.03 в больницу № 30 через месяц от начала заболевания с жалобами на слабость, увеличение лимфатических узлов. Из анамнеза известно, что приблизительно в середине февраля заметила увеличение подчелюстных и паховых лимфатических узлов. Ухудшение состояния произошло в течение последней недели: появился субфебрилитет, общее недомогание.

7.03 клинический анализ крови: л. $4{,}3 \cdot 10^9$/л, п. 7%, с. 27%, э. 3%, лимф. 54%, мон. 9%, СОЭ 7 мм/ч.

13.03 при ультразвуковом исследовании выявлена спленомегалия. Осмотрена гематологом – данных за заболевание крови не выявлено. В связи с сохраняющимися явлениями полиаденита и субфебрилитета госпитализирована в больницу № 30 с подозрением на инфекционный мононуклеоз.

Эпидемиологический анамнез: контактов с инфекционными больными не было. В феврале 1997 г. была на спортивных сборах в Московской области. Тогда же лечилась у стоматолога. Живет в интернате школы. Контактов с животными не было.

При объективном обследовании: состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, чистые. В зеве воспалительных изменений нет. Пальпируются увеличенные до 2 см в диаметре углочелюстные лимфатические узлы, чувствительные при пальпации, заднешейные – диаметром 1–1,5 см, подмышечные (слева) – до 2 см, паховые (слева) – до 2 см, справа до 1 см. Пульс 48 уд/мин. АД 110/70 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 0,5 см из-под края реберной дуги, пальпируется край селезенки. Менингеальные симптомы отрицательные. Стул, диурез в норме. 22.03 посев из зева и носа: *St.aureus* в небольшом количестве, коринебактерии дифтерии не найдены.

21.03 клинический анализ крови: Hb 124 г/л, эр. $3{,}8 \cdot 10^{12}$/л, л. $5{,}8 \cdot 10^{9}$/л, б. 1%, э. 1%, п. 7%, с. 56%, лимф. 28%, мон. 7%, СОЭ 3 мм/ч.

22.03 биохимический анализ крови: АЛТ 14 ЕД/л, общий билирубин 10 мкмоль/л, тимоловая проба 2,4 ед. SH, сулемовый титр 1,8 мл, общий белок 64,5 г/л, альбумины 56,5%, глобулины: α_1 3,5%, α_2 10%, β 10,4%, γ 20%.

Анализ мочи: белок — 0, эпит. кл. 1–2, л. 1–2 в поле зрения.

22.03 титр дифтерийного анатоксина 1:160, реакция Гоффа–Бауэра ++ (сомнит.), RW — отриц., Ф. 50 — отриц., РСК с микоплазмой пневм. — отриц., анти-CMV-IgG — +.

26.03 осмотрена гематологом: явления полиаденита и наличие сомнительной реакции Гоффа–Бауэра расценены как остаточные проявления инфекционного мононуклеоза.

27.03 получен результат обследования на токсоплазмоз, показавший наличие в крови анти-IgG — ++++, что расценивается как высокоположительная реакция. Специфические IgM антитела выявлены не были, РСК с токсоплазменным антигеном 27.03 также была отрицательной.

Учитывая высокие значения анти-IgG при отрицательных результатах РСК продолжено обследование. У больной исключены листериоз (3.04 РНГА с листериозным антигеном отрицательна), бруцеллез (30.03 реакция Райта и Хеддлсона, РНГА с бруцеллезным антигеном отрицательны). При повторном исследовании 30.03 реакция Гоффа–Бауэра отрицательна, 3.04 исследование на Ф. 50 отрицательно. 11.04 выполнена биопсия лимфатического узла, определив-

шая неспецифическую лимфоретикулярную гиперплазию шейных лимфатических узлов. 10.04 при микроскопическом исследовании мазков полости рта данных за ЦМВ-инфекцию не выявлено. 5.04 выполнена внутрикожная проба с токсоплазмином, оказавшаяся положительной в первом разведении. 9.04 РСК с токсоплазменным антигеном 1:160. В связи с этим у больной диагностирован первично-хронический токсоплазмоз с инфицированием в пределах последних 12 мес.

За период с 21.03 по 10.04 самочувствие и состояние больной не изменялись. Периодически отмечались подъемы температуры до субфебрильных цифр. Сохранялись полиаденит, небольшое увеличение размеров печени, подтвержденное УЗИ, показавших незначительную гепатомегалию за счет увеличения правой доли (146×116 мм). В клиническом анализе крови сохранялся лимфоцитоз (4.04 л. $4{,}9 \cdot 10^9$/л, э. 1%, п. 8%, с. 37%, лимф. 48%, мон. 6%, СОЭ 13 мм/ч).

1.04 рентгенограмма грудной клетки – патологии не выявлено. 8.04 ЭКГ – норма. 8.04 АЛТ 22 ЕД/л, общий билирубин 12 мкмоль/л.

С 12.04 по 21.04 проведен курс терапии бисептолом по 2 таблетки 3 раза в сутки и делагилом по 0,25 г 3 раза в сутки. На фоне лечения отмечалось уменьшение размеров лимфатических узлов, кроме паховых слева, нормализация размеров печени. 13.04 клинический анализ крови: л. $5{,}1 \cdot 10^9$/л, п. 3%, с. 50%, лимф. 43%, мон. 4%, СОЭ 14 мм/ч.

24.04 больная погибла в результате падения с высоты. Клинический диагноз: политравма (падение с высоты); сопутствующий диагноз: первично-хронический токсоплазмоз.

Лабораторно диагноз устанавливаются на основании типичных изменений гемограммы: лейкоцитоз в пределах $12-15 \cdot 10^9$/л, нейтропения и увеличение содержания мононуклеаров. Подтверждают диагноз мононуклеоза положительные результаты реакции гетерогемагглютинации. Специфичной является также реакция связывания комплемента с антигеном вируса Эпштейна—Барр.

В клинике приходится встречаться с ситуацией, когда лабораторное обследование первоначально может привести к ошибочному диагнозу. В качестве примера приводим следующее наше наблюдение.

Больной Б., 26 лет, хирург, поступил 8.07 в больницу № 30 на 8-й день болезни с жалобами на головокружение, головную боль, лихорадку. Заболел 1.07, когда появились слабость, головокружение. С 3.07 отмечались повышение температуры до 37,1–38,5 °С, головная боль, сохранялось головокружение, периодически отмечал потемнение мочи. В анализе крови от 7.07 выявлено 27 % атипичных мононуклеаров, а также повышение АЛТ до 119 ЕД/л. В связи с этим больной был госпитализирован с подозрением на инфекционный мононуклеоз.

При поступлении состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Пальпируются увеличенные до 2 см, плотные подчелюстные лимфатические узлы. Остальные группы лимфатических узлов (надключичные, подмышечные, паховые, локтевые) мелкие до 0,5–1 см. В зеве яркая гиперемия, отека, налетов нет. Увеличение миндалин II степени. Пульс 92 уд/мин, ритмичный. Тоны сердца приглушены. Дыхание жесткое, хрипов не слышно. Живот мягкий, безболезненный. Печень на 2–2,5 см выступает из-под края реберной дуги. Селезенка увеличена на 1 см, край плотный. Стул, диурез в норме.

8.07 клинический анализ крови: Hb 146 г/л, эр. $4{,}4 \cdot 10^{12}$/л, л. $6{,}3 \cdot 10^{9}$/л, б. 1%, э. 3%, п. 25%, с. 8%, лимф. 18%, мон. 2%, атипичные мононуклеары 28%, широкоплазменные лимфоциты 14%.

9.07 биохимический анализ крови: АЛТ 136 ЕД/л, общий билирубин 9 мкмоль/л, тимоловая проба 5,8 ед. SH, сулемовый титр 1,6 мл, общий белок 58,7 г/л, альбумины 52,6%, глобулины: α_1 6,8%, α_2 7,5%, β 10,5%, γ 22,7%. Анализ мочи: белок – 0, л. ед. в поле зрения.

10.07 реакция Гоффа–Бауэра, RW, Ф. 50, анти-HAV-IgM, HBsAg, анти-HCV – отрицательны, титр дифтерийного анатоксина 1·160.

8.07 посевы из зева и носа на дифтерийную палочку и патогенную флору отрицательны. Посев крови отрицателен.

12.07 УЗИ органов брюшной полости: неактивная гепатоспленомегалия. ЭКГ, ФЛГ органов грудной клетки без патологии.

Начата терапия таривидом в дозе 400 мг 2 раза в сутки (с 8 по 14.07), ацикловиром в дозе 200 мг 5 раз в сутки (с 11 по 15.07), супрастином, проводилось внутривенное введение 5% раствора глюкозы с аскорбиновой кислотой. На фоне лечения температура тела снизилась до субфебрильных значе-

ний (37,1–37,6 °С) в вечернее время, сохранялись явления полиаденита и гепатоспленомегалии.

15.07 АЛТ 375 ЕД/л, клинический анализ крови: л. $7{,}2 \cdot 10^9$/л, п. 14%, с. 11%, э. 2%, лимф. 37%, мон. 4%, широкоплазменные лимфоциты 22%, атипичные мононуклеары 10%, иммунобласты 1%.

Продолжено обследование больного на инфекционную патологию, протекающую с синдромами полиаденита и гепатоспленомегалии. 15.07 РНГА с дизентерийным, сальмонеллезным, псевдотуберкулезным, иерсиниозным, листериозным, бруцеллезным антигенами отрицательна. Реакция Райта и Хеддлсона отрицательна; исследования HBsAg (повт.), анти-HBcAg, Ф. 50 (повт.) отрицательны, реакция Гоффа–Бауэра (повт.) отрицательна, исследование кала на энтеровирусы отрицательно, анти-CMV-IgM ++++, анти-CMV-IgG +.

В связи с наличием антицитомегаловирусных иммуноглобулинов класса М диагностирована острая форма цитомегаловирусной инфекции с синдромом инфекционного мононуклеоза и гепатита.

Произведена коррекция противовирусной терапии. Проведен курс реаферона в дозе 3 000 000 ЕД через день N5 внутримышечно (с 25.07 по 2.08) и цимевена в дозе 175 мг каждые 12 ч внутривенно в течение 7 дней (с 25 по 31.07). На фоне лечения отмечена положительная динамика: полная нормализация температуры тела с 31.07, уменьшение размеров лимфатических узлов, размеров селезенки, нормализация размеров печени.

31.07 клинический анализ крови: л. $4{,}6 \cdot 10^9$/л, п. 15%, с. 10%, э. 5%, лимф. 41%, б. 1%, широкоплазменные лимфоциты 19%, атипичные мононуклеары 4%, мон. 4%, иммунобласты 1%.

28.07 АЛТ 196 ЕД/л. 5.08 АЛТ 109 ЕД/л.

Больной выписан домой в удовлетворительном состоянии 5.08 на 36-й день болезни.

Клинический диагноз: цитомегаловирусная инфекция, острая форма (с синдромом инфекционного мононуклеоза и гепатита).

ВИЧ-инфекция

У больных ВИЧ-инфекцией генерализованная лимфаденопатия является одним из наиболее характерных симптомов,

она носит генерализованный характер и развивается уже на ранних стадиях болезни. У больных выявляются увеличенные затылочные, заднешейные, аксиллярные, надключичные, кубитальные лимфоузлы, которые в норме не пальпируются (Змушко Е. И., Белозеров Е. С., 2000). Увеличиваются периаортальные и медиастинальные лимфатические узлы. Значительное увеличение группы торакальных или абдоминальных лимфоузлов обычно свидетельствует о присоединении суперинфекции, распространенном туберкулезе, атипическом микобактериозе, гистоплазмозе или лимфоме.

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

Чума и туляремия

Наиболее полно современная чума описана в монографии А. М. Дмитровского и Е. С. Белозерова (1995), наблюдения которых мы приводим в настоящей работе.

Первичные, т. е. регионарные по отношению к месту входных ворот инфекции лимфадениты — периадениты (первичные бубоны), появляются чаще на 2-й день болезни, причем тем позднее, чем тяжелее протекает чума. Типично развитие одного первичного бубона, реже их может быть два (у 13 % больных) и более (у 3,3 %), вплоть до развития полиаденита. У каждого десятого больного появляются и вторичные бубоны соответственно волнам инфекционного процесса в среднем на 4-й, 8-й и 14-й дни болезни, а у отдельных больных и позднее, вплоть до 44-го дня болезни. Количество бубонов нарастает с тяжестью чумы. Характерно появление резкой болез-

ненности одновременно с появлением первичных бубонов, однако у части больных боль на месте будущего бубона появляется на 1 или даже 2 дня раньше самого лимфаденита.

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

Локализуются первичные бубоны чаще в пахово-бедренной области (у 71,6 % больных) и реже — в шейной (у 14,4 %) и подмышечной (у 13,2 %) областях. Редко отмечаются локтевые бубоны (у 0,8 % больных). Чем легче протекает чума, тем чаще развиваются первичные бубоны в паховой области, чем тяжелее, тем чаще появляются шейные бубоны.

Вторичные бубоны чаще локализуются в области шеи (у 53,8 % больных) и реже — в паховой или бедренной (у 25,6 %) и подмышечной (у 20,5 %) областях.

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

Вторичные бубоны исчезают быстрее первичных, за исключением тяжелого течения. Первичные бубоны характеризуются резкой болезненностью (100 %), плотностью (88,2 %), гиперемией кожи над бубоном (73,1 %), наличием периаденита, что делает невозможным прощупать отдельные лимфоузлы в конгломерате (68,3 %) и лишает бубон подвижности (65,5 %), а также и гиперемией бубона (65,8 %).

Таким образом, от 12 до 35 % бубонов у чумных больных не имеют типичных для чумы черт, за исключением боли, которая возникает всегда. Вторичные бубоны умеренно болезненны (100 %), плотны (78,4 %), значительно в меньшей степени выражены периаденит (53,8 %), т. е. неподвижность, гиперемия (47,5 %) и гипертермия (30,3 %) кожи над бубоном, невозможность прощупать отдельные лимфоузлы в бубоне (24.4 %).

Следует думать о чуме, если больной приехал из природного очага этой болезни — Забайкалья, Закавказья, районов

Каспийского и Аральского морей. Диагноз чумы подтверждается выделением возбудителя из пунктата бубона.

Характерны бубоны и для клиники туляремии. Предположение о туляремии должно возникнуть при указаниях на контакт с грызунами, при укусах кровососущих насекомых. Поражаются подмышечные и шейные лимфоузлы. Они не спаяны с кожей и между собой. Развитие бубона медленное, распад происходит к концу третьей недели. Диагноз ставится на основании пробы с тулярином и серологических исследований.

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

Токсоплазмоз

Хронические формы токсоплазмоза чаще протекают с увеличением лимфатических узлов. Наиболее характерно увеличение мезентериальных лимфатических узлов и развитие мезоаденита. Диагностика основывается на данных клиники и лабораторного подтверждения токсоплазмоза.

Саркоидоз

Саркоидоз относится к заболеваниям, характеризующимся образованием эпителиоидно-клеточных гранулем без казеозного некроза в различных органах и тканях. Практически у всех больных наблюдается поражение внутригрудных лимфатических узлов и легких. На основании рентгенологической картины выделяют три стадии саркоидоза: I — увеличение внутригрудных лимфатических узлов, II — внутригрудная лимфаденопатия в сочетании с диссеминацией в легких, III — поражение легких без увеличения внутригрудных лимфатических узлов. Примерно у 10–15 % больных наблюдается генерализованное течение саркоидоза с различными внегрудными проявлениями (поражение кожи, органа зрения, сердца, увеличение печени и селезенки и т. д.), наличие которых име-

ет неблагоприятное прогностическое значение. Особенностью саркоидоза является несоответствие между выраженностью морфологических изменений и клинических симптомов; даже при наличии достаточно значительных рентгенологических признаков поражения легких дыхательная недостаточность нередко отсутствует или выражена незначительно (кстати, этот факт имеет определенное диагностическое значение). Для диагностики саркоидоза проводят биопсию внутригрудных лимфатических узлов или легких; информативной может быть также биопсия кожи, печени, конъюнктивы.

ЛИМФОМЫ

Злокачественная форма лимфаденопатии — лимфома, по частоте встречаемости среди онкологических заболеваний детей занимает третье место. Заболевание начинается с увеличения лимфатических узлов, чаще шейных, иногда надключичных, подмышечных или паховых, без каких-либо признаков местного воспалительного процесса, который мог бы это объяснить. При пальпации лимфатические узлы твердые или плотноэластичные, на поздних стадиях болезни спаиваются с окружающими тканями. Симптомы болезни зависят от места локализации процесса. Если поражаются лимфатические узлы грудной полости и сдавливаются воздухоносные пути, возникает сухой кашель. Лимфома в брюшной полости приводит к непроходимости.

В связи с пандемией ВИЧ-инфекции лимфома стала встречаться значительно чаще и среди взрослых (Змушко Е. И., Белозеров Е. С., 2000).

Среди злокачественных форм поражения лимфоидной ткани выделяются *лимфогранулематоз* (синоним: болезнь Ходжкина) и *неходжкинские лимфомы* (синоним: лимфосаркомы). Под лимфомой понимают опухоли, исходящие из лимфоидной ткани, а по типу роста нодулярные и диффузные, причем первые часто трансформируются во вторые. По клеточному составу диффузные лимфомы дифференцируются на небластные, включающие лимфоцитарные, пролимфоцитарные, лим-

Таблица 12

Гистологическая характеристика неходжкинских лимфом (по L.M. Nadler, 1993)

Характеристика злокачественности лимфоцитов	Характер клеток	Содержание клеток, %	
		В-клетки	Т-клетки
Слабая степень			
А. Малые лимфоциты	Диффузная форма, дифференцированные лимфоциты	98	2
Б. Фолликулы в основном из малых лимфоцитов	Узловая форма, недифференцированные лимфоциты	100	—
В. Фолликулы из смешанных малых и больших клеток	Узловая форма, смешанные лимфоциты-гистиоциты	100	—
Средняя степень			
Г. Фолликулы, в основном из больших клеток	Узловая форма, гистиоциты	100	—
Д. Диффузное распространение маленьких лимфоцитов	Диффузная форма, недифференцированные лимфоциты	80	20
Е. Диффузное распространение смешанных маленьких и больших клеток	Диффузная форма, лимфоциты-гистиоциты	90	10
Ж. Диффузное распространение, большие клетки	Диффузная форма, гистиоциты	80	20
Высокая степень			
З. Большие иммунобласты	Диффузная форма, гистиоциты	80	20
И. Лимфобласты	Диффузная форма, лимфобласты	10	90
К. Малые незрелые клетки (клетки Беркитта)	Диффузная форма, недифференцированные клетки	95	5

фоплазмоцитарные клетки и бластные, представленные лимфобластами, иммунобластами (табл. 12). В последней группе при ВИЧ-инфекции наибольший интерес представляет лимфома Беркитта (африканская лимфома), этиологически связанная с вирусом Эпштейна—Барр, как все бластные лимфомы, характеризующаяся злокачественным течением и быстрой генерализацией.

Лимфома – вторая по частоте опухоль у больных ВИЧ-инфекцией, встречается в 3–4 %. Этот вид опухолей – более позднее проявление болезни, и примерно 12–16 % больных в стадии СПИДа умирают от лимфомы. В отличие от саркомы Капоши, лимфома не связана с какой-либо группой риска. Из 53 042 больных в стадии СПИДа в 21 стране мира лимфома развилась у 2,6 % инъекционных наркоманов, у 3,2 % трансфузионных реципиентов, у 3,4 % мужчин-гомосексуалистов, у 3,9 % больных гемофилией, у 2,6 % больных, заразившихся при гетеросексуальном контакте (Levine A., 1998).

Есть мнение, что азидотимидин (АЗТ) индуцирует развитие лимфомы, хотя нельзя исключить, что под влиянием терапии АЗТ больные чаще доживают до развития лимфомы. Пока не установлено, снижает ли развитие ее активная антиретровирусная терапия.

Лимфома формируется в результате длительной стимуляции и пролиферации В-клеток. Она может быть индуцирована самим ВИЧ и приводить к поликлональной гипергаммаглобулинемии, характерной для ВИЧ-инфекции, так же как и к реактивной лимфаденопатии. При генерализованной лимфаденопатии формируется В-клеточная гиперплазия.

Помимо прямого эффекта на В-клетки, ВИЧ может также проявить свои эффекты косвенно, индуцируя синтез цитокинов ВИЧ-инфицированными моноцитами и Т-клетками продукцию ИЛ-6, ИЛ-10. Последние индуцируют пролиферацию В-клеток. Кроме того, эти цитокины функционируют как факторы роста В-клеточной лимфомы, а ИЛ-10 является также мощным аутокринным фактором роста. В результате иммуносупресии развивается суперинфекция, обусловленная вирусом Эпштейна—Барр. В этих условиях возможны также генетические «ошибки», что ведет к развитию моноклональной В-клеточной лимфомы.

Наиболее вероятной первопричиной иммунобластной лимфомы является вирус Эпштейна—Барр (EBV), ДНК которого постоянно обнаруживается в клетках опухоли. Установлена способность вируса, находящегося в латентном состоянии, присоединяться посредством мембранного белка к клеткам, давая сигнал к их делению.

К кофакторам быстрого прогрессирования лимфомы относятся: количество CD4+-клеток менее 100 в 1 мкл; возраст старше 35 лет; анамнез инъекционного наркомана; III или IV стадия ВИЧ-инфекции. Средняя продолжительность жизни больных с 2 такими факторами в среднем составляет 45 нед против 18 нед у больных с 3 и более плохими прогностическими факторами.

Исследования показали, что риск развития лимфомы у больных СПИДом в 100 раз выше, чем в популяции в целом. Среди факторов, предрасполагающих к высокому риску развития злокачественных лимфом преобладают состояния с иммунодефицитами (табл. 13).

Стадии болезни и локализация лимфомы у больных ВИЧ-инфекцией представлены в табл. 14. Причем первичная лимфома ЦНС встречается у 1–3 % больных ВИЧ/СПИД и обычно развивается при количестве CD4+-лимфоцитов менее 50 в 1 мкл.

Клинически при лимфоме Беркитта у половины больных выявляется первичное поражение периферических, внутригрудных, забрюшинных лимфатических узлов, процесс развивается вне их, чаще в миндалинах, желудочно-кишечном тракте, коже, костях или других органах. Заболевание протекает с явлениями интоксикации, проявляющимися лихорадкой, исхуданием, ночными потами, локальным зудом, а также для клиники характерны аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопения, экзантема.

В случаях поражения лимфатических узлов (чаще на шее или в надключичной области) отмечается их увеличение в размерах, плотноэластическая консистенция, подвижность, так как не спаяны с окружающей клетчаткой. При поражении лимфатических узлов средостения развивается синдром верхней полой вены (расширение вен передней грудной стенки). При поражении миндалин появляется ощущение инородного тела в горле, миндалина быстро увеличивается в размерах.

Таблица 13

Заболевания, ассоциирующиеся с высоким риском развития лимфом

I. Наследственные иммунодефициты
— синдром Клайнфелтера
— синдром Чедиака—Хигаши
— атаксия-телеангиэктазия
— синдром Вискотта—Олдрича
II. Приобретенные иммунодефициты
— ятрогенная иммуносупрессия
— СПИД
— приобретенная гипогаммаглобулинемия
III. Аутоиммунные заболевания
— синдром Шегрена
— ревматоидный артрит
— системная красная волчанка
IV. Химические и другие факторы
— фенитоин
— радиация
— комбинация химио- и радиотерапии
V. Вирусы (помимо ВИЧ)
— вирус Эпштейна—Барр
— вирус человеческого Т-клеточного лейкоза

При локализации лимфомы в желудке, чаще в его теле или антральной области, клиника напоминает рак или язвенную болезнь. Поражение толстой кишки напоминает также клинику рака. Возможны поражения и паренхиматозных органов.

Лечение системной СПИД-связанной лимфомы включает поливалентную химиотерапию даже при относительно локализованной лимфоме. Первоначально использовали стандартную интенсивно-дозовую схему химиотерапии, но полная ремиссия достигалась редко, а наслоение суперинфекции возникало часто. Применение низкодозовой модификации с дополнительным использованием цитозин-арабинозы для защиты ЦНС

Таблица 14

Клинические проявления СПИД-ассоциированной лимфомы (по A.M. Levint, 1988)

Стадия	Частота, %	Локализация	Частота, %
I	4	Нервная система	32
		Почки	26
II	23	Желудочно-кишечный тракт	25
		Легкие	12
III	10	Костный мозг	9
		Сердце	9
IV	63	Печень	6
		Надпочечники	6

позволило добиться ремиссии в 50 %. Другая схема с использованием инфузии циклофосфамида (750 мг/м^2), доксорубицина (50 мг/м^2) и этопозида (240 мг/кг) в течение 4 дней, повторные курсы каждые 28 дней (всего 6 курсов) позволила добиться ремиссии в 62 % (Levine A., 1998). Комбинированное применение поливалентной химиотерапии и активной антиретровирусной терапии (циклофосфамид + диксорубицин + этопозид + саквинавир + ставудин + диданозин) повышает частоту побочных эффектов: в 3–4 раза увеличивается уровень мукозидов. Однако смертность снизилась до 13 % против 83 % случаев у больных, не получавших активной антиретровирусной терапии.

Глава 8

ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Вовлечение нервной системы в патологический процесс в той или иной степени характерно для всех инфекционных заболеваний, но в большинстве случаев это проявляется общими симптомами как следствие интоксикации (головная боль, вялость, слабость, снижение работоспособности). Однако при некоторых инфекционных заболеваниях поражение нервной системы проявляется непосредственным вовлечением в патологический процесс вещества мозга (энцефалит, миелит), его оболочек (менингит) или периферической нервной системы (радикулит, неврит). Так, при брюшном тифе неврологические нарушения связаны с выраженной интоксикацией, при сыпном тифе — с сосудистой дистонией, при клещевом энцефалите — с вирусным поражением вещества мозга, при менингококковом менингите – его оболочек. Для ВИЧ-инфекции характерно полисимптомное поражение нервной системы, что объясняется спектром суперинфекций, формирующихся при иммуносупрессии.

Как показали наблюдения, нервная система постоянно вовлекается в патологический

процесс при ВИЧ-инфекции, но в 30 % клинические проявления патологии центральной нервной системы выражены ярко (Белозеров Е. С. и др., 1995, 1999, Змушко Е. И., Белозеров Е. С., 2000). Чаще всего оппортунистическая инфекция определяет локальный или диффузный патологический процесс: криптококки, токсоплазмы, *Candida*, цитомегаловирус. Очаговое поражение бывает обусловлено лимфомой. Наиболее характерен ряд симптомокомплексов: менингизм, энцефалит, менингит, гемипарезы, мозжечковая атаксия, судорожный синдром, СПИД-дементный комплекс.

Поражения нервной системы заключаются в одних случаях в преимущественном вовлечении в процесс головного мозга, в других — спинного мозга, оболочек, периферических нервов и корешков (табл. 15).

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

МЕНИНГЕАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

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

Таблица 15

Топика и характер поражения нервной системы (по R.W. Price, B. J. Brew, 1997)

Топика поражения	Характер поражения
Головной мозг.	— СПИД-ассоциированная деменция
а) преобладающие не очаговые	— метаболическая энцефалопатия
	— цитомегаловирусный энцефалит
	— герпетический энцефалит
	— острый ВИЧ-обусловленный энцефалит
б) преобладающие очаговые	— церебральный токсоплазмоз
	— первичная лимфома ЦНС
	— прогрессирующий полиочаговый лейкоэнцефалит
	— криптококковая туберкулема
	— HZV-энцефалит
	— сосудистые расстройства
Спинной мозг	— вакуолярная миелопатия
	— HZV-миелит
	— спинномозговая эпидуральная или интрадуральная лимфома
Оболочки мозга	— асептический менингит
	— криптококковый менингит
	— лимфома оболочек головного мозга
	— туберкулезный менингит
	— сифилитический менингит
	— листериозный менингит
Периферические нервы	— дистальная сенсорная и моторная полинейропатия
	— острая и хроническая демиелинизирующая нейропатия
	— мононейропатия, ассоциированная с асептическим менингитом
Мышцы	— полимиозит и другие миопатии

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

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

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

В зависимости от характеристики изменений в ликворе менингиты делятся на гнойные и серозные. Гнойные менингиты, как правило, этиологически связаны с гноеродными кокками, серозные — с вирусами, микобактерией туберкулеза, бледной спирохетой.

Среди менингитов бактериальной природы у взрослых чаще всего возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria meningitidis*, много реже — *Haemophilus influenzae*. В то же время у детей последний возбудитель обнаруживается

примерно у половины заболевших детей. Бактериальные менингиты также обусловливают стафилококки, стрептококки группы В, грамотрицательные палочки, анаэробы, энтеробактерии (*Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas, Citrobacter, Listeria monocytogenes, Clostridium perfringens*) и другие микробы. Нередки менингиты смешанной этиологии — бактериально-бактериальные, бактериально-вирусные и вирусно-вирусные.

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

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

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

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

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

При менингите на фоне клинически выраженных менингеальных явлений всегда имеют место в той или иной степени признаки энцефалита, что обусловлено тесным соседством обо-

Таблица 16

Классификация менингитов

По характеру воспалительного процесса	Гнойный Серозный
По происхождению	Первичный Вторичный
По этиологии	Бактериальный Вирусный Грибковый и протозойный Смешанный
По течению	Молниеносный Острый Подострый Хронический
По премущественной локализации	Базальный Конвекситальный Тотальный Спинальный

лочек с веществом мозга, общностью их сосудистой системы и ранимостью клеток коры головного мозга. Следовательно, по своей сущности менингит часто является менингоэнцефалитом, клинический синдром которого складывается из нескольких групп симптомов: сугубо менингеальные симптомы (истинные менингеальные симптомы), энцефалитические симптомы, гипертензионно-окклюзионные симптомы, симптомы поражения черепных нервов, общеинфекционные симптомы.

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

Головная боль — наиболее демонстративное проявление поражения мозговых оболочек. Она развивается постепенно, нарастание головной боли длится несколько часов или дней. Боль носит характер «распирающей», ощущается по всей голове или преимущественно в лобных, височных или затылочных отделах.

Важным компонентом менингеального синдрома является общая гиперестезия. Решающее значение в определении природы менингеального синдрома принадлежит исследованию спинномозговой жидкости.

В одних случаях, особенно при неадекватном лечении гнойного менингита, инфекция, попадая в хореоидальные сплетения, приводит к воспалительному процессу, в результате чего повышается секреторная активность оболочек мозга и возникает гидроцефалия, сопровождающаяся явлениями ишемии. Причиной гидроцефалии является слипчивый процесс, приводящий к нарушению циркуляции спинно-мозговой жидкости, а также вызывающий ущемление черепных нервов на основании мозга.

Менингококковый менингит

Среди клинических вариантов менингококковой инфекции менингококковый менингит не самая частая, но вторая по тяжести после менингококцемии форма болезни. Менингококковый менингит может начинаться вслед за менингококковым назофарингитом, но иногда первые признаки заболевания возникают внезапно, среди полного здоровья.

При менингите с большим постоянством обнаруживается следующая триада симптомов: лихорадка, головная боль и рвота. Температура тела обычно повышается быстро, с сильнейшим ознобом и может достигать 40–42 °С в течение нескольких часов. Температурная кривая характерных черт не имеет, встречаются интермиттирующий, ремиттирующий, постоянный, двухволновой типы кривых.

Головные боли при менингите исключительно сильны, мучительны, чаще без определенной локализации, диффузные, в большинстве своем имеют пульсирующий характер. Особой интенсивности они достигают по ночам, усиливаются при пе-

ремене положения тела, резком звуке, ярком свете. Нередко больные стонут от болей. Рвота при менингите возникает без предшествующей тошноты, вне связи с приемом пищи, внезапно, не приносит облегчения больному.

Весьма часто при менингите встречаются резкая кожная гиперестезия и повышение чувствительности к слуховым (гиперакузия), световым (фотофобия), болевым (гипералгезия) раздражителям, запахам (гиперосмия). У многих больных уже в первые часы болезни возникают судороги: клонические, тонические или смешанные.

Большое место в клинической картине менингококкового менингита занимают расстройства сознания вплоть до его потери (от сопора до комы). Нередко потеря сознания следует за психомоторным возбуждением. Выключение сознания в первые часы болезни является прогностически неблагоприятным признаком. Возможно течение менингита при ясном сознании.

При объективном обследовании на первое место выступают менингеальные симптомы. Они появляются уже в первые сутки болезни, в дальнейшем быстро прогрессируют. Описано около 30 менингеальных знаков, в практической деятельности используются некоторые из них, наиболее постоянные: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского (нижний, средний, верхний), а также Гийона, Бехтерева, Мейтуса и т. д.

Выраженность менингеального синдрома может не соответствовать тяжести заболевания, а выраженность различных симптомов не всегда одинакова у одного и того же больного.

В самых тяжелых запущенных случаях больной принимает характерную вынужденную позу — лежит на боку с запрокинутой головой, ноги согнуты в коленных и тазобедренных суставах, притянуты к животу (положение взведенного курка — «chien en fusil»). Как правило, у больных менингитом наблюдаются асимметрия и повышение сухожильных, периостальных и кожных рефлексов, которые в дальнейшем, по мере углубления интоксикации, могут снижаться и исчезать совсем. В ряде случаев можно выявить патологические рефлексы (Бабинского, Гордона, Россолимо, Оппенгеймера, клонус стоп), а также симптомы поражения некоторых черепных нервов (чаще всего III, IV, VII, VIII пар). Страдает вегетативная

нервная система, что проявляется наличием стойкого красного дермографизма.

Многочисленные симптомы поражения других органов и систем обусловлены интоксикацией. В первые часы развивается тахикардия, затем появляется относительная брадикардия. Артериальное давление снижается. Тоны сердца приглушены, нередко аритмичны. Может быть умеренно выраженное тахипноэ. Язык обложен грязно-коричневым налетом, сухой. Живот втянут, мышцы брюшного пресса у некоторых больных напряжены.

У большинства заболевших развиваются запор, иногда рефлекторная задержка мочеиспускания.

Весьма характерен внешний вид больных менингитом. В первые дни лицо и шея гиперемированы, сосуды склер инъецированы. Как и при некоторых других тяжелых заболеваниях, при менингите оживляется латентная герпетическая инфекция и появляются пузырьковые высыпания на губах, крыльях носа, слизистых оболочках рта.

В гемограмме — высокий нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. В моче — небольшая протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия.

Осложнения менингококкового менингита

У части больных развиваются осложненные варианты заболевания.

Молниеносное течение менингита с синдромом набухания и отека головного мозга — крайне неблагоприятный вариант, протекающий с гипертоксикозом и высокой летальностью. Главные симптомы являются следствием вклинения головного мозга в большое затылочное отверстие и ущемления продолговатого мозга.

Быстро развиваются угрожающие симптомы нарушения деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Появляется брадикардия, которая сменяется тахикардией, артериальное давление лабильно, может катастрофически падать, но чаще повышается до предельно высоких цифр. Возникает тахипноэ (до 40–60 в 1 мин) с участием вспомогательной ды-

хательной мускулатуры, резкая одышка, затем может появляться аритмия дыхания типа Чейна—Стокса. Расстройства дыхания приводят к внезапной остановке его.

Указанные симптомы проявляются при нарастающей гипертермии, клонических судорогах и потере сознания.

У больных отмечается резкая потливость, кожные покровы цианотичны, лицо гиперемировано. Определяются пирамидные знаки, иногда симптомы поражения черепных нервов, угасание корнеальных рефлексов, сужение зрачков и снижение их реакции на свет.

Больные погибают при этом варианте течения менингококкового менингита, как правило, от остановки дыхания. Смерть может наступить в первые часы болезни, но иногда происходит на 2–3-й и даже 5–7-й день болезни.

Менингит с синдромом церебральной гипотензии — редкий вариант течения менингококкового менингита, диагностируемый преимущественно у детей младшего возраста.

Заболевание развивается бурно, протекает с резкими токсикозом и эксикозом. Быстро развивается ступор, возможны судороги, менингеальные знаки не выражены, что затрудняет диагностику. Внутричерепное давление резко падает, при этом уменьшается объем жидкости в желудочках головного мозга, развивается вентрикулярный коллапс. Большой родничок у грудных детей западает. У старших детей и взрослых опорными моментами в диагностике являются клинические признаки обезвоживания и низкое давление цереброспинальной жидкости, которая при люмбальном проколе вытекает редкими каплями. Падение внутричерепного давления при менингите может привести к развитию крайне тяжелого осложнения — субдуральной гематомы (выпота).

Менингит с синдромом эпендиматита (вентрикулита) — в современных условиях редкая форма менингита, которая развивается главным образом при запоздалом или недостаточном лечении больных. Особая тяжесть заболевания обусловлена распространением воспаления на оболочку, выстилающую желудочки мозга (эпендиму), а также вовлечением в патологический процесс вещества головного мозга (субэпендимарный энцефалит).

Основные клинические симптомы: тотальная ригидность (больные принимают вынужденную позу — ноги вытянуты и

перекрещиваются в нижних отделах голеней, кисти рук сжаты в кулаки), расстройства психики, сонливость, мощные тонические и клонические судороги. Температура тела нормальная или субфебрильная при общем тяжелом состоянии больного. Постоянным симптомом является рвота, нередко упорная. Возможны парезы сфинктеров с непроизвольным отхождением кала и недержанием мочи. При длительном течении и (или) безуспешной терапии эпендиматита развиваются гидроцефалия, кахексия и наступает смерть. В случае изолированного или преимущественного поражения эпендимы IV желудочка главными в клинической картине будут расстройства дыхания, сердечно-сосудистой деятельности и другие симптомы повреждения ядер черепных нервов ромбовидной ямки (дно IV желудочка).

Менингоэнцефалит

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

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

Смешанная форма (менингококкемия + менингит)

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

Редкие формы

Редкие формы менингококковой инфекции (артриты и полиартриты, эндокардит, иридоциклит) в подавляющем большинстве случаев, по-видимому, являются следствием менингококцемии. Прогноз при своевременной и достаточной терапии — благоприятный.

Диагноз всех форм менингококковой инфекции базируется на комплексе данных, полученных эпидемиологическим, анамнестическим и клиническим методами, и окончательно устанавливается с помощью лабораторных исследований. Отдельные методы имеют неодинаковую диагностическую ценность при различных клинических формах менингококковой инфекции. Так, выявление носительства менингококка возможно лишь при использовании бактериологического метода, когда материалом для изучения является слизь проксимальных отделов верхних дыхательных путей.

В диагностике менингококкового назофарингита главное место занимают эпидемиологический и бактериологический методы, так как клинически разграничить менингококковый назофарингит от другого генеза невозможно или крайне трудно.

В распознавании генерализованных форм реальную диагностическую ценность приобретает анамнестический и клинический методы диагностики, особенно при сочетании менингококцемии и менингита. В диагностике менингита большое значение имеет исследование цереброспинальной жидкости.

При генерализованных формах менингококковой инфекции окончательный диагноз верифицируется бактериологическим методом.

Из иммунологических методов наиболее чувствительны и информативны РНГА, ИФА.

К решающим диагностическим признакам относятся: спинномозговая пункция с исследованием цереброспинальной жидкости; бактериологическое исследование цереброспинальной жидкости, крови, носоглоточной слизи.

Пневмококковый менингит

Пневмококковым менингитом (возбудитель – *Streptococcus pneumoniae*) заболевают преимущественно дети раннего возраста и люди старше 40 лет, причем у последних — это самая частая форма гнойного менингита. Чаще всего этот вторичный гнойный менингит является осложнением отита, синусита.

Как и при менингококковом менингите возможны продромальные симптомы в виде общего недомогания и субфебрильной температуры, часто наблюдается herpes labialis. Клиниче-

ски заболевание протекает как гяжелый бактериальный менингоэнцефалит, характерны кратковременные выключения сознания, судороги и параличи краниальных нервов. При спинномозговой пункции жидкость обычно зеленоватой окраски, мутная. Без лечения больные погибают через 5–6 дней, но и при адекватном лечении смертность достигает 50 %.

Серозные менингиты

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

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

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

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

Серозный менингит относится к одной из наиболее частых и тяжелых форм энтеровирусной инфекции. Заболевание развивается остро, внезапно: температура тела повышается до высоких цифр, появляется озноб, сильная головная боль, тошнота, мокротная рвота, не связанная с приемом пищи, мышечные боли, иногда боли в животе. Менингеальный синдром возникает на 2–3-й день от начала болезни, он выражен умеренно, возможна диссоциация симптомов, т. е. имеется симптом Кернига при отсутствии или слабой выраженности ригидности мышц затылка, или наоборот.

При энтеровирусном менингите ликвор чаще прозрачный, иногда опалесцирующий, цитоз повышен преимущественно за счет лимфоцитов, белок нормальный или слегка повышен. Течение таких серозных менингитов, как правило, доброкачественное

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

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

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

Туберкулезный менингит обычно диагностируется до получения результатов бактериологического исследования, так как рост *Mycobacterium tuberculosis* в культуре может наступить не ранее 5 нед. *Любой* подострый менингит с лихорадкой и низким содержанием глюкозы в спинномозговой жидкости следует рассматривать как туберкулезный. Диагноз базируется на основании клинической картины, выявления активного

туберкулеза легких (у $^1/_3$ больных — милиарного) и положительной туберкулиновой пробы, обнаруживаемых у половины больных. Диагноз подтверждается выявлением кислотоустойчивых микобактерий в мазке ликвора. В спинномозговой жидкости обычно выявляют низкую концентрацию глюкозы и увеличение содержания лимфоцитов. Концентрация белка почти всегда повышена, что часто приводит к образованию сгустка или пленки при отстаивании жидкости.

ЭНЦЕФАЛИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

В связи с ростом удельного веса вирусных болезней в структуре инфекционных заболеваний человека все большую актуальность приобретают вирусные инфекции с поражением нервной системы Последняя международная классификация болезней человека включает следующие вирусные инфекции нервной системы: острый полиомиелит (острый паралитический полиомиелит, ассоциированный с вакциной, острый паралитический полиомиелит, вызванный диким завезенным или природным вирусом, острый паралитический полиомиелит другой и неуточненный, острый непаралитический полиомиелит), медленные вирусные инфекции центральной нервной системы (болезнь Крейтцфельда—Якоба, подострый склерозирующий панэнцефалит, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, другие медленные вирусные инфекции центральной нервной системы, медленные вирусные инфекции центральной нервной системы неуточненные), бешенство (лесное бешенство, городское бешенство, бешенство неуточненное), комариный вирусный энцефалит (комариный вирусный менингоэнцефалит, японский энцефалит, западный лошадиный энцефалит, восточный лошадиный энцефалит, энцефалит Сент-Луис, австралийский энцефалит, калифорнийский энцефалит, болезнь, вызванная вирусом Роцио, другие комариные вирусные энцефалиты, комариный вирусный энцефалит неуточненный), клещевой вирусный энцефалит (клещевой вирусный менингоэнцефалит, дальневосточный клещевой энцефалит, центральноевропейский клещевой энцефалит,

другие клещевые вирусные энцефалиты, клещевой вирусный энцефалит неуточненный) и другие вирусные энцефалиты, не классифицированные в других рубриках. Из классификации исключены доброкачественный миалгический энцефаломиелит, лимфоцитарный хориоменингит, энцефалит, вызванный вирусами герпеса, кори, опоясывающего лишая, полиомиелита, эпидемического паротита. В группу вирусных энцефалитов входят энтеровирусный энцефалит, аденовирусный энцефалит, вирусный энцефалит, передаваемый членистоногими

Из группы вирусных менингитов исключены менингит, вызванный вирусами герпеса (*Herpes simplex*), кори, опоясывающего лишая, полиомиелита, эпидемического паротита. Группу вирусных менингитов составляют энтеровирусный менингит, аденовирусный менингит, лимфоцитарный хориоменингит, другие вирусные менингиты и вирусный менингит неуточненный.

Клещевой энцефалит

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

Заболевание обычно начинается остро, сопровождается лихорадкой. Острый период состоит из двух стадий: лихорадочной, продолжающейся до 10–14 дней, и безлихорадочной, или стадией возможного обострения процесса. В остром периоде клиническая картина характеризуется явлениями интоксикации, общемозговыми, менингеальными и очаговыми неврологическими симптомами. Клещевой энцефалит проявляется нарушениями функции внутренних органов, обусловленных как расстройством нервной регуляции, так и токсическим пора-

жением, проникновением вируса в паренхиму внутренних органов. В лихорадочном периоде в тяжелых случаях наблюдаются симптомы поражения вегетативной нервной системы.

Клинические формы клещевого энцефалита. В зависимости от преобладания той или иной симптоматики поражения нервной системы выделяют несколько клинических форм клещевого энцефалита.

До настоящего времени не существует единой общепринятой классификации неврологических синдромов при клещевом энцефалите. Наиболее полной является клиническая классификация Института неврологии АМН СССР (1947), включающая 6 форм заболевания.

Стертая форма характеризуется благоприятным течением и исходом, преобладанием общеинфекционных симптомов, таких как лихорадка, головная боль, миалгии, артралгии. У больных могут отмечаться вялость, сонливость, преходящие менингеальные симптомы. Ликворное давление остается нормальным или незначительно повышенным, клеточный состав в пределах нормы, нередко снижено содержание белка.

Менингеальная форма клещевого энцефалита начинается, как правило, остро, характеризуется выраженными общеинфекционными, общемозговыми и менингеальными симптомами. Состояние больных расценивается как средней тяжести или тяжелое. Для этой формы характерны корешковые и мышечные боли, нестойкие микросимптомы очагового поражения нервной системы — анизорефлексия, центральные прозопарезы, нистагм, реже — угнетение сознания и быстропреходящие психические расстройства. Ликворное давление повышено; выявляется плеоцитоз до 600 кл/мкл, который в первые дни болезни может быть преимущественно нейтрофильным, но к концу 1-й недели становится лимфоцитарным; содержание белка обычно не превышает 1–2 г/л. У некоторых больных менингеальный синдром клинически может не выявляться, но изменения в спинномозговой жидкости выражены.

При менингоэнцефалитической форме клещевого энцефалита имеет место тяжелое течение, и при отсутствии реанимаци-

онных пособий заболевание чаще заканчивается летально. Начало заболевания — обычно острое, с высокой температурой тела, тошнотой, рвотой, сильной головной болью. У больных выражены менингеальный синдром, общемозговые симптомы, явления интоксикации и признаки очагового поражения вещества головного мозга: нарушение сознания, психические расстройства в виде бреда, галлюцинаций, психомоторного возбуждения, дезориентации, эпилептические припадки вплоть до эпилептического статуса, моно- и гемипарезы, подкорковые гиперкинезы, атаксия и другие симптомы. Изменения в спинномозговой жидкости аналогичны таковым при менингеальной форме.

Полиомиелитическая форма характеризуется тяжелым течением и приводит к глубокой инвалидизации больных. Эта форма имеет 1–2-й дневный продромальный период, в течение которого у больных возникают слабость, повышенная утомляемость, периодические боли и фасцикуляции в мышцах плечевого пояса. Затем на фоне лихорадки и общемозговых симптомов развиваются вялые парезы мышц шеи и проксимальных отделов верхних конечностей, которые могут нарастать в течение 2 нед болезни. К концу 2–3-й недели развиваются атрофии пораженных мышц, в последующем формируется своеобразный вид больного: руки свисают, голова падает на грудь. Парезы и параличи мышц нижних конечностей встречаются относительно редко.

Полиоэнцефалитическая форма проявляется признаками поражения нижних отделов ствола мозга, симптомами поражения среднего и промежуточного мозга, сопровождается развитием бульбарного синдрома, коматозного состояния, нарушениями терморегуляции, сердечно-сосудистой деятельности, водно-солевого обмена, трофических функций. Исходы неблагоприятные. Наряду с симптомами, характерными для двух предыдущих форм, наблюдаются тяжелые расстройства дыхания спинального, фарингеального и (или) центрального типов, выраженная гипертермия. Иногда страдают верхние отделы мозгового ствола, например, ядра глазодвигательных нервов. Изменения в ликворе и крови сходны с менингеальной и менингоэнцефалитической формами болезни.

Для *радикулоневритической формы* клещевого энцефалита, наблюдаемой относительно редко, характерно поражение периферических нервов и корешков, болей по ходу нервных стволов, наличие парестезий, положительных симптомов натяжения (Ласега), расстройств чувствительности в дистальных отделах конечностей. Иногда заболевание протекает по типу восходящего паралича. Лихорадочная стадия обычно длится 2–3 нед, температурная кривая может носить двухволновой характер. В ликворе, как правило, определяется белково-клеточная диссоциация.

Длительность сохранения клинических симптомов у больных клещевым энцефалитом отличается вариабельностью и зависит от формы заболевания. У больных с очаговым поражением нервной системы после окончания лихорадочной стадии состояние еще в течение многих дней продолжает оставаться тяжелым, нормализация спинномозговой жидкости и крови может затягиваться на длительный период, на фоне нормальной температуры тела периодически наблюдается субфебрилитет. У некоторых больных в этой стадии могут возникать психозы, постинфекционная церебрастения, на передний план выступают миалгии и невралгии. У подавляющего числа переболевших в постлихорадочном периоде наступает выздоровление, а симптомы очагового поражения нервной системы принимают характер остаточных явлений с тенденцией к регрессированию.

Диагностика клещевого энцефалита возможна только по данным клиники и эпидемиологического анамнеза. Затруднение возникает при неустановленных путях заражения и атипичных внешних проявлениях болезни. В начальном периоде клещевой энцефалит приходится дифференцировать с гриппом, лептоспирозом, геморрагической лихорадкой.

Выделение вируса является наиболее важным лабораторным подтверждением диагноза. Серологическими методами исследуют парные сыворотки крови: первую пробу крови, взятую в день обращения больного за медицинской помощью, до начала специфической терапии; вторую пробу — на 3-й неделе от начала заболевания. При отсутствии антител в парных сыворотках может быть проведено исследование третьей пробы

крови, взятой через 1,5–2 мес от начала болезни. Серологическая диагностика осуществляется с помощью реакций торможения гемагглютинации (РТГА), связывания комплемента (РСК), иммуноферментного анализа (ИФА). Серологический диагноз основывается на появлении или нарастании (четырехкратном и выше) титра специфических антител, определяемого любым из методов. В таких случаях клинический диагноз считают достоверно подтвержденным. Стабильные титры антител во всех пробах крови могут быть следствием естественной иммунизации у жителей эндемичных областей и искусственной — у вакцинированных.

Энтеровирусные энцефалиты и менингоэнцефалиты

Энтеровирусные энцефалиты и менингоэнцефалиты встречаются реже, чем менингиты. Энцефалитические симптомы при энтеровирусных инфекциях могут быть компонентом серозного менингита или развиваться самостоятельно. При наличии менингита проявления энцефалита многообразны. Уже в первой стадии заболевания у больных появляется псевдоневрастенический синдром, который проявляется раздражительностью, эмоциональной лабильностью, нарушением формулы сна, ухудшением аппетита и оживлением всех сухожильных и периостальных рефлексов. По мере прогрессирования болезни, возникают локальные и генерализованные судорожные припадки. На смену оживлению сухожильных и периостальных рефлексов приходит их угнетение. Наряду с признаками раздражения клеток коры головного мозга, могут возникать явления выпадения как следствие угнетения и гибели части нервных элементов. Тяжесть заболевания широко варьируется. Возможны судороги, нистагм, нарушения речи, акта глотания, психические расстройства, эпилептические припадки.

Среди клинических вариантов энтеровирусных поражений вещества мозга паралитическая полиомиелитная форма болезни встречается в теплое время года и чаще — как спорадическое заболевание у детей. Клиника похожа на паралитическую форму полиомиелита, но заболевание протекает намного легче. Температура тела или нормальная, или субфебрильная. Разви-

ваются вялые параличи умеренной выраженности. У ребенка изменяется походка — он как бы прихрамывает на одну ногу, при этом прогибается колено, свисает стопа, снижается мышечный тонус. Болезнь тянется несколько недель. Итогом могут быть небольшая гипотония и гипотрофия конечностей. Редко, но возможны и тяжелые формы с летальным исходом. Диагноз устанавливается методом выделения вируса из фекалий, носоглоточной слизи, крови, спинномозговой жидкости или выявлением нарастания титра специфических антител.

Бешенство

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

Болезнь вызывается вирусом, относящимся к группе миксовирусов. Источником заражения являются больные животные (волки, лисы, собаки, кошки, коровы, летучие мыши). Заражение человека происходит посредством укусов больными животными и в редких случаях — путем ослюнения поврежденной кожи и слизистых оболочек. Заболевание длится 6–8 дней, протекает в 3 стадии и всегда заканчивается смертью. В I стадии — предвестников — характерна подавленность, плохой сон. В месте укуса и по ходу нервных стволов могут быть легкие боли. Стадия II — возбуждения — продолжается 2 дня. Характерными синдромами являются гидрофобия, аэрофобия, фотофобия. Все эти раздражения вызывают «пароксизм бешенства»: страх, болезненные спазмы глотки, судорожное стягивание ее, мучительная одышка, сердцебиение, бледность, холодный пот. Затем пароксизмы прекращаются, наступает «зловещее успокоение», болезнь переходит в III стадию — паралитическую. Сознание спутано, зрачки широкие, реакция на свет отсутствует, экзофтальм. Парезы глазодвигателей. Сухожильные рефлексы повышаются. Смерти предшествует коллапс.

Диагноз устанавливают по типичным приступам водобоязни, характерным судорогам со спазмом глотки и дыхательных мышц.

Ботулизм

Ботулизм — отравление *нейротоксинами* бактерий ботулизма, протекающее с тяжелым поражением центральной и периферической нервной системы. Возбудитель ботулизма — *Clostridium botulinum*. Выделяют 6 типов: A, B, C, D, E, F, каждый из которых имеет оригинальную антигенную структуру экзотоксина. В природе споры ботулизма находятся в почве, из которой они попадают в пищевые продукты. Возбудитель ботулизма, размножаясь в анаэробных условиях, вырабатывает токсин внутри больших кусков мясных и рыбных продуктов (в закрытых консервах и др.). Токсин является сильнейшим природным ядом.

Неврологическая симптоматика при ботулизме объясняется расстройством нервно-мышечной системы передачи: развивается пресинаптическая блокада вследствие прекращения освобождения ацетилхолина, нарушения ионного равновесия (увеличение магния и снижение кальция). Ботулинический токсин имеет сродство к мотонейронам передних рогов спинного мозга и двигательных ядер ствола.

Ботулизм является токсикоинфекцией: вместе с зараженной пищей в организм попадают токсин и бактерии ботулизма в виде спор. Токсин гематогенно поражает нервную систему и внутренние органы. Бактериальная инфекция внутренних органов приводит к дополнительной интоксикации организма. При морфологическом исследовании нервной системы обнаруживаются энцефалит, ботулинические радикулоневриты.

Заболевание развивается при нормальной температуре тела. Первые симптомы — общая слабость, сухость во рту, диплопия, фотофобия, шаткая походка, головная боль, часто желудочно-кишечные расстройства, затем появляется туман перед глазами, параличи мимических мышц, отвисание нижней челюсти, сиплый голос, невнятная гнусавая речь, афония, затруднение и невозможность глотания, слабость мышц шеи. В неврологической симптоматике могут преобладать глазодвигательные, бульбарные, дыхательные расстройства. Отсюда различают офтальмоплегическую, фаринголарингоглоссоплегическую (бульбарную) форму с дыхательной недостаточностью. При офтальмоплегической форме наступает двоение,

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

Наибольшую опасность для жизни представляют парезы и параличи мышц глотки, гортани, языка и дыхательной мускулатуры. Поражение парасимпатической системы обусловливает развитие запоров и задержки мочи. Сознание на всем протяжении болезни ясное, сухожильные рефлексы вызываются. Состав цереброспинальной жидкости всегда нормальный. Все виды чувствительности сохраняются. В редких случаях отмечаются парестезии в языке, на лице. Иногда после окончания острой фазы выявляется симметричное снижение чувствительности по полиневритическому типу.

Лабораторный диагноз ботулизма направлен на обнаружение ботулинических токсинов, бактерий ботулизма. Забор крови для верификации диагноза производят немедленно при подозрении на ботулизм, до введения лечебной сыворотки. Необходимо исследование пищевых продуктов, рвотных и промывных масс, кала.

Погибает в среднем $^1/_4$ заболевших, при тяжелом и крайне тяжелом течении и отсутствии ИВЛ — $^2/_3$ больных.

Дифференциальный диагноз проводят с миастенией, инфарктом ствола мозга, дифтерийной полиневропатией, буль-

барной формой полиомиелита, дифтерийными параличами, отравлениями (метиловым спиртом, атропином, беленой, грибами). Нельзя не отметить, что все еще велико число случаев несвоевременной диагностики ботулизма.

МИЕЛИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Наиболее характерен миелитический синдром для полиомиелита (детский спинальный паралич) — острого вирусного заболевания, обусловленного поражением клеток передних рогов спинного мозга и ядер двигательных черепных нервов, что обусловливает развитие вялых параличей с арефлексией и атрофией мышц.

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

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

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

При полиомиелите по распространенности параличи очень различны, наблюдаются моно-, паратетраплегии с различной степенью вовлечения в процесс бульбарной мускулатуры и мускулатуры туловища. В спинномозговой жидкости выявля-

ется лимфоцитарный плеоцитоз при нормальном содержании белка и глюкозы; изредка (в 5 % случаев) ликвор нормальный.

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

Диффузная мышечная слабость прогностически значительно более благоприятна, чем грубые параличи нескольких важных мышц; наиболее серьезен бульбарный паралич, в результате чего погибает 10–20 % больных. Смертность от полиомиелита не превышает 5–10 %, но резидуальные явления у ряда больных остаются пожизненно.

ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Среди наиболее распространенных инфекционных заболеваний настоящего времени энцефалопатии чаще развиваются при ВИЧ-инфекции в случае инфицирования макрофаготропными штаммами вируса и при осложненных формах вирусных гепатитов с парентеральным механизмом передачи — B, C и D как проявление острой печеночной недостаточности.

Энцефалопатия при ВИЧ-инфекции
(см. раздел «Деменция»)

Энцефалопатия при вирусных гепатитах

В основе острой печеночной недостаточности лежит поступление в кровоток больших количеств токсичных продуктов белкового обмена, которые недостаточно обезвреживаются печенью (аммиак, фенол, метионин, триптофан, индол, скатол). Процесс связан с массивным или субмассивным некрозом паренхимы печени. Клинические признаки связаны с накоплением в крови церебротоксичных продуктов, в силу чего нарушаются кислотно-щелочное равновесие, соотношение молочной и пировиноградной кислот. Сдвиг в кислую

сторону приводит к внутриклеточному ацидозу, что проявляется отеком мозга. Развивающийся ацидоз также способствует выходу калия и внутриклеточной гипокалиемии. Возникает вторичный гиперальдостеронизм, который еще больше усугубляет гипокалиемию. Нарушается микроциркуляция. С поражением ЦНС связано нарушение психического статуса — немотивированные поступки, нарастание адинамии, галлюцинации и бред, психотическое состояние, тремор конечностей, слабость, недомогание. Далее возникают клонические судороги, переходящие на отдельные группы мышц, в тяжелых случаях непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Постепенный переход в кому. Нарастает желтуха, повышается температура тела. Присоединяется геморрагический синдром, печень нередко уменьшается в размерах, исчезает кожный зуд.

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

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

Существуют различные модификации схем тяжести проявлений печеночной энцефалопатии. D. Podolsky, K. Isselbacher выделяют четыре стадии энцефалопатии: I — изменения настроения, II — неадекватное поведение и сонливость, III — ступор, IV — кома (табл. 17).

Тяжесть церебрального синдрома зависит от формы и тяжести поражения печени и может колебаться от неврастенической утомляемости и раздражительности до тяжелого прогрессирующего поражения мозга со спутанностью и утратой сознания. Клиническая картина складывается из двух симптомов — изменений психики и двигательных расстройств. Нарушения психики, иногда обозначаемые как «эпизодический сопор», развиваются внезапно, особенно после приема с пищей

Таблица 17

Стадии печеночной энцефалопатии

Стадия	Психический статус	Астериксис[1]	ЭЭГ
I	Эйфория или депрессия, замедленные психические реакции, нарушения сна и речи	+/−	В пределах нормы
II	Летаргия, более глубокие нарушения психики	+	Отклонения от нормы
III	Нарушения сознания, бессвязная речь, сонливость, возбудимость	+	То же
IV	Кома, арефлексия, отсутствие реакции на болевые раздражители	−	» »

[1] Тремор в виде непроизвольных подергиваний, особенно кистей («печеночное порхание»).

больших количеств животного белка (мясо или рыба) или применения препаратов, содержащих аммиак. Они заключаются в своеобразном изменении сознания, когда больные перестают ориентироваться в окружающем, совершают немотивированные поступки. Такие состояния обычно длятся от нескольких часов до нескольких дней и иногда прогрессируют до печеночной комы.

Выживаемость при энцефалопатии 3–4-й градации не превышает 10–40 %. В коме погибает 80 % больных.

Таким образом, печеночная кома – конечная стадия печеночной энцефалопатии. Печеночная кома – это бессознательное состояние, обусловленное нарушением функции ствола мозга. Кома характеризуется потерей сознания, нарушением функции всех анализаторов ЦНС и расстройством жизненно важных функций организма. По степени тяжести различают 4 степени комы.

Кома 1-й степени — легкая. Сознание и произвольные движения отсутствуют. Больной не отвечает на вопросы, не реаги-

рует на звук, свет, но сохранена реакция на боль. Сухожильные и кожные рефлексы ослаблены. Вялая реакция зрачков на свет.

Кома 2-й степени — выраженная. Реакция на внешние раздражители утрачена полностью. Реакции зрачков на свет нет, нарушено глотание, расстроена функция тазовых органов. Патологическое дыхание (нарушение ритмики, глубины).

Кома 3-й степени — глубокая. Полное или почти полное угнетение рефлексов. Атония мышц. Глубокое расстройство дыхания с длительными периодами апноэ. Выраженные сердечно-сосудистые нарушения (нарушение сердечного ритма, угнетение сосудистого тонуса).

Кома 4-й степени — запредельная. Полная арефлексия, резкое расширение зрачков, агональное (вплоть до остановки) дыхание, резкая гипотензия, практически не прослушиваются тоны сердца, еле ощутимый пульс на магистральных сосудах с нарушением ритмики.

Печеночную кому необходимо дифференцировать с комами иной этиологии. Наиболее характерные клинические различия часто встречающихся ком демонстрируют табл. 18 и19.

ДЕМЕНЦИЯ

Понятие *«деменция»* подразумевает диффузное нарушение психических функций в результате органического поражения мозга, проявляющееся первичными нарушениями мышления и памяти и вторичными эмоциональными и поведенческими расстройствами. Клиническая картина деменции зависит от предшествующего темперамента больного, возраста, начала болезни и локализации процесса, его характера и скорости прогрессирования. Ранний признак — нарушение способности рассуждать и объяснять, проявляющийся в трудности оценить ситуацию в целом и соответственно реагировать на это. Например, у больного страдает разумность суждений в профессиональной, научной или социальной области, изменения же в сфере бытовой деятельности не заметны. Нарушается память, при этом воспоминание недавно происшедших событий

Таблица 18

Дифференциальная диагностика метаболических ком

Клиническая характеристика	Метаболические комы							
	диабетическая			гипогликемическая	уремическая (азотемическая)	хлоргидропеническая	печеночная	ацетонемическая
	кетоацидотическая	гиперосмолярная	лактацидемическая					
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Основное заболевание	Сахарный диабет			Сахарный диабет, опухоли надпочечников	Хронические заболевания почек	Заболевания с большой потерей жидкости	Вирусный гепатит, цирроз печени, холангит	Встречается в основном у детей невропатов
Начало	Медленное (у детей быстрее, чем у взрослых)			Внезапное	Постепенное	Постепенное	Постепенное	Постепенное
Сознание	Утрачивается постепенно, может предшествовать депрессия			Теряется быстро, может предшествовать возбуждение, бред	Утрачивается постепенно	Утрачивается постепенно, может через возбуждение	Утрачивается постепенно, часто через делирий	Утрачивается постепенно

Продолжение табл. 18

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Тонус мышц, рефлексы	Мышечная гипотония, вялость сухожильных рефлексов, иногда арефлексия			Гипертония, ригидность мышц; патологические рефлексы	Миоклонические подергивания в различных группах мышц; сухожильные рефлексы понижены	Адинамия, тетания, фибриллярные подергивания, гиперрефлексия	Двигательное беспокойство, могут быть менингеальные знаки	Гипотония, рефлексы снижены
Судороги	Отсутствуют			Есть, часто дрожание конечностей	В конечной стадии	Могут быть	Редко	Редко
Глаза	Тонус глазных яблок понижен			Тонус глазных яблок нормальный	Зрачки сужены, отек век	Зрачки расширены, реакция на свет сохранена	Без особенностей	Без особенностей

Продолжение табл. 18

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Кожа	Бледная, сухая	Красная, сухая	Бледная, может быть влажной	Бледная, влажная	Сухая, следы расчесов, отеки	Сухая, тургор снижен	Сухая, желтушная, точечные кровоизлияния	Сухая, бледная
Дыхание	Куссмауля, запах ацетона	Куссмауля	Поверхностное	Поверхностное	Глубокое, иногда Чейна—Стокса или Куссмауля, запах аммиака	Поверхностное, частое, неприятный запах	Глубокое	Глубокое, частое, запах ацетона
Сердечно-сосудистая система	Тоны сердца глухие, АД снижено, тахикардия, пульс слабый			Тоны сердца ясные, АД лабильное, брадикардия, реже тахикардия	Акцент II тона на аорте, АД повышено, может быть шум трения перикарда	Тоны сердца глухие, АД понижено, иногда аритмия	Тоны сердца глухие, АД снижено, слабый пульс	Тоны сердца глухие, АД снижено, тахикардия
Система пищеварения	Язык сухой, тошнота, рвота			Язык влажный, рвоты нет	Тошнота, рвота, иногда понос	Могут предшествовать рвота и понос; язык сухой	Рвота, иногда понос	Неукротимая обильная рвота

Окончание табл. 18

1	2	3 4	5	6	7	8	9
Кровь	Сахар > 25 ммоль/л, метаболический ацидоз, кетонемия, лейкоцитоз	Сахар до 50 ммоль/л и выше, гиперосмия	Сахар < 2,5 ммоль/л или значительно ниже привычного для больного уровня, умеренный лейкоцитоз	Мочевина > 30 ммоль/л, креатинин > 1000 мкмоль/л, осмолярность > 33 омосм/л	Калий < 2 ммоль/л, натрий < 120 ммоль/л, хлор < 85 ммоль/л, гематокрит > 55 %, метаболический ацидоз	Билирубин > 80 мкмоль/л, часто азотемия	Лейкоцитоз, гипохлоремия
Моча	Глюкозурия, кетоновые тела	Высокая глюкозурия	Глюкозурии, кетоновых тел нет	Олигоурия или анурия	Полиурия в начальной стадии, изостенурия, протеинурия	Желчные пигменты, уробилин, кристаллы лейцина и тирозина	Кетоновые тела

Таблица 19

Дифференциальная диагностика мозговых ком

Клиническая характеристика	Причины мозговых ком			
	кровоизлияния в мозг (инсульт)	тромбоз мозговых сосудов (ишемический инсульт)	эмболия мозговых сосудов (мелких ветвей)	субарахноидальное кровотечение
Основное заболевание	Гипертоническая болезнь	Атеросклероз сосудов головного мозга, хроническая ИБС	Ревматизм, язвенный атероматоз аорты, септический эндокардит, инфаркт миокарда	Аневризма сосудов головного мозга, гипертоническая болезнь, травма; чаще у молодых
Начало	Внезапное, может предшествовать головная боль	Постепенное, чаще ночью или утром	Быстрое	Внезапное, с резкой головной болью
Сознание	Быстрая потеря сознания, больной падает, лежит неподвижно, кома глубокая, лицо асимметричное	Утрачивается постепенно ступенеобразно; могут предшествовать нарушения речи, парезы	Утрачивается быстро, кома менее глубокая, чем при инсульте, относительно кратковременная	Быстрая потеря, иногда предшествует эйфория; кома может быть кратковременной, после нее сонливость
Рефлексы, тонус мышц	Тонус мышц и разница в рефлексах (гемипарез, гемиплегия), наличие патологических рефлексов зависят от локализации патологического очага в головном мозге			
Судороги	Могут быть при прорыве крови в желудочки мозга	Как правило, нет (гормотония)	Бывают часто	Есть, часто эпилептиформные припадки

Окончание табл. 19

Глаза	«Плавающий взор», отклонение глазных яблок в сторону, роговичный рефлекс может отсутствовать	Реакция зрачков на свет ослаблена, может быть расходящееся косоглазие	Без особенностей	Птоз, косоглазие, диплопия; застойные явления на глазном дне
Кожа	Гиперемирована, горячая, акроцианоз	Бледная	Бледная, холодная, влажная	Бледная
Дыхание	Клокочущее, шумное, часто Чейна—Стокса	Как правило, не нарушено, может быть поверхностным	Поверхностное	Могут быть нарушения ритма
Сердечно-сосудистая система	Артериальная гипертензия, брадикардия	Может быть артериальная гипотензия, часто аритмия	Тахикардия, аритмия	Артериальная гипотензия, тахикардия, затем брадикардия
Система пищеварения	Может быть произвольная дефекация, рвота, непрохождение		Может быть рвота	Многократная неукротимая рвота
Кровь	Лейкоцитоз, может быть гипергликемия	Умеренный лейкоцитоз, гиперкоагуляция	Умеренный лейкоцитоз	Не изменена
Моча	Может быть небольшая альбуминурия, непроизвольное мочеиспускание	Не изменена	Не изменена	Не изменена

нарушается в большей степени, чем событий отдаленных. Если существенно изменены оба вида памяти, механическая память некоторое время может сохраняться. В более тяжелых случаях деменции нарушения памяти сочетаются с расстройством восприятия, что ведет к дезориентации в пространстве и времени. У ряда больных нарушение волевого контроля ведет к эмоциональной неустойчивости, что проявляется возбуждением и импульсивным поведением. Этим объясняются акты насилия, алкогольные эксцессы и сексуальные отклонения. Доминирующим настроением может быть эйфория с шумным весельем и гиперактивностью или депрессия, тревожность, или же маниакальное возбуждение, что до некоторой степени определяется предшествующим психологическим складом. На поздних стадиях развивается апатия.

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

Деменцией могут сопровождаться болезнь Альцгеймера, до пандемии ВИЧ-инфекции на нее приходилось 50–60 % всех случаев деменции, сосудистая (мультиинфарктная) деменция (10–20 %), алкоголизм (10–20 %), внутричерепные объемные процессы — опухоли, субдуральные гематомы и мозговые абсцессы (10–20 %), аноксия, черепно-мозговая травма (10–20 %), нормотензивная гидроцефалия (10–20 %), болезнь Паркинсона (1 %), хорея Гентингтона (1 %), прогрессирующий супрануклеарный паралич (1 %), болезнь Пика (1 %), боковой амиотрофический склероз, спиноцеребеллярные дегенерации, офтальмоплегия в сочетании с метахроматической лейкодистрофией (взрослая форма), болезнь Геллервордена—Шпатца; инфекции: болезнь Крейтцфельда—Якоба (1–5 %), вирусные энцефалиты,

Таблица 20

Клинические проявления СПИД-деменции

Ранние проявления

Познавательная (умственная) способность:

— снижена концентрация

— снижение, потеря памяти

— умственная заторможенность

Двигательная сфера:

— шаткая походка

— слабость в ногах

— нарушение координации

— изменение почерка

— тремор

Поведение:

— апатия, замкнутость, депрессия

— говорливость, агрессивность, галлюцинации

Умственный статус:

— психомоторная заторможенность

— психоз

Неврологические изменения:

— появление патологических рефлексов (хоботковый, хватательный)

— снижение согласованности движений — атаксия

— гиперрефлексия

— тремор

— слабость ног

Поздние проявления

Умственный статус:

— общая деменция

— психомоторная заторможенность (замедление ответа на устный вопрос, умеренный или абсолютный мутизм, рассеянный взгляд, бессознательное состояние, расторможенность)

— возбуждение, дезориентация,

— психоз

Неврологические изменения:

— слабость(ног > рук)

— атаксия

— пирамидные спастические параличи, гиперрефлексия

— недержание мочи, стула

— миоклонус

прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, нейросифилис, болезнь Бехчета, хронические бактериальные и грибковые менингиты; дефицитные состояния: синдром Гайе—Вернике—Корсакова — недостаточность тиамина (1–5 %), недостаточность витамина B_{12}, недостаточность фолиевой кислоты, пеллагра; метаболические нарушения: диализная деменция, гипо- и гиперфункция щитовидной железы, тяжелая почечная недостаточность, синдром Кушинга, печеночная недостаточность, болезни паращитовидных желез; системная красная волчанка и другие коллагеновые болезни, сопровождающиеся церебральными васкулитами, рассеянный склероз, болезнь Уипла.

В группе наиболее распространенных в настоящее время инфекционных заболеваний деменция как синдром наиболее характерна для ВИЧ-инфекции. Клинике СПИД-деменции свойственны ранние и поздние проявления (табл. 20).

Больных обычно беспокоит головная боль, тревога с депрессией, нарушение равновесия, снижение остроты зрения, нарушение памяти.

Глава 9

РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ

ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Респираторный дистресс-синдром (синонимы: влажное легкое, тяжелое легкое, болезнь гиалиновых мембран легких, некардиогенный отек легких) — группа **синдромов острых легочных поражений (СОЛП)**, различных по этиологии, характеризующихся диффузной инфильтрацией ткани легкого и выраженной артериальной токсемией. Возникает при многих критических состояниях, летальность достигает 50 %.

После первого описания острого респираторного дистресс-синдрома (РДС) в 1967 г. (G. Ashbaugh и соавт.) уточнены многие стороны причин его развития, клинических проявлений, терапии и исходов. Чаще всего РДС развивался в результате сепсиса (37 %) и травмы (25 %).

Первоначально под термином «септический синдром» была описана клиника у боль-

ных с инфекционным процессом, составлявших группу особо высокого риска развития РДС. На конференции пульмонологов и реаниматологов (1993) были выработаны новые, более точные определения — «синдром системной воспалительной реакции». РДС развивается после неспецифического воздействия и включает в себя ряд признаков: 1) температура тела свыше 38 °С или менее 36 °С; 2) частота сердечных сокращений превышает 90 уд/мин; 3) частота дыхания выше 20 в 1 мин или PCO_2 менее 32 мм рт. ст.; 4) лейкоцитоз свыше $12{,}0 \cdot 10^9$/л или менее $4{,}0 \cdot 10^9$/л, или наличие более 10 % незрелых форм нейтрофилов.

Международная согласительная конференция определила РДС как синдром, при котором отношение напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2) к фракции кислорода в выдыхаемом воздухе (FiO_2) меньше 200, а в легких рентгенографически определяются двусторонние инфильтраты. Однако у многих больных тяжелое поражение легких не вполне отвечает этим критериям РДС. Поэтому международная согласительная конференция предложила использовать термин «острое повреждение легких», который охватывает как РДС, так и другие, более легкие формы острых респираторных нарушений. Диагноз острого повреждения легкого ставится, когда отношение PaO_2:FiO_2 меньше 300 и на рентгенограмме грудной клетки отмечаются двусторонние инфильтраты.

Американо-Европейская согласительная конференция по синдрому острого легочного повреждения — СОЛП (ARDS) рекомендовала использовать следующие критерии: острое начало; отношение напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2) к фракции кислорода в выдыхаемом воздухе (FiO_2) менее 200 мм рт. ст., не взирая на уровень положительного давления в конце вдоха; двусторонняя инфильтрация легких на фронтальной рентгенограмме грудной клетки; давление заклинивания в легочной артерии ниже 18 мм рт. ст.

M. S. Rangel-Frausto и соавт. (1996) в популяционном обследовании 2527 больных, госпитализированных с системным воспалительным синдромом в три отделения интенсивной терапии и в три палаты терапевтического отделения специали-

зированной клиники, показали, что у 26 % больных развился сепсис, у 18 % — тяжелый сепсис, у 4 % — септический шок. По мере увеличения тяжести заболевания, у этих больных чаще развивались РДС, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, острая почечная недостаточность, рефрактерный шок. Положительные результаты гемокультуры коррелировали со степенью тяжести заболевания и с уровнем смертности. При этом у 58 % больных с сепсисом результаты посева крови были отрицательными.

Причинами РДС чаще являются сепсис, травма (торакальная и неторокальная), обширные ожоги, обширные хирургические вмешательства; жировая эмболия сосудов легких при переломах костей, размозжении клетчатки; гиперкатехоламинемия, естественная эволюция тромбоцитарных тромбов, эмболия амниотической жидкостью, шок любой этиологии, аспирация кислым желудочным соком (синдром Мендельсона), массивная аспирация водой при утоплении, вдыхание газообразных токсичных веществ, бактериальные, вирусные и другие токсины, лекарственные препараты (декстраны, салицилаты), передозировка наркотических анальгетиков, острый панкреатит, перитонит, переливание больших количеств крови и растворов. Но среди них самой частой причиной острого повреждения легких был сепсис (41 % больных).

В основе развития РДС лежат: а) повышение проницаемости сосудистой стенки, б) диффузное повреждение эпителия и легочного эндотелия (прямое и опосредованное), в) снижение образования и разрушение сурфактанта, что ведет к увеличению проницаемости, выходу жидкости и белка в просвет альвеол, фибриноген разрушает сурфактант; образование сурфактанта требует больших количеств энергии и, следовательно, значительного кровотока, г) уменьшение растяжимости легких (интерстициальный отек, гиалиновые мембраны, разрушение сурфактанта), д) повышение сопротивления воздушному потоку, е) образование агрегатов эритроцитов (до ДВС), шунтирование и ж) прямое повреждение капилляров легких, легочная гипертензия, прекапиллярная проницаемость, интерстициальный отек, утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны, нарушения диффузии, образование гиалиновых мембран,

снижение растяжимости легочной ткани, рестриктивные расстройства вентиляции, отек альвеол, альвеолярная гиповентиляция, снижение активности сурфактанта, микроателектазы, обструктивная гиповентиляция.

Пусковыми механизмами РДС являются грубые нарушения микроциркуляции, гипоксия и некроз тканей, активация медиаторов. Повреждение легких может быть следствием как прямого (аспирация, ингаляция токсичных веществ, 100 % кислород, недостаточно квалифицированное проведение ИВЛ и т. д.), так и непрямого воздействия на легкие (сепсис, шок любой этиологии, политравма, кровопотеря, массивная гемотрансфузия и т. д.). По статистическим данным, в США ежегодно с 1977 г. регистрируется 150 000 случаев РДС с летальностью до 60 %. Многими исследователями показано, что смерть большинства больных с РДС может быть признаком нераспознанной инфекции и полиорганной недостаточности с дыхательными нарушениями в основе (РДС встречается в подавляющем большинстве случаев полиорганной недостаточности).

Нарушение системы неспецифической резистентности организма у больных в критических состояниях играет важную роль в патогенезе различных осложнений, в первую очередь при сепсисе. Сепсис, в том числе септические формы классических инфекционных заболеваний, является одной из наиболее частых причин, приводящих к развитию РДС. Летальность при сепсисе, септическом шоке с сопутствующей полиорганной недостаточностью остается крайне высокой. К факторам, способствующим развитию гнойно-септических осложнений, относят большие раневые поверхности при травме, длительную ИВЛ, катетеризацию магистральных сосудов, высокую степень инфицирования окружающей среды в отделениях реанимации и т. д. В отдельную группу выделяют операции с применением искусственного кровообращения, операции по трансплантации органов и тканей, которые могут приводить к острому повреждению легких. Немаловажное место среди причинных факторов занимают лекарственные реакции на опиоиды, барбитураты, кардиоваскулярные препараты, химиотерапевтические агенты и др.

СТАДИИ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА

РДС имеет фазовое течение, при этом выделяют несколько стадий: I стадия (ранняя обратимая) мгновенно или через 6 ч проявляется одышкой; II стадия (ранняя прогрессирующая) 6–12 ч, для нее характерны цианоз, тахикардия; III стадия (поздняя прогрессирующая) 12–24 ч, имеет место выраженная одышка, цианоз, метаболический ацидоз; IV стадия — дыхание аритмичное, гипоксическая кома, гиперкапния, снижение pH.

Для РДС характерны общие проявления: цианоз, тахикардия, одышка, метаболический ацидоз, легочный шунт, снижение растяжимости легких, альвеолярная гиповентиляция. Уровень смертности при РДС колеблется от 53 до 68 % без каких-либо отчетливых тенденций на протяжении последнего десятилетия.

Таким образом, синдром острого легочного повреждения — респираторный дистресс синдром взрослых (РДС), характеризуется развитием клинической картины респираторного дистресса, легочной инфильтрацией при рентгенографии грудной клетки, уменьшением легочной эластичности, артериовенозным шунтированием крови в малом круге кровообращения справа налево, рефрактерной гипоксемией. Для синдрома характерно крайне негомогенное поражение легочной паренхимы, при этом здоровые участки легочной ткани соседствуют с поврежденными.

Независимо от причин, вызвавших острое легочное повреждение, все этиологические варианты РДС имеют общий патогенез, что обусловлено тем, что ведущую роль в повреждении легких играют собственные медиаторы агрессии организма. Относительно хорошо изучен вариант РДС, развивающийся на фоне эндотоксемии, вызванной *E. coli*. При этом варианте имеет место классическая картина сепсиса и шока, кроме того, это хорошо воспроизводится в эксперименте. Эндотоксин оказывает прямое повреждающее действие на клетки и, что самое главное, индуцирует секрецию биологически активных веществ полиморфно-ядерными лейкоцитами и фагоцитами,

которые обладают как прямым, так и опосредованным действием на органы и ткани.

Как показал клинический опыт, наряду с грамотрицательными бактериями, в развитии септицемии могут принимать участие грамположительные бактерии и грибы.

Патогенетически определяющим в механизме СОЛП является снижение продукции и активности сурфактанта, что сопровождается увеличением сил поверхностного натяжения не только в альвеолах, но также в бронхиолах и мелких бронхах. В результате альвеолы стремятся к спадению, возникают множественные необтурационные ателектазы, которые крайне трудно поддаются расправлению. Другим важнейшим механизмом уменьшения эластичности легких является накопление воды в интерстиции, повреждение его белков (в первую очередь эластина и фибронектина). Интерстициальный отек усиливается за счет повышения давления в малом круге кровообращения, что часто наблюдается при СОЛП, а также за счет повышенной проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, скомпрометированной биологически активными веществами. Особо увеличено накопление воды в легочном интерстиции при гиперкапнии, а также у больных со сниженными резервами кардиореспираторной системы.

Все упомянутые выше механизмы вызывают гиперметаболизм, на фоне которого потребности организма в кислороде возрастают. Увеличение вентиляции при выраженных расстройствах механических функций легких и большом мертвом пространстве является причиной непропорционально большой кислородной «цены» дыхания.

В целом патогенез СОЛП носит ярко выраженный многофакторный характер и связан с активацией комплемента и нейтрофилов, дисфункцией ретикулоэндотелиальной системы, действием микробных эндотоксинов, реперфузионными расстройствами, перекисным окислением.

Обычно СОЛП развивается в конце первых — начале вторых суток после выведения больного из шока. Для легкого характерно поражение в первую очередь интерстиция, обеднение его белками эластином и фибронектином, накопление в нем воды и белков плазмы. При СОЛП очень рано нарушают-

ся недыхательные функции легких, в частности, снижаются продукция и активность сурфактантов, а следовательно, уменьшается растяжимость легких, нарушаются реологические свойства бронхиального секрета и фибринолитическая функция легких.

У больного с РДС в легких нарушаются регионарные вентиляционно-перфузионные отношения, возрастает шунтирование крови, возникают множественные ателектазы, кровоизлияния, деформация альвеол, из которых исчезает сурфактант. Развивается гипоксемия, энергетические затраты на дыхание резко увеличиваются. Если процесс не остановить, то развивается некардиогенный альвеолярный отек. В далеко зашедших стадиях в альвеолы проникает гиалин, формируются гиалиновые мембраны, возникает истинное нарушение диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану.

Клинически СОЛП можно условно разделить на 4 стадии. В I стадии (конец первых — начало вторых суток) у больных развивается эйфория, они не осознают тяжести своего состояния, становятся беспокойными. Нарастают тахипноэ и тахикардия. В легких выслушивается жесткое дыхание. Повышается давление в легочной артерии, возникает гипоксемия, устраняемая ингаляцией кислорода, гипокапния. На рентгенограмме определяется усиление легочного рисунка, его ячеистость, мелкоочаговые тени. Морфологически эта стадия характеризуется интерстициальным отеком; могут быть кровоизлияния под висцеральную плевру, мозаичные нарушения кровообращения в легких. В этой стадии процесс обратим, при правильном лечении летальность близка к нулю.

Во II стадии (вторые-третьи сутки) больные возбуждены. У них отмечаются резкая одышка, стойкая тахикардия. В легких появляются зоны ослабленного дыхания. Возникает артериальная гипоксемия, резистентная к ингаляции кислорода, и выраженная гипокапния На рентгенограмме в легких определяются сливные тени, симптом «воздушной бронхографии»: на фоне затемнения прослеживаются содержащие воздух бронхи. Морфологически: значительное увеличение плотности и полнокровия легких, деформация альвеол с утолщением

их стенок. Полнокровие сосудов межальвеолярных перегородок и стаз крови в капиллярах. Интерстициальный отек. Начинается внутриальвеолярный отек, обнаруживаются мелкие очаги обратимых ателектазов, имеющих контрактильный характер. В этой стадии погибает половина больных.

Стадия III характеризуется диффузным цианозом кожных покровов, тахипноэ с малым дыхательным объемом. Больной откашливает скудную гнойную мокроту. В легких выслушивается зона «амфорического» дыхания. В артериальной крови — выраженная гипоксемия, начинает повышаться парциальное давление углекислого газа. На рентгенограмме множественные сливающиеся тени («снежная буря»), может быть выпот в плевральных полостях. Морфологически: белок и форменные элементы в альвеолах, отслаивание эпителия и утолщение капиллярной стенки, микротромбы в сосудах, множественные кровоизлияния в ткань легкого. Расстройства газообмена усугубляются обструкцией дыхательных путей мокротой, что в совокупности с деструкцией клеток альвеолярного эпителия, в первую очередь альвеолоцитов второго порядка (ответственных за синтез сурфактанта), способствует образованию обширных участков необратимых ателектазов. Отмечают наличие воспалительных очагов по типу серозно-десквамативной пневмонии, наблюдается выраженная лимфоидно-клеточная гиперплазия перибронхиального аппарата. Увеличивается коллагенообразование в септах, окруженных нейтрофилами и макрофагами. Летальность достигает 75 %.

В IV стадии сознание обычно нарушено, часто выявляются нарушения гемодинамики: аритмия, снижение артериального давления. В легких — множество влажных хрипов, характерна артериальная гипоксемия, резистентная к искусственной вентиляции легких с высокой концентрацией кислорода во вдыхаемой газовой смеси. Рентгенологически обнаруживается затемнение больших участков легких. Четкая картина отека легких. В зонах ателектазов развиваются участки геморрагий, которые, сливаясь между собой, образуют распространенные поля кровоизлияний. Морфологически: альвеолярный отек, фибрин в альвеолах, гиалиновые мембраны в альвеолярных стенках, микротромбы в сосудах, фиброз легочной ткани. Практически погибают все больные.

Следует сказать, что, несмотря на имеющиеся успехи в изучении патогенеза СОЛП, патогенетически он все еще остается до конца непонятым.

РДС ПРИ ИКТЕРОГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ЛЕПТОСПИРОЗЕ

Клинические проявления респираторного дистресс-синдрома в клинике инфекционных болезней в нашей стране впервые описаны Е. С. Белозеровым и соавт. в монографиях «Иктерогеморрагический синдром» (Белозеров Е. С., Арапов Ю. П., 1994) и «Чума» (Дмитровский А. М., Белозеров Е. С., 1995). Характеристику РДС у больных иктерогеморрагическим лептоспирозом мы приводим по данным первой монографии.

До настоящего времени общепризнано, что летальный исход у больных лептоспирозом обусловлен инфекционно-токсическим шоком, острой почечной и печеночно-почечной недостаточностью, отеком мозга и кровотечением. В то же время многими исследователями выявлено частое поражение легких при лептоспирозе, а некоторыми авторами легочная форма лептоспироза выделена как особая форма заболеваний. По литературным данным, легочный синдром в виде пневмонии выявляется у 6–15 % больных лептоспирозом и сопровождается тяжелыми расстройствами дыхания с кровохарканьем, прогрессирующей одышкой при его тяжелом течении. При рентгенологическом обследовании таких больных обнаруживаются инфильтраты на фоне усиленного легочного рисунка. Патоморфологически определяются обширные кровоизлияния в легочную ткань, а масса легких может достигать 2–2,5 кг. Гистологически выявляются очаги ателектазов, выраженный серозно-геморрагический отек с выпадением фибрина в просвет альвеол, образование гиалиновых мембран и десквамация альвеоцитов. Описанные изменения в легких проявляются на 6–9-й день болезни и могут служить причиной летальных исходов при лептоспирозе.

Патогенез респираторного дистресс-синдрома у больных лептоспирозом довольно сложный и мало изучен. Это обус-

ловлено полисиндромальностью поражений при тяжелом течении заболевания, общностью патогенеза с другими одновременно протекающими с ним осложнениями, такими как инфекционно-токсический шок, геморрагический синдром, инфекционно-токсический миокардит, острая почечная недостаточность, инфекционно-токсический гепатит.

Пусковым механизмом развития респираторного дистресс-синдрома при лептоспирозе является поражение мембран эндотелия сосудов с повышением сосудистой проницаемости.

Убыль тромбоцитов из сосудистого русла приводит к еще большему повреждению эндотелия сосудов. Повреждению сосудов также способствует избыточное поступление в кровоток продуктов распада клеток крови, тканей, протеолитических ферментов, иммунных комплексов, а также выброс из тканей в кровоток биологически активных веществ — брадикинина, серотонина, комплемента, гистамина. Определенное значение в усилении сосудистой проницаемости имеет и активация калликреин-кининовой системы. Увеличению проницаемости способствует также частое развитие инфекционно-токсического шока, острой почечной недостаточности с уремией, снижение онкотического давления крови в результате высокого катаболизма и поражения печени.

Нарушение сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза ведет к поражению наиболее васкуляризованных органов, в частности легких. Жидкость, электролиты, белки проникают в интерстициальное пространство, компенсаторный механизм лимфатического дренажа легких, отводящий воду и белки в лимфатическую систему, становится несостоятельным и жидкость через тонкую мембрану из эпителиальных клеток проникает в альвеолы.

В отличие от других органов, где гидростатическое давление жидкости уравновешивается, легкие имеют огромное воздушное пространство, чем и обусловлена легкость их отека. Одновременно с интерстициальным отеком происходит массивное повреждение внутриальвеолярного эпителия вследствие эндотоксикоза, отека и гипоксии с резким уменьшением выработки сурфактанта.

В результате этих процессов значительно повышается поверхностное натяжение альвеол и их коллабирование с образованием участков ателектазирования. При попытке лечить таких больных кислородом в высоких концентрациях происходит гибель пневмоцитов и замещение альвеолярного азота кислородом, что также способствует спадению альвеол. Увеличение поверхностного натяжения в альвеолах ведет к уменьшению внесосудистого гидростатического давления и усилению фильтрации жидкости из просвета сосудов, что еще больше увеличивает отек легких, при этом заполнение альвеол происходит медленно — в течение 1–3 сут. Нарастающий отек легких приводит к уменьшению растяжимости легочной ткани, альвеолярного объема и парциального давления кислорода. Увеличивается сопротивление вдоху, происходит шунтирование крови и нарастание артериальной гипоксемии. Компенсаторная одышка из-за шунтирования крови к насыщению крови кислородом не приводит.

Респираторный дистресс-синдром в наблюдениях авторов (Белозеров Е. С., Арапов Ю. П., 1994) диагностирован у 118 (78,7 %) из 150 больных лептоспирозом. У 28 из 30 умерших больных респираторный дистресс-синдром был подтвержден на аутопсии. Рентгенологически обследовано только 12 больных из-за тяжести их состояния и нетранспортабельности.

Респираторный дистресс-синдром развился у больных в возрасте от 21 года до 70 лет и регистрировался на 4–16-й день от начала заболевания (в среднем — на 6,0±0,1 день) и при благоприятном течении заболевания исчезал на 8,8±0,2 день.

У обследованных больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза наиболее характерным проявлением респираторного дистресс-синдрома была одышка. При поступлении этих больных в стационар на 5,8±0,1 день одышка отмечалась у 82,2 % заболевших. Число дыхательных движений колебалось от 21 до 34 дых/мин, в среднем — 26,0±0,4. Но уже через сутки (на 6,6±0,1 день) одышка достигала максимальных значений и составляла 22—50 (в среднем — 33,6±0,4) дых/мин. У больных с тяжелым течением лептоспироза при благоприятном исходе заболеваний одышка была в пределах 22—40 (в среднем — 30,0±0,5) дых/мин. У больных с леталь-

ным исходом заболевания одышка варьировала в пределах 30–50 (в среднем – 40,4±0,8) дых/мин.

Учитывая, что подсчет частоты дыхательных движений – наиболее простой и информативный метод, отражающий степень легочной недостаточности, мы по значению частоты дыхания разделили всех больных на 4 группы соответственно стадии развития респираторного дистресс-синдрома. Полученные данные приведены в табл. 21.

Полученные данные свидетельствуют о том, что респираторный дистресс-синдром у больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза протекает чаще на I и II стадиях, а при дальнейшем развитии РДС летальность резко возрастает. Так, на II стадии РДС погибает каждый пятый больной, на III стадии – каждый второй, а на IV – погибают все больные. Из 30 погибших больных у 20 РДС явился непосредственной причиной смерти при явлениях легочно-сердечной недостаточности. Из 118 больных с РДС предшок диагностирован у 44 (37,3 %), а инфекционно-токсический шок

Таблица 21

Характеристика различных стадий респираторного дистресс-синдрома в зависимости от одышки у больных лептоспирозом при различных исходах заболевания

Течение заболевания	Стадии респираторного дистресс-синдрома							
	I (ЧДД=21–25)		II (ЧДД=26–35)		III (ЧДД=36–45)		IV (ЧДД>45)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
С благоприятным исходом (n=90)	46	51,1	30	33,8	14	15,6	—	—
С летальным исходом (n=28)	1	3,6	7	25	12	42,8	8	28,6
Летальность		2,1		18,9		46,2		100

(ИТШ) развился у 72 (61 %) больных с максимальным падением артериального давления на 5,8±0,2 сут. У 46 (39 %) больных снижение артериального давления при развившемся респираторном дистресс-синдроме не наблюдалось. Зависимость стадий респираторного дистресс-синдрома от тяжести инфекционно-токсического шока у больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза представлены в табл. 22.

Из 118 больных с РДС ИТШ I степени наблюдался у 26,3 %, II степени — у 23,7 %, III степени — у 9,3 %, IV степени — у 1,7 % больных.

Частота развития и тяжесть респираторного дистресс-синдрома не зависели от тяжести инфекционно-токсического шока. Так, при РДС I стадии ИТШ встречался у 85,1 %, а при РДС II стадии — у 45,9 %, при III стадии РДС — у 38,5 %, при IV стадии — у 62,5 % больных. Однако сочетанность этих двух осложнений свидетельствовала о тяжести заболевания и воз-

Таблица 22

Частота развития ИТШ при различных стадиях РДС у больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза

Стадии РДС и число больных	Степень ИТШ								Всего	
	I		II		III		IV			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
I (n=47)	20	42,0	17	36,2	3	6,4		—	40	81,5
II (n=37)	5	13,5	8	21,6	3	8,1	1	2,7	17	45,9
III (n=26)	3	11,5	2	7,7	4	5,4	1	3,8	10	38,5
IV (n=8)	3	37,5	1	12,5	1	2,5		—	5	62,5
Всего (n=118)	31	26,3	28	23,7	11	9,3	2	1,7	72	61,0

можном неблагоприятном исходе. Так, из 74 больных с развившимся РДС и ИТШ погибло от разных причин 23 (31,1 %), из 44 больных с респираторным дистресс-синдромом без шока погибло 6 человек

У всех больных выявлялась абсолютная тахикардия, причем частота пульса 100–120 уд/мин имела место у 30,5 % больных, 120–140 уд/мин – у 21,2 %, 140 уд/мин и более – у 7,6 % больных. У 86,4 % больных показатель максимального артериального давления превышал 100 мм рт. ст. и только у 13,6 % – был ниже. Из 84 больных, у которых определялось ЦВД, его снижение выявлено у 79,8 %, повышение у 7,1 % больных. Проявления респираторного дистресс-синдрома при тяжелом течении иктерогеморрагического лептоспироза представлены в табл. 23.

Поражение сердца, проявляющееся глухостью сердечных тонов, нарушением проводимости и возбудимости, выявлено у 37,3 % больных, имеющих РДС. Геморрагический синдром в виде геморрагического герпеса, кровоизлияний в склеры и кожу, носовых кровотечений наблюдался у 78 % больных.

Патологические изменения в легких обнаружены у всех 12 больных, обследованных рентгенологически, и характеризовались как усилением легочного рисунка, так и обширными двусторонними затемнениями. У одного из 12 рентгенологически обследованных больных, у которых заболевание закончилось летально, РДС подтвержден и на аутопсии.

Лабораторное обследование больных с РСД при тяжелом течении иктерогеморрагического лептоспироза не выявило существенных различий в показателях, зависящих от стадии развития респираторного дистресс-синдрома. Но у всех обследованных больных регистрировалась выраженная тромбоцитопения от 16 до 100 $(59{,}0\pm2{,}1)\cdot10^9$/л. Наибольшее снижение числа тромбоцитов отмечалось на 8,1±0,2 сут.

Установлено отсутствие зависимости во времени формирования ИТШ и РДС у больных с тяжелыми формами иктерогеморрагического лептоспироза.

У половины больных с РДС наблюдалась анемия с падением количества эритроцитов менее $3\cdot10^{12}$/л. У всех больных был выражен лейкоцитоз, однако на ранних этапах лептоспироза у 16 больных регистрировался нормоцитоз или лейкопе-

Таблица 23

Частота клинических проявлений РДС при тяжелом течении иктерогеморрагического лептоспироза

Симптомы	Стадии РДС				В целом, %
	I	II	III	IV	
	Частота, %				
Эйфория	34,0	40,5	76,9	—	43,2
Заторможенность	89,4	62,2	84,6	25,0	75,4
Сопор	8,5	8,1	38,5	75,0	19,5
Артериальное давление:					
более 105 мм рт. ст.	87,2	91,9	92,3	37,5	86,4
менее 105 мм рт. ст.	12,8	8,1	7,7	62,5	13,6
Тахикардия:					
менее 100 уд/мин	89,4	16,2	—	—	40,7
100—120 » »	10,6	78,4	7,7	—	30,5
120—140 » »	—	5,4	88,5	100,0	21,2
более 140 » »	—	—	3,8	—	7,6
ЦВД (n=84):					
сниженное	90,3	89,3	7,0	—	79,8
повышенное	3,2	—	15,0	40,0	7,1
нормальное	6,5	10,7	15,0	—	13,1
Ослабленное дыхание	21,3	43,2	83,5	100,0	48,3
Жесткое дыхание	4,3	21,6	23,0	12,5	14,4
Сухие хрипы	19,1	10,8	23	—	16,1
Влажные хрипы	4,3	8,1	96,2	100,0	32,2
Чувство нехватки воздуха	—	2,7	34,6	50,0	11,9
Укорочение перкуторного тона	—	—	80,8	100,0	24,6
Участие вспомогательной дыхательной мускулатуры	—	—	19,2	62,5	48,5
Покашливание	—	18,9	15,4	75,0	36,4
Мокрота с прожилками крови	8,5	—	15,4	2,0	10,2
Легочное кровотечение	—	5,4	57,7	50,0	33,4
Акроцианоз	—	5,4	57,7	87,5	20,3

ния, из них у 5 в последующем развилась выраженная тромбоцитопения в пределах $16–36 \cdot 10^9$/л, заболевание при этом закончилось летально, с явлениями РДС. У всех больных наблюдалось ускорение СОЭ от 37 до 77 мм/ч.

Биохимическое обследование больных лептоспирозом с респираторным дистресс-синдромом во всех случаях выявило диспротеинемию: снижение содержания общего белка крови у 30,5 % больных, гипоальбуминемию — у 89 % больных. В среднем концентрация общего белка крови уменьшалась на 18 %, альбумина — на 30 %. Уровень креатинина колебался от 264 до 1058 мкмоль/л, мочевины крови — от 15,7 до 64,0 ммоль/л. Уровень билирубинемии колебался в пределах 90,5–688,4 мкмоль/л и был связан, в основном, с увеличением прямой его фракции.

На аутопсии у больных лептоспирозом, умерших от РДС, наблюдалось увеличение легких в объеме, их отечность и полнокровие. Масса легких достигала 1,5–3 кг. Поверхность легких темно-красного цвета с синюшным оттенком. На разрезе ткань легких — плотная, выделялась кровянистая жидкость, кусочки легких тонули в воде. Микроскопически выявлялся интерстициальный и внутриальвеолярный отек, интерстициальные кровоизлияния, альвеолы, спавшиеся или же заполненные кровью и отечной жидкостью. Степень выраженности патогистологических изменений коррелировала со стадией РДС.

Первая стадия РДС (повреждение и восстановление) выявлена у 47 больных. На этой стадии процесса клиника РДС мало выражена, и она замаскирована симптомами сопутствующих осложнений лептоспироза, особенно часто — развивающимся при лептоспирозе ИТШ. О развитии РДС можно думать только после купирования ИТШ, когда на фоне стабилизации артериального давления появляется или продолжает сохраняться одышка в пределах 21–25 дых/мин. Из 47 больных в этой стадии ослабленное дыхание выявлено у 21,3 %, сухие хрипы — у 19,1 %, жесткое дыхание — у 4,3 % больных. ЦВД в этой стадии оставалось сниженным у большинства больных, но у 6,5 % обследованных — нормальным и у 4,2 % — повышенным.

Проявления энцефалопатии, такие как эйфория, выявлены у 34 % больных, а заторможенность — у 89,4 % больных. Рентгенологически в этой стадии изменения в легких не определялись.

Больной Т., 38 лет, заболел остро. Заболевание сопровождалось острой почечно-печеночной недостаточностью, геморрагическим синдромом. На 4-й день болезни развился ИТШ I степени с падением АД до 80/40 мм рт. ст. и тахикардией 110 уд/мин, одышкой — 22 дых/мин. ЦВД при поступлении было отрицательным. После проведенной терапии через 2 ч артериальное давление стабилизировалось до нормальных цифр, но на следующий день одышка оставалась в пределах 24 дых/ мин, тахикардия — до 120 уд/мин, ЦВД повысилось до 50 мм рт. ст. В легких выслушивались единичные сухие хрипы на фоне ослабленного дыхания. На 6-е сутки количество тромбоцитов снизилось до $24 \cdot 10^9$/л. Одышка купирована только на 9-й день болезни. Течение заболевания было тяжелым, но закончилось благоприятным исходом.

Вторая стадия (ранний респираторный дистресс) выявлена у 37 больных. Несмотря на стабилизацию артериального давления, центрального венозного давления, восстановление диуреза, у этих больных продолжалась или нарастала гипервентиляция (от 26 до 35 дых/мин). Общее состояние в этой фазе страдало незначительно. Создавалось впечатление о несоответствии между стабильным состоянием гемодинамики больного и нарастанием дыхательных расстройств. Однако на этой стадии уже четко определялись со стороны легких: ослабленное везикулярное дыхание (в 43,2 % случаев), жесткое дыхание (в 21,6 % случаев), сухие (в 10,8 % случаев) и влажные хрипы (в 8,1 % случаев). Больных беспокоило покашливание (18,9 %), мокрота с прожилками крови (5,4 %). У 78,4 % больных выявлялась тахикардия в пределах 100–120 уд/мин, сниженное ЦВД (89,3 %), акроцианоз (5,4 %), эйфория (40,5 %), заторможенность (62,2 %).

Рентгенологически у всех больных наблюдалось усиление легочного рисунка на фоне умеренного снижения прозрачности легких, а у ряда больных выявлялись двусторонние мелкие пятнистые затемнения.

Больной С., 46 лет. Заболел остро. Заболевание протекало на фоне острой почечно-печеночной недостаточности. На 6-е сутки развился ИТШ I степени с падением АД до 80/30 мм рт. ст. и одышкой до 28 дых/мин. После стабилизации показателей гемодинамики и купирования олигурии одышка (28 дых/мин) продолжалась и на следующий день. Аускультативно на фоне ослабленного жестковатого дыхания выслушивались необильные сухие хрипы. ЦВД оставалось в пределах 20–30 мм вод. ст., тромбоцитопения достигала $72 \cdot 10^9$/л. После проведенной терапии число тромбоцитов возросло до $210 \cdot 10^9$/л на 8-е сутки, одышка исчезла на 9-е сутки. Течение заболевания — благоприятное.

Третья стадия — выраженная дыхательная недостаточность, выявлена у 26 больных. Нарушения дыхания в этой стадии становились более выраженными, частота дыхания достигала 36–45 в 1 мин, у 19,2 % больных в дыхании участвовала вспомогательная мускулатура, у трети больных возникало ощущение нехватки воздуха, у 57,7 % — развивался акроцианоз, 15,4 % больных беспокоило покашливание, и у стольких же больных мокрота имела геморрагический характер. Большинство (84,6 %) больных заторможены, безучастны. Иногда (3,8 %) отмечалось возбуждение. У 38,5 % больных развилось сопорозное состояние. Артериальное давление нормальное, иногда несколько повышено. ЦВД снижено или в пределах нормы и только у 15 % больных повышено. У 88,5 % обследованных наблюдалась тахикардия от 120 до 140 уд/мин.

Почти у всех больных (96,2 %) выслушивались влажные хрипы на фоне ослабленного дыхания (88,5 %) с жестким оттенком (23 %). Сухие хрипы выслушивались у $^1/_4$ больных. Характерно очаговое укорочение перкуторного тона при перкуссии легких (80,8 %).

У всех 7 рентгенологически обследованных больных было отмечено выраженное уменьшение прозрачности легочной ткани, с диффузной или очаговой инфильтрацией, больше в нижних отделах.

Больной К., 28 лет, заболел 16.07. Заболевание протекало на фоне выраженной интоксикации, острой почечно-печеночной недостаточности, геморрагического синдрома.

Поступил в клинику на 5-й день болезни в состоянии ИТШ I степени (АД 90/80 мм рт. ст., пульс 120 уд/мин, число дыханий 20 в 1 мин). Лабораторно выявлена анемия (эритроцитов $2{,}85 \cdot 10^{12}$/л), тромбоцитопения – $56 \cdot 10^9$/л. Несмотря на стабилизацию АД, на 6-й день болезни появилась умеренная одышка до 25 дых/мин при тахикардии 126 уд/мин. Рентгенологически выявлено снижение прозрачности легочной ткани, мелкоочаговые тени в нижних отделах легких. В последующие дни состояние больного резко ухудшилось, прогрессировал геморрагический синдром. На 8-е сутки эритропения достигала $1{,}51 \cdot 10^{12}$/л, тромбоцитопения – $22 \cdot 10^9$/л. Одышка достигала 36 дых/мин; наступил летальный исход. На аутопсии: масса легких составляла 1,7 кг. Нижние доли плотные, передневерхние отделы легких воздушны. С разреза легких стекает кровь темного цвета, ткань легких – красно-синюшного цвета. Гистологически обнаружено скопление эритроцитов в альвеолах, участки ателектазов.

Четвертая стадия РДС (терминальная) выявлена у 8 больных. В этой стадии РДС у больных одышка достигает 46–50 дых/мин и более. У 6 больных заторможенность сменилась сопором. У 7 больных отмечалось быстрое нарастание акроцианоза. Из-за затемненного сознания только половина больных испытывала нехватку воздуха, у 15 % больных в дыхании участвовала вспомогательная мускулатура.

У 6 обследованных больных на этой стадии отмечалось покашливание и кашель с геморрагической мокротой, в легких у всех больных выслушивалось множество разнокалиберных хрипов на фоне ослабленного, а у одного – на фоне жесткого дыхания. У всех больных наблюдалось укорочение перкуторного звука. У 5 больных артериальное давление было снижено. Центральное венозное давление у 3 из 5 обследованных больных было нормальным, а у остальных больных – повышенным. Повышение ЦВД наблюдалось в результате острой сердечной недостаточности на фоне инфекционно-токсического миокардита и достигало 100–180 мм вод. ст. У всех больных наблюдалась выраженная тахикардия 140–156 уд/мин. У половины больных летальный исход в этой стадии РДС наступал при явлениях массивного легочного кровотечения, а у других больных – легочно-сердечной недостаточности. Из-за

крайне тяжелого состояния рентгенологическое обследование больным не проводилось.

Больной Я., 32 года, физически крепкий человек, заболел 11.08 88 г. Заболевание протекало на фоне выраженной интоксикации. На 5-е сутки от начала заболевания присоединились острая почечно-печеночная недостаточность с олигурией, сухой кашель. Поступил в клинику на 6-й день в тяжелом состоянии при явлениях ИТШ II степени (артериальное давление — 55/35 мм рт. ст., пульс — 120 уд/мин, одышка — 32 дых/мин). Больного беспокоило чувство нехватки воздуха, сухой кашель, резкая слабость. Через 4 ч после массивной инфузионной терапии кристаллоидами на фоне нормализации гемодинамики, усиления диуреза одышка увеличилась до 40 дых/мин. Появилась мокрота с прожилками крови, участился кашель и покашливание, усилилось чувство нехватки воздуха. В легких стали выслушиваться влажные хрипы на фоне ослабленного дыхания. Перкуторно определялось укорочение перкуторного звука. На 7-й день одышка достигла 50 дых/мин, тахикардия — до 140 уд/мин, присоединился акроцианоз. В легких выслушивались обильные влажные хрипы. ЦВД повысилось до 100 мм вод. ст. Внезапно появилось двигательное возбуждение и легочное обильное кровотечение («полным ртом»), в результате чего наступил летальный исход.

Патологоанатомическое исследование: легкие весили 2,7 кг, кусочки легких гонули в воде. Наблюдались обширные кровоизлияния под висцеральную плевру. На разрезе легких стекала кровянистая жидкость. Поверхность легких темно-красного цвета с участками кровоизлияний синюшного цвета. Гистологически обнаружены альвеолы, заполненные кровью, и ателектазы.

Таким образом, учитывая зависимость развития РДС у больных с иктерогеморрагическим лептоспирозом от нарушения сосудистой проницаемости, связанной в свою очередь с тромбоцитопенией, наличие РДС можно предполагать при тромбоцитопении ниже $100 \cdot 10^9$/л и одышке более 20 дых/мин, если исключены другие причины гипервентиляции: ИТШ, острая сердечная недостаточность, пневмония. Особенностью РДС у больных лептоспирозом является медленное его нарастание в течение суток или более, отсутствие соответствия фи-

зикальных данных — картины легочной недостаточности, развитие его на фоне других осложнений, таких как геморрагический синдром (78 %), ИТШ (61 %), инфекционно-токсический миокардит (37,3 %), инфекционно-токсический гепатит (200 %), острая почечная недостаточность (100 %).

РДС — одно из наиболее частых осложнений у больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза, наблюдающийся у 78,7 % больных с благоприятным исходом заболевания и у 93,3 % умерших больных.

У большинства больных РДС развивается вслед за развитием ИТШ на фоне стабилизации артериального давления. Клиническая картина РДС у больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза зависит от стадии процесса, и одним из основных его клинических проявлений является одышка.

Выраженная тромбоцитопения служит одним из ведущих факторов в патогенезе РДС у больных лептоспирозом. Гипопротеинемия и гипоальбуминемия у больных с тяжелым течением лептоспироза может быть связана не только с поражением печени, но и с потерей белка через пораженные сосуды, во внесосудистое русло, в частности, легкие.

Глава 10

СИНДРОМ ОСТРОЙ СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (СИНДРОМ ШОКА)

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

ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОЙ СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Под шоком понимают состояние, при котором длительное уменьшение тканевой перфузии приводит к генерализованному нарушению функции клеток организма. Факторы, вызывающие острую сосудистую недостаточность, разнообразны, и условно можно выделить 7 групп причин: а) шок, вызванный потерей жидкости: кровопотери, потеря белков, обезвоживание организма; б) поражение сердца: острый инфаркт миокарда, аритмии; в) бактериемия: инфекционно-токсический шок; г) повышенная чувствительность: анафилаксия, реакция на лекарства; д) поражения нервной системы: поражения спинного мозга, ганглионарная блокада; е) препятствия кровотоку: легочная эмболия, расслаивающая аневризма, турникетный шок; ж) гормональная недостаточность: недостаточность надпочечников.

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

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

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ШОКА

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

Среди лабораторных показателей отмечается повышение уровня гематокрита до 60 % (норма 37–47 %), гемоглобина до 190 г/л (норма 120–150 г/л), что свидетельствует об уменьшении объема циркулирующей крови.

Объем циркулирующей крови может быть определен с помощью метода разведения красителя или радионуклидным методом. Объем циркулирующей крови в большинстве случаев при шоке снижается. В динамике нарушается кислотно-основное состояние, в частности, развивается метаболический ацидоз. Нередко наблюдается также респираторный ацидоз. обусловленный дыхательной недостаточностью.

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

мии. Чаще шок развивается при заболеваниях, вызванных грамотрицательными бактериями.

Бактериальный шок наблюдается преимущественно у пожилых людей. Диабет и хронические заболевания печени относятся к предрасполагающим факторам. Шок наиболее часто осложняет сепсис вследствие поражения мочеполовых органов, но может развиться у больных гнойным холециститом, тяжелой пневмонией.

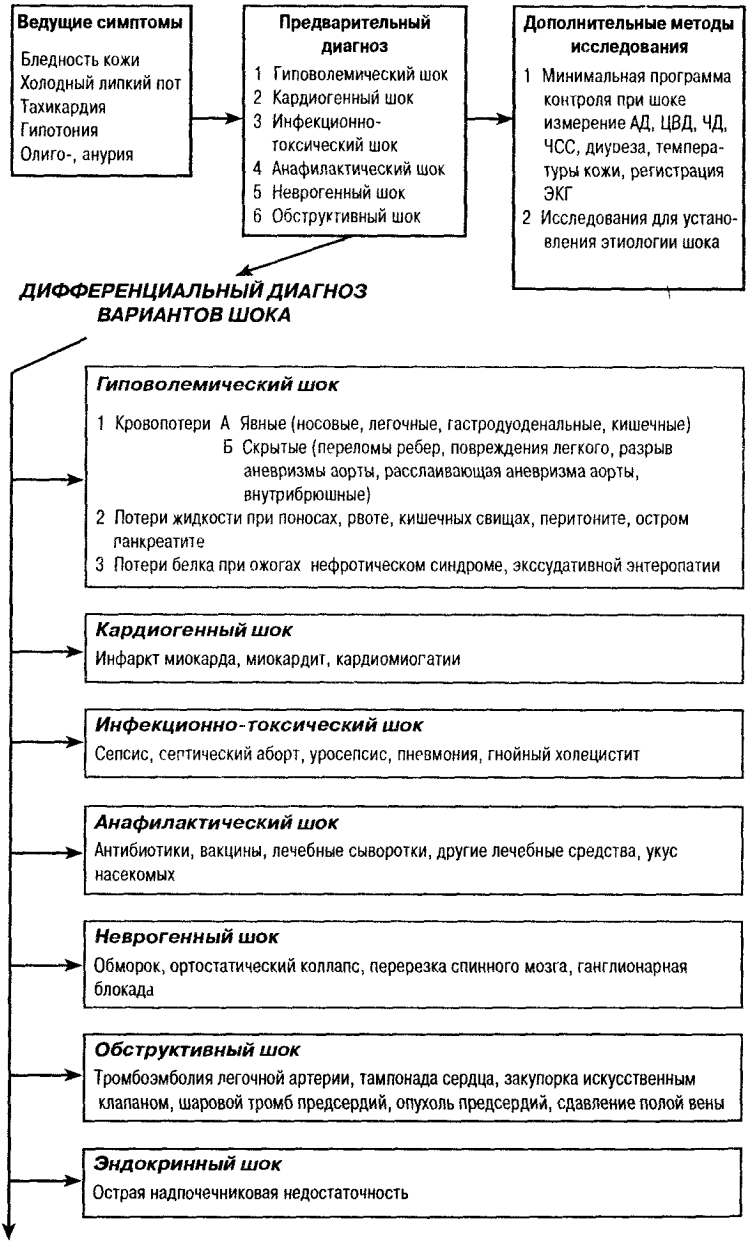
У больного при шоке сознание спутано. Кожа вначале может быть теплой и сухой, но гипотензия в этот момент уже есть. В дальнейшем кожа становится холодной и влажной. Позже, чем при других видах шока, развивается бледность кожи и разлитой цианоз. Часто наблюдаются рвота, поносы. Угнетается дыхание, нарушаются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

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Инфекционно-токсический шок необходимо дифференцировать с гиповолемическим, кардиогенным, анафилактическим и другими вариантами шока, основные клинические отличия их представлены на схеме.

Анафилактический шок

Анафилактический шок обусловлен повышенной чувствительностью организма к чужеродному белку или, чаще, различного рода лекарственным препаратам. Реакция антиген—антитело у больных с анафилаксией вызывает выделение ряда биологически активных веществ, которые обусловливают развитие тяжелых гемодинамических и системных нарушений, характерных для анафилактического шока. Возникает дилатация артериол, венул, повышается проницаемость капилляров, возникает спазм гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, матки. Гемодинамические расстройства при анафи-



Дифференциальный диагноз синдрома шока.

лактическом шоке сходны с таковыми при бактериальном шоке, но темп развития значительно более быстрый.

Обычно непосредственной причиной шока являются инъекции пенициллина, введение лечебной сыворотки, вакцины, местных анестетиков, укус насекомого, пероральный прием йодистых препаратов. У больного появляется ощущение покалывания, зуда в месте инъекции, чувство стеснения в груди, одышка, нередко удушье. Характерны обморок, потеря сознания, сильные схваткообразные боли в животе, тошнота, неоднократная рвота. Кожа бледная, могут выслушиваться сухие свистящие хрипы в легких, «свистящее» дыхание. Значительно снижается артериальное давление. Клинические признаки анафилактического шока развиваются очень быстро, летальный исход может наступить до развертывания всей клинической картины шока.

Гиповолемический шок

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

Диагностические трудности возникают при скрытых кровотечениях. Наиболее частыми причинами их в грудной клет-

ке являются переломы ребер, повреждения легкого, тампонада сердца, разрыв аневризмы аорты или расслаивающая аневризма аорты.

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

В прежние годы острая сосудистая недостаточность встречалась у больных чумой, при тяжелых формах холеры, пищевых токсикоинфекциях. Сегодня с ней чаще приходится встречаться у больных менингококцемией, иктерогеморрагическим лептоспирозом, сальмонеллезом. Анафилактический шок может развиться у любого больного, находящегося на лечении, особенно, на антибиотикотерапии.

ШОК ПРИ ЧУМЕ

Частоту формирования и клинические проявления острой сосудистой недостаточности у больных чумой и иктерогеморрагическим лептоспирозом изучил Е. С. Белозеров (1994, 1995), наблюдения которого мы приводим ниже.

Понятие шока в настоящее время связывают с понятием постагрессионной колеблющейся реакции или системной постагрессионной реакции, которые характеризуют системную неспецифическую защитную реакцию на агрессию, служащую для восстановления нарушенного гомеостатического равновесия, дополняя друг друга, и которые мы объединяем одним

термином — *системная постагрессионная колебательная реакция* (СПАКР). Шок, с этой точки зрения, является дисгармоничной СПАКР, колебания которой превышают филогенетически допустимые гомеостатические пределы.

Традиционно чума не входит в список шокогенных инфекций, однако при анализе течения чумного инфекционного процесса у 400 и более заболевших оказалось, что шок развивался в среднем почти у половины (44,1 %) больных, в том числе у каждого четвертого (23,5 %) со среднетяжелым, у всех — с тяжелым течением. В СНГ принята стадийная классификация шока В. И. Покровского и соавт. (1976), выделяющая 3 степени шока: I (компенсированный), II (субкомпенсированный) и III (декомпенсированный). Учитывая присущее чуме закономерное поражение системы клеточного иммунитета, в частности полиморфноядерных лейкоцитов, вследствие чего заболевание может чрезвычайно быстро осложняться инфекционно-токсическим шоком, в отношении чумы можно, по-видимому, использовать дополнительно стадию предшока (ПШ) или угрозы развития шока.

Эта стадия длится столько, сколько действует обусловливающая шок причина, т. е. с начала заболевания чумой. В этом смысле каждый больной чумой нуждается в профилактике или лечении шока.

Шок I степени (компенсированный, или гипердинамический) имел место у 11,1 % больных и только при среднетяжелом течении чумы, причем у 4,4 % развитие шока не пошло далее I степени, а у 6,7 % компенсированный шок перешел в субкомпенсированный.

Шок I степени при чуме начинается чаще на 2-й день болезни. Явления компенсированного шока сохраняются в среднем в течение 1,75 дня. В случае прогрессирования процесса переход шока во II степень происходит на 3–4-й день болезни. Начало шока совпадает с началом лечения (на 2,2 день болезни), из этого следует, что шок в этих случаях является реакцией на лечение антибиотиками.

Шок I степени проявляется возбуждением, тахикардией, рвотой, часто повышением артериального давления, реже — относительной брадикардией, бледностью, заторможенностью.

Уже в 1-й день компенсированного шока зафиксирован умеренный лейкоцитоз (в среднем $12{,}9 \cdot 10^9/л$) с преобладанием нейтрофилов (в среднем 77,4 %), причем в благоприятных случаях лейкоцитоз в дальнейшем не нарастает, сохраняясь на таком же уровне и на 2-й день шока, снижаясь к 3-му дню до нормальных показателей.

Развитие шока сопровождается типичными общими (лихорадка, интоксикация) и местными (бубон) проявлениями чумы. Бубоны при шоке I степени появляются на 1–2-й день болезни и достигают в среднем 2,2 см в диаметре, локализуясь в паховой и подмышечной областях.

Госпитализация больных с шоком I степени, по нашим наблюдениям, осуществлялась в среднем на 2,4 день болезни, а больных с прогрессированием шока — на 3-й день. Запаздывание госпитализации по сравнению с началом шока составило соответственно — 0,2 и 0,8 сут.

Отличие шока I степени при чуме от соответствующей степени шока при других инфекциях заключалось в отсутствие у больных акроцианоза и одышки.

Шок II степени (субкомпенсированный, или гиподинамический) развился у 15,4 % больных при среднетяжелом и 64,9 % при тяжелом течении чумы. Причем у 6,7 % больных был зафиксирован эпизод компенсированного шока (только при среднетяжелом течении), а у большинства шок сразу начинался со II степени.

Начинается шок II степени в среднем на 1–2-й день болезни при среднетяжелом, на 2–3-й день при тяжелом течении и при течении с летальным исходом. Таким образом, чем тяжелее протекает чума, тем позднее развивается шок. Явления субкомпенсированного шока регистрируются соответственно волнам инфекционного процесса на 2–3-й и 6–7-й дни болезни. Появление шока совпадает по времени с развитием бубона у выживших (соответственно — на 1–2-й день болезни) и, по-видимому, зависит от поздно начатого лечения у погибших, в среднем на 3–5-й день.

Шок проявляется тахикардией, заторможенностью, гипотонией, реже рвотой. С нарастанием тяжести течения чумы появляются такие симптомы, как бред, снижение температуры

тела, понос, глухость тонов сердца, олигурия. У некоторых больных развиваются одышка, судороги, акроцианоз, явления отека легких, боли в животе.

В первый день шока II степени нейтрофильный (75–90 %) лейкоцитоз колебался в пределах $10–15 \cdot 10^9$/л, увеличиваясь ко 2-му дню до $21–22 \cdot 10^9$/л, в основном за счет нейтрофилов (73–89 %), и снижаясь на 3–4-й день шока до $13–15 \cdot 10^9$/л. В то же время у ряда больных зарегистрирована умеренная лейкоцитарная реакция в пределах $1–13 \cdot 10^9$/л (нейтрофилов — 75–84 %), а у единичных — ее отсутствие (лейкоцитов — $5–8 \cdot 10^9$/л, нейтрофилов — 71–82 %).

С нарастанием тяжести течения чумы, при шоке II степени, бубоны появлялись позднее, на 1–2-й день болезни при среднем и на 2–3-й день — при тяжелом течении, достигали больших размеров до 2,5 см и у погибших — 3,1 см в диаметре. Локализовались бубоны в паховой, подмышечной и шейной областях; с тяжестью нарастала частота шейных бубонов и снижалась — подмышечных, т. е. чем тяжелее протекала чума, тем бубоны позднее появлялись, достигая большего размера, и чаще локализовались в шейной области.

Госпитализация больных с шоком II степени проводилась при среднетяжелом течении на 2-й, тяжелом — на 3–4-й, при неблагоприятном исходе — на 5–6-й день болезни, т. е. индекс запаздывания составил соответственно — 0,4, 1,2 и 3 сут. В отличие от описаний других авторов субкомпенсированного шока, при чуме чаще развиваются рвота, понос, боль в животе, судороги, отек легких.

Шок III степени (декомпенсированный, адинамический) является приоритетом тяжелого течения чумы, он зарегистрирован почти у половины выживших (42,6 %) и у большинства погибших (84 %).

Начинается декомпенсированный шок в среднем на 2-й день болезни, протекает чаще со 2-го по 4-й день, хотя может иметь место с 1-го по 5-й день болезни. У $^2/_3$ больных прослеживается цикличность развития шока, с наличием эпизодов I и II степени, а у $^1/_3$ шок развивается сразу как декомпенсированный.

Начало шока III степени совпадает по времени с появлением бубона (в среднем — 1,7 день болезни), тогда как начало

лечения (2,6 день) и госпитализация (3-й день болезни) запаздывают. Индекс запаздываний составляет 1,1 сут.

Декомпенсированный шок у выживших проявляется резкой заторможенностью, вплоть до комы, тахикардией, гипотонией, рвотой, снижением температуры тела. У части больных развивается цианоз, отек легких, судороги, вздутие живота, понос, боли в животе, олигурия (вплоть до анурии), глухость тонов сердца, увеличение печени, одышка, бред, явления менингизма как следствие отека мозга.

Уже с первого дня декомпенсированного шока отмечен выраженный нейтрофильный (88,5 %) лейкоцитоз (в среднем — $22{,}7 \cdot 10^9$/л), еще более усиливающийся на 2-й ($32 \cdot 10^9$/л) и 3-й дни шока ($46{,}6 \cdot 10^9$/л), начинающий снижаться к 4-му дню до $23 \cdot 10^9$/л и продолжающий снижение на 5–6-й день шока.

В то же время у некоторых больных с клиникой шока III степени имеет место умеренный лейкоцитоз в пределах $11{,}9 \cdot 10^9$/л, а у отдельных больных ни лейкоцитоза, ни нейтрофилеза не выявлено.

Бубоны у выживших больных с компенсированным шоком появляются на 1–2-й день болезни и достигают 2,5 см в диаметре.

Вследствие дискутабельности вопроса о необратимости изменений, происходящих в органах и тканях, представляет интерес анализ течения шока у погибших больных, такой шок можно трактовать как шок IV степени, т. е. терминальный, или «необратимый», причем у большинства погибших шок оценивался клинически как декомпенсированный (84 %), а у части (16 %) — как субкомпенсированный.

Шок IV степени развивается на 2-й день болезни (чаще со 2-го по 3-й день) и протекает со 2-го по 5-й день болезни. Начало развития шока опережает развитие бубона, в то время как начало лечения (2–3-й день) и госпитализация (3–4-й день) запаздывают на 2 сут.

«Необратимый» шок проявляется выраженной заторможенностью и комой, а также целым спектром других нарушений сознания: резкой тахикардией и гипотонией, зачастую неопределяемой, с ослабленными тонами сердца, выраженным цианозом, одышкой и анурией. У половины таких боль-

ных отмечены отек легких и рвота, реже понос, судороги, геморрагический синдром. Уже с 1-го дня шока IV степени был выражен нейтрофильный (84 %) лейкоцитоз — $25{,}8 \cdot 10^9$/л, резко усиливающийся на 2-й день шока ($68{,}3 \cdot 10^9$/л) и начинающий снижаться на 3-й день в среднем до $25{,}7 \cdot 10^9$/л.

Однако у отдельных больных содержание лейкоцитов в периферической крови было нормальным, а нейтрофилов — даже меньше нормы (39 %).

Бубоны появляются при шоке IV степени на 1–2-й день болезни, достигают размера 3–3,5 см в диаметре и локализуются в паховой, шейной и подмышечной областях.

У части погибших больных, несмотря на отсутствие клинически манифестной декомпенсации, после шока II степени развилась острая почечная недостаточность и уремия. Смерть наступила на 11–12-й день от начала шока или на 13-й день болезни.

Уремия развивается на 2–3-й день болезни и продолжается 6 дней. Развиваются нарушения сознания вплоть до комы, патология сердечно-сосудистой, пищеварительной систем, увеличивается печень. Развивается пневмония. У всех больных имеет место геморрагический синдром — обнаруживается кровь в стуле, геморрагическая сыпь с самого начала шока; кровоизлияния и кровотечения появляются на 4–8-й день. При развитии уремии кровь присутствует и в рвотных массах.

Среди погибших преобладают мужчины старше 40 лет. Бубоны у них достигают размера 3 см в диаметре и локализуются чаще в шейной области. У половины больных развивается по 2 бубона. Несмотря на раннее появление бубона, на 1–2-й день болезни, и шока на 2–3-й день, начало лечения на 3,5 день и госпитализация — на 5,8 день болезни неоправданно запоздали (на 3 сут), что привело к необратимым изменениям в почках и гибели этих больных.

Критерием необратимости является в данной ситуации не выраженность шока, а длительность сохранения нарушения почечного кровотока. Раннее и выраженное нарушение свертываемости служит усугубляющим ситуацию фактором.

В прогностическом плане определенную данность имеет индекс запаздывания госпитализации в специализированное лечебное учреждение по отношению к началу шока. Так, при

индексе запаздывания менее суток шок протекает в компенсированной или субкомпенсированной степени; при увеличении его до суток и более течение шока отягощается, происходит прогрессивная динамика его цикличности, нарастает декомпенсация; при приближении индекса запаздывания к 2 сут прогноз ухудшается, а при увеличении свыше 2 сут становится неблагоприятным.

Таким образом, «необратимость» шока, вернее, его прогноз зависит от скорости начала оказания специализированной инфекционной, включая противошоковую, помощи. Следовательно, жизнь больного чумой зависит от скорости эвакуации в ближайший инфекционный стационар.

Уже в 1-й день шока отмечается увеличение в крови концентрации креатинина, а на 2-й день — мочевины. Максимальные значения их отмечены на 3-й день шока. Содержание креатинина повышается до 2 ммоль/л при шоке II степени и до 4,4 ммоль/л при шоке III степени. Концентрация мочевины достигает значений 9,4–10 ммоль/л.

Уменьшается количество общего белка крови. На 3-й день шока снижается щелочной резерв до 16,8 ммоль/л при шоке II степени и до 15,96 ммоль/л при шоке III степени. При этом снижается концентрация в плазме ионов K^+ (до 3,2 ммоль/л) и Na^+ (до 136 ммоль/л). Отмечены также минимальные значения гематокрита — 38 % при шоке II степени и 35 % при шоке III степени. В то же время на 2-й день шока зарегистрирован максимальный уровень сахара в крови — 9,66 ммоль/л. Максимальные нарушения солевого обмена отмечены на 5–7-й день шока, характерны гипокалиемия до 2,9 ммоль/л, гипонатриемия до 120 ммоль и гипокальциемия до 1,2 ммоль/л.

К концу первой недели вновь снижается уровень гематокрита до 29 %, развивается склонность к гипогликемии до 3,22 ммоль/л и начинается новый подъем уровня креатинина и мочевины. Эти поздние изменения связаны с развитием острой почечной недостаточности.

У погибших при явлениях шока IV степени изменения состава плазмы нарастали прогрессивно: увеличивалась концентрация креатинина до 4,6 ммоль/л уже на 2-й день шока и мочевины до 8,7 ммоль/л на 3-й день и 31,3 ммоль/л на 4-й день,

падало содержание калия до 3,4 ммоль/л, натрия до 93–88 ммоль/л на 2–3-й день шока; однако на 2-й день отмечено повышение концентрации Ca^{++} до 3,7 ммоль/л, а с 4-го дня (у доживших) нарастало содержание калия до 5,4 ммоль/л и натрия до 195 ммоль/л, в то же время концентрация хлора продолжала снижаться до 88 ммоль/л на 4-й день шока.

Уровень гематокрита у погибших снижался на 2-й день шока до 35,5 % и нарастал у оставшихся в живых к 4-му дню до 50 %.

У таких больных развивался синдром выраженной уремии, приводящий больных к смерти. В моче содержалось большое количество эритроцитов, лейкоцитов, концентрация белка достигала 4,5 %.

Неотъемлемой частью шока является синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), ранние стадии (I–II) которого зачастую не проявляются клинически, а определяются лабораторно. Учитывая скудность применяемых при чуме клинико-лабораторных исследований, эти стадии не выявляются.

Клинические проявления ДВС зарегистрированы при шоке, начиная со II степени у 1,5 % больных со среднетяжелым течением (примесь крови в рвотных массах и испражнениях) и у 14,3 % — при тяжелом течении (примесь крови в рвотных массах и испражнениях и геморрагическая сыпь), а также у всех погибших, причем у половины из них — кровоизлияния.

При шоке III степени клинически манифестный ДВС развился у 17,4 % больных и характеризовался кровью в рвотных массах и испражнениях, геморрагической сыпью и кровоизлияниями. А у погибших с клиникой шока IV степени геморрагический синдром отмечен в 47,6 % случаев.

Лабораторно же ДВС-синдром регистрируется уже с 1-го дня шока любой степени, проявляясь (II–III степень) при чуме тромбоцитопенией, удлинением времени свертывания крови и кровотечения, уменьшением степени сокращения сгустка и появлением положительных паракоагуляционных тестов, например, этиловый или алкоголь-тест.

Максимальные изменения свертывания в виде гипокоагуляции обнаруживались на 2–3-й день шока. Тромбоцитопения достигает в среднем $96 \cdot 10^6$/л. Время свертывания удлиняется

в среднем до 12,7 мин при шоке II степени и до 20 мин при шоке III степени; время кровотечения соответственно до 4 мин 30 с и 5 мин; сократимость сгустка отсутствует.

Если на 3-й день шока III степени число тромбоцитов продолжает еще уменьшаться, то остальные показатели начинают стабилизироваться. К 4-му дню шока нормализуется время кровотечения, к 5-му дню — время свертывания; до 10–12-го дня с момента развития шока сохраняются тромбоцитопения и уменьшение сократимости сгустка, до 11–12-го дня — положительный алкоголь-тест.

ШОК ПРИ ИКТЕРОГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ЛЕПТОСПИРОЗЕ

Шок при иктерогеморрагическом лептоспирозе подробно описан в монографии Е. С. Белозерова и Ю. П. Арапова (1993), данные из которой мы здесь и приводим.

ИТШ является одним из наиболее частых осложнений, значительно ухудшающих прогноз при тяжелом течении иктерогеморрагического лептоспироза. Клиническая классификация ИТШ, предложенная В. И. Покровским и соавт. (1989) в отношении менингококковой инфекции, где решающее значение придается клиническим проявлениям и показателям артериального давления, справедлива и при лептоспирозе. Однако сложности с градацией ИТШ при лептоспирозе связаны с тем, что при тяжелом течении лептоспироза, неосложненного шоком, имеются общие клинические признаки, такие как гипотензия, тахикардия, умеренная одышка, резкая слабость, адинамия, заторможенность, глухость тонов сердца, снижение температуры тела (в период возможного развития ИТШ), олигоанурия, нарушение гемостаза в виде тромбоцитопении. Задача осложняется еще и тем, что при тяжелом течении иктерогеморрагического лептоспироза шок развивается на фоне поражения почек, печени, легких, сердца, геморрагического синдрома. Все это делает градацию сердечно-сосудистого шока только по клиническим его проявлениям проблематич-

ным, ибо лишь при суб- и декомпенсированном шоке возможны такие проявления, как цианоз, мраморность кожи, похолодание конечностей. Метод диагностики ИТШ, по критерию M. Allgower и M. F. Gruber, а именно по соотношению частоты пульса и максимального показателя артериального давления, существенно дополняет и облегчает градацию ИТШ при лептоспирозе.

Однако, исходя из патогенеза лептоспироза, где главенствующая роль принадлежит поражению сосудов с нарушением гемодинамических показателей (гипотензия, тахикардия), приходится признать, что, ориентируясь только на этот показатель, ИТШ придется диагностировать почти у всех больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза. В то же время очень низкие показатели артериального давления (вплоть до 0) не всегда свидетельствуют о развитии декомпенсированного шока и неизбежном летальном исходе.

Исходя из вышесказанного и учитывая клинику и течение шока при лептоспирозе, Е. С. Белозеров и Ю. П. Арапов (1993) сочли возможным выделить предшок и 4 степени шока.

Из 150 находившихся под наблюдением больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза у 145 (96,7 %) были изменения в гемодинамических показателях. Предшок диагностирован у 61 (40,7 %) больного, у которого он проявлялся легкой гипотензией у 43 (70,5 %), нормальными значениями АД — у 14 (23 %) и повышением АД — у 4 (6,5 %) больных, тахикардией — у 58 (95 %), нормокардией — у 3 (4,9 %) больных. Максимальный показатель артериального давления при предшоке не опускался ниже 110 мм рт. ст. и в среднем составлял 112±1,3 мм рт. ст. Частота пульса была 94±1,2 уд/мин и не превышала 100 уд/мин. Показатель Аллговера при предшоке был в пределах 0,6–0,9, в среднем 0,79±0,03. Центральное венозное давление колебалось от 0 до 40 мм вод. ст.

Собственно ИТШ был диагностирован у 84 (56 %) больных, у которых показатель Аллговера был 1 и выше. Шок развивался на фоне нормальной температуры тела у 58 (69 %) больных на 3–9-й (5,8±0,21) день от начала заболевания (табл. 24), а его купирование приходилось на 6,4±0,2 сут.

Таблица 24

Развитие ИТШ при тяжелом течении иктерогеморрагического лептоспироза

Степень шока	Дни болезни							n	M±m	Частота, %
	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й			
I	—	2	6	19	5	3	1	36	6,1±0,18	42,8
II	2	5	4	7	9	3	1	31	5,9±0,28	36,9
III	3	2	7	3	—	—	—	15	4,7±0,27	17,9
IV	—	1	—	—	—	—	—	1	4,5±0,15	2,4
Всего	5	10	17	29	14	6	2	83	5,8±0,21	100
Частота, %	6	12	21	35	17	7	2	—	—	—

Отмечена тенденция более раннего появления инфекционно-токсического шока при нарастании его тяжести. В 80 % случаев диагностировали шок первых двух степеней тяжести.

Клинически ИТШ у всех больных проявлялся снижением артериального давления, тахикардией, умеренной одышкой (38,1 %), акроцианозом (9,5 %), реже тотальным цианозом (2,4 %), «мраморностью» кожных покровов (6 %), похолоданием конечностей (32,1 %), сниженным (78,6 %) или отрицательным (14,3 %) ЦВД (из 56 обследованных). Глухость сердечных тонов (100 %), мерцательная аритмия (15,5 %), экстрасистолия (3,6 %), расширение границ сердца (2,4 %), повышение ЦВД (7,1 %) свидетельствовали о выраженной сердечной патологии в течении ИТШ. В этих случаях падение артериального давления обусловлено как снижением сократительной способности миокарда, так и острой сосудистой недостаточностью, что исключает возможность компенсации сни-

жения артериального давления за счет сосудистого компонента. Под нашим наблюдением находилось трое больных, у которых поражение сердца преобладало в картине ИТШ. В качестве примера приводим следующие наши наблюдения.

Больной Б., 58 лет, поступил в реанимационное отделение инфекционной больницы 25.08.89 г. на 8-й день болезни с явлениями выраженной интоксикации, инфекционно-токсического шока и острой печеночно-почечной недостаточности. При поступлении АД 90/60 мм рт. ст. при пульсе 120 уд/мин. Ввиду того, что гемодинамику обычными методами противошоковой терапии восстановить не удалось, и учитывая наличие острой почечной недостаточности с угрозой развития отека легких (одышка — 28 дых/мин), 26.08 начато капельное внутривенное введение допамина. На фоне введения допамина АД установилось на уровне 110/70 мм рт. ст., пульс — 100 уд/мин при центральном венозном давлении 20—30 мм вод. ст. На ЭКГ определялись выраженные диффузные изменения в миокарде со снижением сократительной функции, неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Внезапно в середине дня у больного появилось возбуждение, утратилось сознание, АД не определялось, пульс не прощупывался. Проведены реанимационные мероприятия путем внутрисердечного введения адреналина, атропина и кальция хлорида, после чего АД установилось в пределах 80/40–100/60 мм рт. ст., ЦВД повысилось до 120–130 мм вод. ст., однако развилась мерцательная аритмия. В течение последующих 5 ч продолжалось капельное внутривенное введение допамина. Дальнейшее течение болезни было крайне тяжелым с развитием РДС, но закончившееся благоприятным исходом.

Больной Н., 66 лет, поступил 15.07.89 г. на 6-й день болезни в крайне тяжелом состоянии при явлениях острой почечно-печеночной недостаточности. При поступлении АД 100/80 мм рт. ст., пульс 76 уд/мин. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, через 1 ч развился сердечно-сосудистый шок с падением АД до 60/20 мм рт. ст. при частоте пульса 124 уд/мин. Учитывая нестабильность гемодинамических показателей, резистентных к противошоковой терапии, через 5 ч начато внутривенное капельное введение допамина с установлением АД 100/80—120/90 мм рт. ст.

и пульса 120 уд/мин. Проведена катетеризация подключичной вены, после чего у больного развилась мерцательная аритмия, подтвержденная электрокардиографическим исследованием. Несмотря на наличие ИТШ, ЦВД постоянно оставалось повышенным – 90–100 мм вод. ст., что, при наличии мерцательной аритмии, позволило диагностировать у больного сердечную недостаточность. В последующем мерцательную аритмию удалось купировать, но прогрессирование РДС с явлениями острой сердечной недостаточности привело к развитию отека легких, что и послужило непосредственной причиной смерти у данного больного.

Наиболее информативными из гемодинамических показателей при ИТШ являются величина артериального давления и частота пульса. Величина артериального давления при развитии шока у больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза колебалась от 0 до 105/80 мм рт. ст. (табл. 25).

Приведенные в табл. 25 данные свидетельствуют о четкой прямой зависимости между показателями артериального давления и степенями шока, что согласуется с результатами В. И. Покровского и соавт. (1989). Однако результаты обсле-

Таблица 25

Зависимость уровня АД от тяжести ИТШ при тяжелом течении иктерогеморрагического лептоспироза

Степени шока	n	Показатели артериального давления			
		максимальное		минимальное	
		колебания	M±m	колебания	M±m
I	36	70–105	86±1,6	40–80	54±1,5
II	31	50–90	75±2,0	0–70	48±3,7
III	15	0–70	35±8,6	0–45	18±4,9
IV	2	0		0	

дования свидетельствуют о том, что артериальное давление 70/40 мм рт. ст. может наблюдаться как при шоке I степени, так и при шоке III степени, что делает разграничение сердечно-сосудистого шока только по показателям артериального давления проблематичным. Поэтому для более точной дифференциации степеней сердечно-сосудистого шока был использован критерий Аллговера: соотношение частоты пульса и максимального артериального давления.

Показатель Аллговера может служить лишь ориентировочным тестом в градации тяжести ИТШ у больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза, поскольку при I и II, а также при II и III степенях шока показатели Аллговера могут быть идентичными, что снижает практическую ценность этого показателя в установлении степени шока.

Однако при почти равных показателях частоты пульса и артериального давления восстановление показателей гемодинамики с последующей стойкой их стабилизацией происходило в различное время. Так, при проведении противошоковой терапии больным с шоком I степени показатели гемодинамики восстанавливались в первые минуты и часы, в то время как у больных со II и III степенью шока стабилизация гемодинамики происходила значительно позже, что требовало проведения дополнительной комплексной терапии.

Результаты изучения зависимости степени шока от продолжительности нарушений гемодинамики как фактора резистентности к противошоковой терапии представлены в табл. 26.

Полученные данные свидетельствуют о наличии четкой зависимости между временем купирования гемодинамических нарушений при проведении интенсивной противошоковой терапии и степенью тяжести шока. Так, при шоке I степени гемодинамические нарушения стабилизировались в течение 0,5–7 ч, при шоке II степени — в течение 7–25 ч, а при шоке III степени — в течение 18–46 ч. В общей сложности длительность шока при тяжелом течении лептоспироза составила 14,6±1,3 ч.

При наличии у больных резистентности к противошоковой терапии и для более быстрой стабилизации гемодинамических показателей у 39 (46,4 %) больных использовался

Таблица 26

Зависимость тяжести ИТШ от продолжительности нарушений гемодинамики как фактора резистентности к противошоковой терапии

Степени шока	n	Длительность нарушений гемодинамики, ч	
		колебания	M±m
I	36	0,5–7	4,3±0,32
II	31	7–25	15,0±0,7
III	15	18–46	33,1±3,1
Всего	82	0,5–46	14,6±1,3

допамин или его аналоги. При шоке I степени допамин применяли для лечения у 13,9 % больных, при шоке II степени — у 54,8 %, а при шоке III и IV степеней — у всех больных. Но если у больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза, осложненного ИТШ III степени, гемодинамику удавалось поддерживать только лишь при капельном введении допамина, то у 2 больных с шоком IV степени эффект от применения допамина был кратковременным с последующим катастрофическим падением артериального давления, что и обусловливало непосредственную причину смерти у этих больных. В начальных стадиях шока допамин применялся не только с целью быстрой стабилизации гемодинамики, но и для улучшения почечного кровотока при наличии острой почечной недостаточности. В целом от применения допамина и его аналогов получен хороший эффект у 94,9 % больных с ИТШ.

Таким образом, ИТШ при тяжелом течении иктерогеморрагического лептоспироза развивается на фоне выраженного поражения сосудов сердца, что и определяет его особенности, а именно: длительность течения (14,6±1,3 ч), резистентность в 20,2 % к инфузионной и гормональной терапии, эффективность от применения допамина и его аналогов (94,9 %). ИТШ

развивается у 56 % больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза, протекает в I (42,8 %), II (36,9 %), III (17,9 %), IV (2,4 %) степенях тяжести и проявляется у всех больных снижением артериального давления, тахикардией, глухостью сердечных тонов, акроцианозом (9,5 %), реже тотальным цианозом (2,4 %), «мраморностью» кожных покровов (6 %), похолоданием конечностей (32,1 %), одышкой (38,1 %), сниженным (78,6 %) или отрицательным ЦВД (14,3 %), мерцательной аритмией (15,5 %), экстрасистолией (3,6 %), расширением границ сердца (2,4 %).

Повышение ЦВД (7,1 %) свидетельствует о выраженной сердечной недостаточности в течении ИТШ.

В диагностике степеней ИТШ у больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза необходимо учитывать не только показатели артериального давления и частоту пульса, но и длительность гемодинамических расстройств, а также резистентность их к проводимой противошоковой терапии. ИТШ III степени, в отличие от шока II степени, является резистентным к массовой инфузионной и гормонотерапии, а шок IV степени резистентен и к применению допамина, что позволяет отнести его к декомпенсированному шоку с неизбежным летальным исходом. Предложенный условный показатель позволяет у больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза более точно определять тяжесть ИТШ.

СПИСОК ОСНОВНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Белозеров Е. С., Продолобов Н. В. Брюшной тиф и паратифы. — М.: Медицина, 1978.

Белозеров Е. С. Бруцеллез. — М.: Медицина, 1986.

Белозеров Е. С. Побочные эффекты лекарственной терапии. — Алма-Ата: Наука КазССР, 1991

Белозеров Е. С., Арапов Ю. П. Иктерогеморрагический лептоспироз. — Алма-Ата, 1993.

Дмитровский А. М., Белозеров Е. С. Чума. — Алматы, 1995.

Змушко Е. И., Белозеров Е. С. ВИЧ-инфекция. — СПб: Питер, 2000.

Синдромная диагностика в педиатрии/Под редакцией А. А. Баранова. — М.: Медицина, 1997.

Шувалова Е. П. Инфекционные болезни. — М.: Медицина, 1999.

Шувалова Е. П. Тропические болезни. — М.: Медицина, 1996.

Alexander M. Infektionskrankheiten: Epidemiologie—Klinik—Immunoprophylaxe/Meta Alexander; Hansjurgen Raettig. — 5, uberarb. Aufl. — Stuttgart; New York: Thieme, 1998. — 403 s.

Current therapy in infectios diseases — 3/E. H. Kags et al. — Toronto; Philadelphia: Decker, 1990. — XVII, 419 p.

Daschner F. Infektionskrankheiten: Epidemiologie Differentialdiagnose u. Prävention in klinik u. Praxis. — Berlin etc.: Springer verl., 1983. — XIII, 282 s.

Infektionskrankheiten/C. Thomas et al. — Stuttgart; New York: Schattaner, 1991. — X, 154 s.

Maldies infectienses et parasitaires/Par R. Bastin et al. — 2 éd. — Paris: Flammarion, 1981. — 219 p.

The population dunamics of infectious diseases: theory and application/Ed. by R. M. Anderson. — London; New York: Chapman a. Hall, 1982. — XI, 368 p.

Contents

PREFACE

INTRODUCTION

CHAPTER 1. INFECTIOUS PROCESS AND INFECTIOUS DISEASE

Inflammation
- Pathogen
- Host organism
- External medium
- Infectious diseases stages
- Infectious process forms
- Infectious process complications
- Infectious diseases nosology

CHAPTER 2. FEVER
- Human body temperature
- Hyperthermia
- Fever syndrome
- Subfebrile coditions

CHAPTER 3. EXANTHEMS
- Diagnostic value of exanthems
- Elements of eruption
- Exanthems in differential diagnostics
- Kaposhi's sarcoma

CHAPTER 4. JAUNDICE SYNDROME
- Pathogenesis of jaundice
- Jaundice in infectious diseases
- Jaundice of infectious origin (differential diagnostics)
- Jaundice of infectious and non-infectious origin (differential diagnostics)

CHAPTER 5. SYNDROME OF DIARRHEA
- Pathogenesis mechanisms of diarrheas
- Infectious diseases diarrhea

Diarrhea of infectious origin (differential diagnostics)
Diarrhea of infectious and non-infectious origin (differential diagnostics)

CHAPTER 6. FAUCES LESION (ANGINAS)
Fauces lesion pathogenesis in infectious diseases
Infectious diseases fauces lesion

CHAPTER 7. LYMPHADENOPATHY SYNDROME
Pathogenesis of lymphadenopathy
Lymphadenopathy in infectious diseases
Lymphomas

CHAPTER 8. PSYCHONEUROLOGICAL SYNDROMES
Meningeal syndrome
Encephalitis syndrome
Myelitis syndrome
Encephalopathy
Dementia

CHAPTER 9. RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME
Pathogenesis and clinical manifestations
Respiratory distress syndrome stages
Respiratory distress syndrome in icterohemorrhagic spirochetosis

CHAPTER 10. ACUTE CARDIOVASCULAR INSUFFICIENCY SYNDROME (SHOCK SYNDROME)
Pathogenesis of acute cardiovascular insufficiency syndrome
Clinical manifestations of shock
Infective toxic shock
Differential diagnostics of infective toxic shock
Infective toxic shock in plague
Infective toxic shock in icterohemorrhagic spirochetosis

REFERENCES

E. P. Shuvalova, E. I. Zmushko
Syndromic Diagnostics of Infectious Diseases

Acute beginning, rapid development and polymorphism of clinical manifestations of infectious diseases, taking into consideration their wide extent of spreading, demand the doctor to have quick diagnostic decision. The recognition of the leading symptoms is a necessary stage in a diagnostic process, impossible to be avoided when patients are examined and undergo medical treatment, because the differential diagnosis begins with the syndrome approach.

The material of this book is the experience of many years of practical work with the infectious patients, clinical examinations and observations of the character and frequency of the symptoms and the syndromes of the infectious diseases. Besides, there are references to modern Russian and foreign works of the problem.

The structure and the consecutive description of the syndromes are given accordingly to the frequency of the symptoms of the infectious diseases.

The authors of this book are – chief of the department of the infectious diseases of Saint-Petersburg State Medical University named after acad. I.P.Pavlov, the academician of Russia's Academy of Medical Science, professor E.P.Shuvalova, the author of numerous textbooks and manuals on infectious and tropical diseases, and chief of the science-research laboratory of AIDS and the infectious diseases of Russian Military Medical Academy, professor E.I.Zmushko, who is well known for his works on the problems of HIV infection and other infectious diseases.

The book consists of the Introduction, 10 chapters (chapter 1. Infectious process and infectious disease, chapter 2. Fever, chapter 3. Exanthems, chapter 4. Jaundice syndrome, chapter 5. Syndrome of diarrhea, chapter 6. Fauces lesion (anginas), chapter 7. Lymphadenopathy syndrome, chapter 8. Psychoneurological syndromes, chapter 9. Respiratory distress syndrome, chapter 10. Acute cardiovascular insufficiency syndrome – the shock syndrome) and the Bibliography. It is illustrated by drawings, tables and extracts from the case histories.

The book is addressed to practical physicians of different specialty and to Medical College students.