



Е. П. Шувалова, Е. С. Белозеров,
Т. В. Беяева, Е. И. Змушко

УЧЕБНИК ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Санкт-Петербург
СпецЛит

Учебник для медицинских вузов

Тамара Беляева

Инфекционные болезни

«СпецЛит»

2015

Беляева Т. В.

Инфекционные болезни / Т. В. Беляева — «СпецЛит»,
2015 — (Учебник для медицинских вузов)

ISBN 978-5-299-00611-7

В седьмом издании учебника для студентов медицинских вузов, в отличие от предыдущего издания (шестое вышло в 2005 г.), материал представлен с учетом последовательности изложения нозологических форм, приведенных в Международной классификации болезней 10го пересмотра. В первой части отражены общие вопросы инфекционных болезней, во второй — характеристика инфекционных болезней, включающая разделы: «Бактериозы», «Вирусные болезни» и «Протозойные инфекции и гельминтозы», где изложены основы патогенеза, диагностики, клинической картины, лечения и профилактики большинства известных человечеству инфекционных заболеваний на основе достижений современной медицинской науки.

ISBN 978-5-299-00611-7

© Беляева Т. В., 2015

© СпецЛит, 2015

Содержание

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	5
ПРЕДИСЛОВИЕ	8
ВВЕДЕНИЕ	9
ЧАСТЬ I	13
Глава 1. КЛАССИФИКАЦИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ	13
1.1. Классификации возбудителей инфекционных болезней	13
1.2. Классификация инфекционных болезней	26
ВОПРОСЫ К ГЛАВЕ	28
Глава 2. СИНДРОМЫ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ	29
2.1. Лихорадка	29
2.2. Экзантемы	41
2.3. Диарейный синдром	53
2.4. Поражения ротоглотки	59
2.5. Лимфопролиферативный синдром	65
2.6. Психоневрологические синдромы	69
Конец ознакомительного фрагмента.	74

Тамара Беляева, Евгения Шувалова, Евгений Змушко, Евгений Белозеров

Инфекционные болезни

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АДФ – аденозиндифосфат
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АМФ – аденозинмонофосфат
АРВТ – антиретровирусная терапия
АСТ – аспаргатаминотрансфераза
БВО – быстрый вирусологический ответ
ВААРТ – высокоактивная антиретровирусная терапия
ВГВ – вирусный гепатит В
ВГС – вирусный гепатит С
ВЗВ – варицелла-зостер вирус
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВИЭФ – встречный иммуноэлектрофорез
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВПГ (HSV) – вирус простого герпеса
ВЭБ (EBV) – вирус Эпштейна – Барр
ГА – гемагглютинин
ГКС – глюкокортикостероиды
ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИЛ – интерлейкин
ИПППП – инфекции, передающиеся преимущественно половым путем
ИТШ – инфекционно-токсический шок
ИФА – иммуноферментный анализ
ЛПС – липополисахарид
МЕ – международные единицы
МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
НА – нейраминидазы
ОВГ – острый вирусный гепатит
ОКИ – острые кишечные инфекции
ООН – Организация Объединенных Наций
ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции
ОТ-ПЦР – ПЦР с обратной транскрипцией (RT-PCR)
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПКПЭ – прогрессирующий краснушный панэнцефалит
ПРОИН – протеиноподобная инфекционная частица
ПСПЭ – подострый склерозирующий панэнцефалит

- ПТИ – пищевая токсикоинфекция
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РАЛ – реакция агглютинации латекса
РИА – радиоиммунный анализ
РИФ – реакция иммунофлюоресценции
РНГА – реакция непрямой гемагглютинации
РНК – рибонуклеиновая кислота
РПГА – реакция пассивной гемагглютинации
РС-вирус – респираторно-синцитиальный вирус
СВО – стойкий вирусологический ответ
СМФ – система мононуклеарных фагоцитов
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
ТОРС – тяжелый острый респираторный синдром
ФНО – фактор некроза опухоли
ХВГ – хронический вирусный гепатит
ХГ – хронический гепатит
ХГВ – хронический гепатит В
ХГС – хронический гепатит С
ЦМВ (CMV) – цитомегаловирус
ЦНС – центральная нервная система
ЦП – цирроз печени
ЭИКП – энтероинвазивные кишечные палочки
ЭПКП – энтеропатогенные кишечные палочки
ЭТКП – энтеротоксигенные кишечные палочки
Anti-HBcor – антитела к cor-антигену вируса гепатита В
Anti-HBs – антитела к поверхностному антигену
Anti-HCV – антитела к вирусу гепатита С
Anti-NS – антитела к неструктурным протеинам
CD – дифференцировочный антиген на мембране иммунокомпетентных клеток
CDC – центр контроля заболеваний (Атланта, США)
DNA HBV – ДНК вируса гепатита В
ЕCHO – эховирусы
H1N1 – вирус свиного гриппа
HBeAg – антиген «инфекционности» вируса гепатита В
HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В
HBV – вирус гепатита В
HCV – вирус гепатита С
HHV – вирусы человека группы *Herpesviridae*
Ig – иммуноглобулины
MAC – *Mycobacterium avium complex*
MERS-CoV – Middle East Respiratory Syndrome (среднеазиатский респираторный синдром коронавируса)
pH – величина, характеризующая концентрацию ионов водорода, равна отрицательному десятичному логарифму концентрации ионов водорода
SARS – Severe acute respiratory syndrome (тяжелый острый респираторный синдром)

Знание некоторых принципов легко возмещает незнание некоторых фактов.

Клод Адриан Гельвеций, XVIII в.

ПРЕДИСЛОВИЕ

За последнюю треть века учебник «Инфекционные болезни» под руководством академика РАМН Е. П. Шуваловой, издаваемый авторским коллективом кафедры инфекционных болезней Первого Ленинградского (Санкт-Петербургского) медицинского института (университета) им. акад. И. П. Павлова, выходил 6 раз. В 2001 г. было выпущено 5-е издание, в котором авторы (Е. П. Шувалова, Е. С. Белозеров, Т. В. Беляева, Е. И. Змушко) отошли от традиционного принципа изложения материала, опиравшегося на классификацию Л. В. Громашевского, а взяли за основу Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10).

В настоящем издании учебника для студентов медицинских вузов, в отличие от предыдущего, 6-го издания, вышедшего в 2005 г., материал так же представлен с учетом последовательности изложения нозологических форм, приведенных в МКБ-10. В первой части отражены общие вопросы инфекционных болезней, во второй – характеристика инфекционных болезней, включающая разделы «Бактериозы», «Вирусные болезни» и «Протозойные инфекции и гельминтозы», где изложены основы патогенеза, диагностики, клинической картины, лечения и профилактики большинства известных человечеству инфекционных заболеваний на основе достижений современной медицинской науки.

Издание подготовлено в соответствии с требованиями Государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования для специальности 060101 «Лечебное дело», учебного плана, программы по инфекционным болезням, стандарта академии системы менеджмента качества «Учебно-методические комплексы дисциплин» – СТА 4.2.01-07.

К сожалению, ведущего автора учебника уже нет среди нас (академик РАМН, профессор Е. П. Шувалова скончалась в 2003 г.). Тем не менее, поскольку общая структура учебника аналогична последнему изданному при ее жизни варианту (2001 г.), мы сочли необходимым оставить Е. П. Шувалову в качестве первого автора в знак уважения к учителю и признания ее заслуг в подготовке данного учебника, первое издание которого вышло в 1976 г.

Е. С. Белозеров, заслуженный деятель науки Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные болезни – обширная группа нозологических форм болезней, вызываемых специфическими возбудителями, характеризующихся заразительностью, циклическим течением и формированием специфического иммунитета. Термин «инфекционные болезни» впервые ввел величайший немецкий врач своего времени Кристоф Вильгельм Гуфеланд (Christoph Wilhelm Hufeland, 1762 – 1836) (рис. 1).



Рис. 1. Кристоф Вильгельм Гуфеланд

Некогда опустошительные инфекции сегодня не столь драматичны, как, к примеру, в Средние века в мире или во время Гражданской войны в России, когда на долю инфекционных болезней приходилось 70 % всей смертности и в основном люди умирали от острых инфекций. В наши дни более чем на 90 % сокращена заболеваемость столбняком, корью, коклюшем, дифтерией и полиомиелитом. Усилиями системы здравоохранения достигнуты впечатляющие результаты: число смертных случаев от кори во всем мире уменьшилось с 2,5 млн в 1983 г. до 1,1 млн в 1992 г., от полиомиелита за тот же период – с 360 до 140 тыс. случаев.

Тем не менее инфекционные болезни остаются по сей день одной из ведущих проблем медицины, в значительной степени определяя здоровье людей, продолжительность жизни и причины смерти.

Инфекции занимают второе-третье место среди прочих болезней населения планеты. Человечеству удалось научиться управлять многими старыми эпидемиями, но на смену им пришли новые. В развивающихся жарких странах, например, от широко распространенных инфекционных болезней органов дыхания, кишечника, вызванных вирусами и бактериями, ежегодно погибает более 10 млн людей. Большинство смертных случаев наблюдается среди детей.

С начала 1990 гг. стали выделять группу «*новых и возвращающихся инфекций*». Группу «*новых инфекций*» составляют недавно идентифицированные инфекционные болезни и их возбудители. Сегодня интенсивно развиваются молекулярная психогенетика и психовирусология, вскрывая этиопатогенез молекулярно-генетической патологии. Введено понятие «латентный шизовирус», хотя вирус пока не выделен, а на его роль в развитии шизофрении указывают только косвенные факты. Выдвинута гипотеза о роли эндогенных вирусов, находящихся в латентном состоянии.

Среди «возвращающихся» тревогу вызывают такие инфекции, как туберкулез, сифилис, хламидиозы, краснуха, столбняк, сальмонеллез, инфекции, вызванные неспорообразующими анаэробными бактериями.

В последние годы наблюдается ускорение эволюции инфекционных болезней: ее темпы измеряются уже не тысячелетиями, а десятилетиями, что дало основание В. И. Покровскому [и др.] (1993) ввести такое понятие, как «современная эволюция эпидемического процесса». За последние годы клинические и эпидемиологические проявления многих инфекций изменились больше, чем за всю предыдущую историю наблюдений за этими заболеваниями. Идет стремительное распространение хронических заболеваний различной этиологии. Приобретают особую актуальность энцефалопатии инфекционной природы, в том числе такой своеобразной патологии, как губкообразные энцефалопатии прионной природы.

В новое тысячелетие мир вступил в условиях продолжающейся пандемии ВИЧ-инфекции, повсеместного роста заболеваемости туберкулезом, малярией и болезнями, передающихся половым путем. Но ведущей проблемой по-прежнему остаются острые респираторные вирусные инфекции (табл. 1), на долю которых приходится около 90 % всех острых инфекционных больных.

Таблица 1

Инфекционная заболеваемость населения России (на 100 000 населения)

Нозологические формы	1999 г.	2002 г.	2012 г.
ОРВИ (без гриппа)	18 067	19 314	19 896
ОКИ, неустановленной этиологии	326	300	364
Сифилис	179	114	32
Гонорея	115	91	35
ХВГ С + носители	93 все	все	
ХВГ В + носители	87 180	274	33
Туберкулез впервые выявленный (активный)	61	69	62
Острый вирусный гепатит (весь)	97	76	8
— В	43	19	1,42
— А	30	46	5,47
— С	77	85	1,52
Сальмонеллез	41	34	36
ВИЧ-инфекция	10	30	40

Примечание: ОКИ – острые кишечные инфекции, ХВГ – хронический вирусный гепатит.

Второе место занимают острые кишечные инфекции, которые переносят ежегодно более 1 (из 7) млрд человек, вирусные гепатиты В и С. По оценкам, в мире ежегодно происходит 1,4 млн случаев заболевания гепатитом А, от гепатитов В и С погибает около 1,5 млн человек.

В новом столетии человечество планеты столкнулось с появлением двух необычных вирусов: инфекции птичьего гриппа А (H7N9) и нового коронавируса, названного средне-восточный респираторный синдром коронавирус (MERS-CoV). Обращает на себя внимание необычная ситуация планетарного уровня – появление этих двух неродственных вирусов, обладающих высокой патогенностью. Оба вируса обладают высочайшим потенциалом к эволюции и распространению. Первые лабораторно подтвержденные случаи зафиксированы весной 2012 г., среди заболевших большинство (79 %) – мужчины в возрасте 24 – 94 лет (в среднем 56), половина больных умерла. В клинике, обусловленной и вирусом гриппа H7N9, и MERS-CoV, превалирует симптоматика респираторной инфекции от средней тяжести до тяжелой пневмонии. У иммуносупрессированных пациентов доминирует атипичная симптоматика.

При заболевании MERS-CoV часто возникает ситуация, когда больному надо спасать жизнь. При этом отсутствуют разработанные принципы терапии больных, нет одобренной вирус-специфической терапии. Мировая медицинская общественность оказалась неподготовлена в достаточной мере к возникшей ситуации. Как отметила на ежегодном собрании ВОЗ в Женеве глава ВОЗ доктор Маргарет Чан (Margaret Chan), медики планеты еще мало знают о MERS-CoV, а сам он прогрессивно приобретает значимость. Ученые не знают, в какой точке земного шара находится природный резервуар вируса. Не знают, как именно происходит заражение им людей. Пока нет ответов на эти вопросы, медицина не предложит ничего для профилактики заболевания. Поэтому ООН считает MERS-CoV угрозой всему человеческому роду.

Среди десяти заболеваний, являющихся основными причинами смерти, семь имеют инфекционную природу. Каждый второй больной, обращающийся к врачу, – это инфекционный больной, а среди пациентов участкового педиатра 70 % – дети, страдающие болезнями инфекционной природы. По данным ВОЗ, около 33 % людей умирает от инфекционных болезней. На долю инфекционных и паразитарных болезней в развивающихся странах приходится 43 % из общего числа вновь заболевших.

Согласно данным В. П. Сергиева (2007), в структуре причин заболеваемости, смертности и инвалидизации населения планеты важная роль принадлежит гельминтозам и протозоозам (табл. 2).

Таблица 2

Число больных, умерших и инвалидов в мире ежегодно (Сергиев В. П., 2007)

Болезни	Число больных, млн	Число умерших, млн	Число инвалидов, млн
Диареи	4000	3,1	—
Гельминтозы	3629	0,4	0,5
Гепатиты В и С	520	1,2	5,4
Малярия	500	2,7	—
ИППП	474	0,2	—
ОРВИ + грипп	395	4,4	—
Протозоозы	333	0,4	0,2
Корь	45	1,1	—
Коклюш	45	0,4	—
Туберкулез	22	3,1	8,4

В России около 1 млн жителей страдает ВИЧ-инфекцией, 5 млн человек больны хроническим гепатитом В и около 3 млн – хроническим гепатитом С. На лиц возрастной группы 18

– 39 лет, страдающих хроническими гепатитами В и С, приходится до 85 % от общего числа больных. В 2010 г. впервые зарегистрировано 76 тыс. больных хроническими вирусными гепатитами, столько же в 2011 г. При этом, по оценкам, соотношение зарегистрированных форм к скрытым составляет при гепатите В 1: 2,2 и при гепатите С – 1: 5,0.

ЧАСТЬ I

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Глава 1. КЛАССИФИКАЦИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ

1.1. Классификации возбудителей инфекционных болезней

Инфекционные болезни – заболевания, вызываемые болезнетворными микроорганизмами (и инфекционными белками – прионами), которые передаются от зараженного человека или животного (птиц, насекомых) здоровому. У каждой инфекционной болезни есть свой возбудитель. Раздел клинической медицины, изучающий инфекционные болезни, включает этиологию, механизмы развития, клинику, методы распознавания, лечения и прогноза, а также их профилактики.

Все инфекционные болезни имеют возбудителя, но не все заболевания, в развитии которых участвуют микроорганизмы, являются, строго говоря, инфекционными. Так, в развитии острого холецистита, панкреатита, аппендицита и многих других заболеваний играют свою роль и микроорганизмы. Больные с такой патологией не являются источником болезни для других людей (от ср. – век. лат. *infectio* – заражение), т. е. отсутствует контагиозность. Подобные болезни не являются инфекционными.

Инфекционная болезнь – это частное проявление инфекционного процесса, крайняя степень его развития. Она включает все функциональные и морфологические изменения, происходящие в зараженном организме. В. Д. Беляков (1989) дал определение инфекционной болезни как патологического процесса, вызванного живым возбудителем. Но прошло несколько лет, и было установлено, что губкообразные энцефалопатии, полностью соответствующие понятию «инфекционная болезнь», вызывают не живые организмы, а своеобразные белки – прионы.

Развиваются инфекционные болезни при наличии трех компонентов:

- источника возбудителей инфекции (зараженный человек или животное);
- факторов, обеспечивающих передачу возбудителей от зараженного организма здоровому;
- восприимчивых к инфекции людей.

При этом инфекционная болезнь чаще развивается через часы или дни от момента инфицирования человека, но может развиваться и спустя месяцы или даже годы. Последнее характерно для медленных инфекций.

Инфекционный процесс имеет фазовое течение, выделяют 3 его стадии:

- взаимодействие микроорганизма с эпителием;
- преодоление гуморальных и клеточных факторов защиты организма;
- токсическое действие.

Взаимодействие возбудителя и макроорганизма происходит в определенных условиях внешней и социальной среды, в процессе развития инфекционной болезни имеют место патологические, защитно-приспособительные, компенсаторные реакции, объединяющиеся под названием «инфекционный процесс».

Формы взаимодействия инфекционного агента с организмом человека могут быть различными и зависят от условий инфицирования, биологических свойств возбудителя и осо-

бенностей макроорганизма (восприимчивость, степень неспецифической и специфической защиты). Описано несколько форм указанного взаимодействия, не все из них изучены в достаточной мере, относительно некоторых в литературе еще не сформировалось окончательного мнения.

Возможны три вида сосуществования микро- и макроорганизмов:

- симбиоз – сосуществование микроба и макроорганизма в интересах каждого (например, кишечная палочка в кишечнике человека);
- комменсализм – (от франц. *commensal* – сотрапезник), при котором микроб и макроорганизм не оказывают взаимного влияния друг на друга;
- паразитизм – жизнь микроба за счет макроорганизма, что сопровождается развитием инфекционной болезни.

Каждая нозологическая форма инфекционных болезней несет черты специфичности, позволяющей по клинической картине диагностировать заболевание. Но специфичность нозологически самостоятельных болезней относительна. Специфичность имеет отношение лишь к целостным реакциям и процессам, а не частным явлениям. Воспаление как целостная реакция специфично и отлично от процессов атрофических, дегенеративных и от новообразований. Частные процессы (туберкулезные, лепрозные, сифилитические, бруцеллезные гранулемы) подчас неотличимы ни гистологически, ни цитологически. Выделение инфекционных болезней из числа прочих (неинфекционных) осуществляется достаточно произвольно, с игнорированием принципа относительности. Нет ни одного симптома или синдрома, который был бы «абсолютно инфекционным».

Об относительной специфичности инфекционных болезней свидетельствует и тот факт, что весьма сходные инфекционные заболевания могут вызвать разные возбудители (сепсис) и, напротив, один возбудитель (стрептококк) может вызывать разные болезни (скарлатина, рожа, ангина).

К инфекционным болезням традиционно относят также заболевания, вызываемые не живым возбудителем, а продуктами его жизнедеятельности, накопленными вне макроорганизма (например, в пищевых продуктах). При этом инфекционный процесс, как правило, не развивается, а наблюдается лишь интоксикация. В то же время наличие этиологического агента, формирование иммунитета (антитоксического) и возможность развития инфекционного процесса позволяют относить эти заболевания к инфекционным (например, ботулизм).

Многие факторы влияют на течение и исход инфекционного заболевания. Например, госпитально-ассоциированные инфекционные болезни отличаются от приобретенных вне больницы. Поэтому различают инфекционные болезни:

- обусловленные внутрибольничной инфекцией;
- приобретенные в быту.

В зависимости от вида возбудителей, вызывающих болезни, выделяют бактериозы (их вызывают бактерии, например, брюшной тиф), отравления бактериальными токсинами (ботулизм), вирусные болезни (грипп, вирусный гепатит), риккетсиозы (сыпной тиф), микоплазмозы (урогенитальный микоплазмоз), хламидиозы (трахома, орнитоз), протозойные болезни (малярия, токсоплазмоз), микозы (грибковые заболевания) и гельминтозы.

Возбудители инфекционных болезней в большинстве случаев – микроорганизмы. В 1822 г. Роберт Кох впервые сформулировал знаменитые постулаты доказательства связи микроорганизма и болезни:

- микроорганизм обнаруживается в каждом отдельном случае конкретной болезни при соответствующих патологических изменениях и клинической картине;
- микроорганизм не выявляется при других болезнях;
- при введении здоровому человеку или животному микроорганизма, выделенного от больного и полученного в чистой культуре, развивается типичная картина болезни.

Таксономически возбудителей инфекционных болезней делят на царства вирусов, прокариот и эукариот (табл. 3).

В зависимости от того, где обитает и размножается возбудитель, различают:

- облигатные внутриклеточные микроорганизмы;
- факультативные внутриклеточные микроорганизмы;
- внеклеточные микроорганизмы.

Таблица 3

Классификация возбудителей и название групп болезней человека

Таксоны возбудителей		Группы болезней
Царства	Группы	
Вирусы Прокариоты	Вирусы Микоплазмы Хламидии Риккетсии Бактерии Спирохеты	Инфекции
Эукариоты	Грибы Простейшие Гельминты Членистоногие	Инвазии: Микозы Протозоозы Гельминтозы Инфестации

К облигатным патогенам относятся прионы, вирусы, риккетсии и хламидии. Они требуют для роста и размножения продукты метаболического аппарата клеток хозяина, инфицируют, как правило, паренхиматозные клетки. Размножаясь внутриклеточно, вирусы, риккетсии и хламидии вызывают: некроз, дистрофические изменения клеток, формирование внутриклеточных включений, формирование гигантских клеток.

К внеклеточным патогенам относят бактерии, грибы, за исключением одноклеточных паразитов. Внеклеточные организмы могут расти и размножаться на искусственных питательных средах. Внеклеточные организмы ведут к повреждению клеток несколькими путями: ферментативное повреждение, развитие локального васкулита, продукция дистанционно действующих эндо- и экзотоксинов.

Большинство патогенных микроорганизмов составляют виды, приспособившиеся в процессе эволюции к паразитизму в условиях организма хозяина и вызывающие различные заболевания. Переход от свободного жизнеобитания к паразитизму сопровождается частичной потерей метаболической активности, хотя большинство патогенных бактерий не утратили способности синтезировать необходимые питательные вещества из неживых субстратов и, следовательно, могут расти на питательных средах, что положено в основу большинства методик микробиологической диагностики. Как крайнюю степень следует рассматривать облигатный внутриклеточный паразитизм, например у хламидий, риккетсий и вирусов, лишенных способности к росту вне клеток организма-хозяина.

Согласно современным представлениям, эволюция идет через мутации, опосредованные вирусами. На клеточном уровне все живые организмы – мутанты и другими быть не могут, поскольку и эволюционный прогресс это не что иное, как процесс изменения генетической структуры популяций в сторону увеличения разнообразия форм и их лучшего приспособления к условиям окружающей среды.

Отмечая космическую миссию вирусов – важность их в эволюции, в том числе и человека, надо помнить, что в повседневной жизни вместе с позитивным эффектом вирусы несут

потенциальную опасность. Достаточно сказать о вирусах гепатита В и С, клещевого энцефалита, геморрагических лихорадок, ВИЧ в настоящем, натуральной оспы в прошлом. Сегодня вирусные инфекции – это одна из многочисленных групп инфекционных болезней, разнообразных по клиническому течению и морфологии. Вирусы обладают высокой контагиозностью и способны вызвать эпидемии и пандемии. Тенденции современной инфекционной патологии – снижение удельного веса бактериальных инфекций и рост вирусных.

Существует вирус в двух качественно различающихся формах – вирион (внеклеточная форма) и вирус (внутриклеточная форма). Каждый отдельно взятый вирус (вирион) состоит из сердцевинной части, представленной комплексом нуклеиновой кислоты (РНК или ДНК) и белков, – нуклеопротеида, и оболочки, образованной белковыми субъединицами, – капсида. У ряда так называемых одетых вирусов имеется дополнительная мембраноподобная оболочка, включающая липиды и поверхностные гликопротеины, играющие важную роль в реализации инфекционных свойств вируса, определяющие его антигенность и иммуногенность. Жизненный цикл подавляющего большинства вирусов представляет собой ряд последовательных этапов его взаимодействия с чувствительной клеткой, в результате которых генетический материал вируса проникает в клетку. При этом все основные процессы жизнедеятельности клетки, в первую очередь синтез нуклеиновых кислот и белков, оказываются под контролем вирусного генома. В результате за счет ресурсов клетки хозяина создаются основные компоненты вирионов, которые после самосборки покидают ее.

Принципиальным отличием вирусов от других возбудителей инфекционных болезней является механизм их репродукции. Размер вирусов не может быть показателем отличия вирусов от бактерий, так как, например, вирус оспы по размерам соизмерим с хламидиями и микоплазмами.

В МКБ-10 вирусные агенты как возбудители болезней классифицированы в рубриках:

- B97.0 аденовирусы;
- B97.1 энтеровирусы;
- B97.2 коронавирусы;
- B97.3 ретровирусы;
- B97.4 респираторно-синцитиальный вирус;
- B97.5 реовирусы;
- B97.6 парвовирусы;
- B97.7 папилломавирусы;
- B97.8 другие вирусные агенты.

Так как любой вирус содержит одну из двух нуклеиновых кислот, семейства вирусов подразделяются на две группы:

А. Семейства ДНК-содержащих вирусов:

- герпесвирусы, куда входят 8 типов: HSV-1, HSV-2, вирус *varicella-zoster*, CMV, вирус Эпштейна – Барр, вирус герпеса человека (типы 6 – 8);
- паповавирусы, включающие папилломавирусы, полиомавирусы;
- аденовирусы;
- парвовирусы: более 30 видов дефектных и недефектных вирусов; сюда относятся вирус штамма B19, вирус острого гастроэнтерита – агент Норволк;
- поксвирусы, в эту группу входят вирус контагиозного моллюска, возбудители оспы, осповакцины, контагиозной эритемы, оспы обезьян;

Б. Семейства РНК-содержащих вирусов:

- ортомиксовирусы, входят: вирусы гриппа, гепатита А;
- парамиксовирусы, входят: вирусы паротита, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, вирус кори;
- пикорнавирусы, входят полиомавирусы, Коксаки, ЕСНО, риновирусы;

- рабдовирусы, входят: вирус бешенства, вирус везикулярного стоматита;
- тогавирусы, входят: альфа-вирусы – вирусы восточного американского энцефаломиелита лошадей, западного американского энцефаломиелита лошадей, венесуэльского энцефаломиелита лошадей; флавивирусы – вирусы клещевого энцефалита, японского энцефалита, желтой лихорадки, омской геморрагической лихорадки, лихорадки Западного Нила, энцефалита Сент-Луис, гепатита С, краснухи;
- буньявирусы, входят: вирусы лихорадки долины Рифт, лихорадки паппатачи, крымской геморрагической лихорадки, хантавирусы, ГЛПС;
- аренавирусы, входят: вирусы Ласа, Хунин, Мочупо, лимфоцитарного хориоменингита;
- филовирусы, входят: вирусы Марбург, Эбола;
- коронавирусы, входят: респираторные и кишечные коронавирусы;
- калицивирусы, входит вирус гепатита Е;
- реовирусы, входят: ортовирусы, орбивирусы, ротавирусы;
- ретровирусы, включают подсемейства *Oncovirinae*, *Spumavirinae*, *Lentivirinae*, в группу последних входят «медленные» ретровирусы, ВИЧ.

К сожалению, ни одна из попыток построить простую систему классификации патогенных вирусов с учетом клинических проявлений обусловленных ими заболеваний пока не увенчалась успехом. Дело в том, что нет такого клинического синдрома, который мог бы быть вызван вирусом только одного типа, и нет такой группы вирусов, которая поражала бы только одну определенную ткань. Так, легко протекающие заболевания верхних дыхательных путей могут быть вызваны пикорнавирусами (риновирусами), аденовирусами, миксовирусами (вирусом гриппа), парамиксовирусами (респираторно-синцитиальным вирусом). Печень могут поражать тогавирусы (вирус желтой лихорадки) и вирусы гепатита. Заболевания нервной системы, приводящие к параличам и смерти, могут вызвать тогавирусы (куда входят десятки различных возбудителей энцефалита), рабдовирусы (вирус бешенства), пикорнавирусы (вирус полиомиелита) и ряда других. Обильные кожные высыпания характерны для заболеваний, вызываемых вирусом оспы, одно из тяжело протекающих вирусных заболеваний, но также и сравнительно легко протекающих кори, ветряной оспы, краснухи.

Вирусы имеют механизмы, обеспечивающие наследственную или приобретенную устойчивость к разнообразным неблагоприятным внешним факторам, в том числе к противовирусным лекарственным средствам. Структура каждого конкретного вируса хорошо приспособлена к условиям, существующим в его экологической нише. Например, некоторые пикорнавирусы и аденовирусы размножаются преимущественно в желудочно-кишечном тракте, при этом на них не действуют кислая среда желудочного сока, пищеварительные протеолитические ферменты, детергенты желчи и другие агрессивные факторы. Хотя, чтобы вызвать инфекционный процесс в чувствительной клетке, эти вирусы должны освободить заключенную в белковой оболочке (капсиде) нуклеиновую кислоту при нейтральных значениях pH и других оптимальных физиологических условиях. Следовательно, вирусы в зависимости от обстоятельств либо исключительно стабильны, либо чрезвычайно лабильны. Это парадоксальное сочетание свойств обусловлено биологически целесообразным устройством белковой оболочки вирусов.

Внедрение вируса в организм человека может обусловить ряд функциональных и морфологических изменений, важнейшими из которых являются:

- цитолитическое действие вируса (грипп, вирусный гепатит А);
- интеграция вируса в геном клетки без выраженной ее деструкции (вирусный гепатит В);
- пролиферация клеток-мишеней (парагрипп, натуральная оспа);
- гигантоклеточная трансформация (корь, респираторно-синцитиальная инфекция);
- образование телец-включений (грипп, аденовирусная инфекция, бешенство).

Вирусы обычно имеют высокую аффинность к определенному типу клеток, что определяет их органотропность. Даже если вирус поражает несколько типов клеток, то наиболее

тяжело он повреждает только один тип из них. Но клинические проявления различных инфекций могут быть сходными, если поражается один и тот же тип клеток. Так, клинические проявления вирусного гепатита в основном сходны, независимо от типа вируса, его вызвавшего (А, В, С и др.).

Проникновение вируса в клетку обусловлено не только характером рецепторов оболочки клетки (гликопротеиды или липопротеиды), но и особенностями «фермента проникновения» вируса. Например, вирусы гриппа и аденовирусы, содержащие специфические ферменты (нейраминидаза, муциназа), взаимодействуют с гликопротеидными (полисахаридными) рецепторами и легко проникают в цитоплазму и ядро эпителиальных клеток дыхательных путей. Затем ферменты клетки разрушают белки-капсомеры вируса, происходит высвобождение в цитоплазму вирусной нуклеиновой кислоты и включение ее в ультраструктуры клетки-хозяина.

Среди существующих вирусов по числу вызываемых ими заболеваний и умерших от них больных лидирующее место занимают возбудители острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Более 200 вирусов могут быть причиной возникновения ОРВИ, что чрезвычайно затрудняет проведение диагностики. Да и сам термин ОРВИ вряд ли соответствует требованиям, предъявляемым к этиологическому диагнозу инфекционного заболевания, что зачастую ведет к неоправданному или неуместному его употреблению в клинической практике, тем более что, помимо вирусов, несколько десятков видов бактерий, хламидий, микоплазм способны поражать дыхательные пути (табл. 4).

Таблица 4

Основные возбудители ОРВИ человека

Вирусы	Типы, подтипы, антигенные варианты	Клинические проявления
Семейство ортомиксовирусов	А (H1N1, H3N2), В, С	Грипп
Семейство парамиксовирусов: — вирусы парагриппа	1—4	Ларингиты, фарингиты, бронхиты, ларинготрахеобронхиты (ложный круп) у детей
— респираторно-синцитиальный вирус	1—3	Заболевания нижних дыхательных путей преимущественно у новорожденных и детей раннего возраста
Семейство коронавирусов: — респираторные коронавирусы	1—4	Поражения верхних дыхательных путей с сильным насморком
Семейство пикорнавирусов: — риновирусы	1—113	Риниты, синуситы, бронхиты, бронхиолиты
— вирусы Коксаки	B1—6	Поражения верхних дыхательных путей, эпидемическая плевродиния
— вирусы ЕСНО	8—13, 16, 21	Поражения верхних дыхательных путей, пневмонии
Семейство реовирусов: — ортовирусы	1—3	Поражения верхних дыхательных путей
Семейство аденовирусов: — аденовирусы человека	1—7, 14, 21	Поражения верхних и нижних отделов дыхательных путей, фарингоконъюнктивиты

На сегодня, к сожалению, существует определенный разрыв между возможностями диагностики респираторных вирусных инфекций, предоставляемыми современными методами вирусологии и молекулярной биологии, и уровнем реализации этих возможностей в практическом здравоохранении. Открытой проблемой остается также этиотропная терапия ОРВИ, поскольку арсенал лекарственных средств, активных против респираторных вирусов, на сегодняшний день ограничен.

Бактерии крупнее вирусов, большинство из них можно увидеть с помощью обычного светового микроскопа, они представлены примитивными клетками. Прокариотная клетка меньше эукариотной, имеет менее выраженную специализацию органоидов, ДНК в ней окружена ядерной мембраной, а органеллы типа митохондрий и хлоропластов отсутствуют. Согласно 2-му изданию (2001) руководства Берджи бактерии делят на два домена: «*Bacteria*» и «*Archaea*» (табл. 5).

Таблица 5

Классификация бактерий по Д. Х. Берджи (Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 1985)

Домен « <i>Bacteria</i> » (эубактерии)	Домен « <i>Archaea</i> » (архебактерии)
Бактерии с тонкой клеточной стенкой — грамотрицательные* Бактерии с толстой клеточной стенкой — грамположительные Бактерии без клеточной стенки (класс <i>Mollicutes</i> — микоплазмы)	Архебактерии не содержат пептидогликан в клеточной стенке. Имеют особые рибосомы и рибосомные РНК (рРНК). Термин «архебактерии» появился в 1977 г. Это одна из древних форм жизни, что и означает приставка «архе». Среди них нет возбудителей инфекционных болезней

* Большинство грамотрицательных бактерий объединены в тип протеобактерии, основанный на сходстве по рибосомной РНК (*Proteobacteria* – от имени греч. бога Протеуса, принимавшего разнообразные формы). Они появились от общего фотосинтетического предка.

** Грамположительные бактерии, согласно изученным последовательностям рибосомной РНК, являются отдельной филогенетической группой с двумя большими подотделами – высоким и низким соотношением G+C (генетическое сходство). Как и протеобактерии, эта группа метаболически разнообразная.

В домен *Bacteria* входят 22 типа, из которых медицинское значение имеют следующие (по: Д. Х. Берджи, 2001):

ТИП IV. *Deinococcus-Thermus*

Класс I. *Deinococci*

Порядок I. *Deinococcales*

Семейство I. *Deinococcaceae*

Род I. *Deinococcus*

ТИП XII. *Proteobacteria*

Класс I. *Alphaproteobacteria*

Порядок II. *Rickettsiales*

Семейство I. *Rickettsiaceae*

Род I. *Rickettsia*, Род II. *Orientia*, Род III. *Wolbachia*

Семейство II. *Ehrlichiaeae* (бродов)

Род I. *Ehrlichia*, Род II. *Aegyptianella*

Семейство III. *Holosporaceae* (8 родов)

Порядок VI. *Rhizobiales*

Семейство II. *Bartonellaceae*

- Род I. *Bartonella*
Семейство III. *Brucellaceae*
Род I. *Brucella*
Класс II. *Betaproteobacteria*
Порядок I. *Burkholderiales*
Семейство I. *Burkholderiaceae*
Род I. *Burkholderia*
Семейство IV. *Alcaligenaceae*
Род I. *Alcaligenes*, Род III. *Bordetella*
Порядок IV. *Neisseriales*
Семейство I. *Neisseriaceae*
Род I. *Neisseria*, Род VI. *Eikenella*, Род IX. *Kingella*
Порядок V. *Nitrozoomonadales*
Семейство II. *Spirillaceae*
Род I. *Spirillum*
Класс III. *Gammaproteobacteria*
Порядок V. *Thiotrichales*
Семейство III. *Francisellaceae*
Род I. *Francisella*
Порядок VI. *Legionellales*
Семейство I. *Legionellaceae*
Род I. *Legionella*
Семейство II. *Coxiellaceae*
Род I. *Coxiella*
Порядок IX. *Pseudomonadales*
Семейство I. *Pseudomonadaceae*
Род I. *Pseudomonas*
Семейство II. *Moraxellaceae*
Род I. *Moraxella*, Род II. *Acinetobacter*
Порядок XI. *Vibrionales*
Семейство I. *Vibrionaceae*
Род I. *Vibrio*
Порядок XII. *Aeromonadales*
Семейство I. *Aeromonadaceae*
Род I. *Aeromonas*
Порядок XIII. *Enterobacteriales*
Семейство I. *Enterobacteriaceae*
Род I. *Enterobacter*, Род VIII. *Calymmatobacterium*, Род X. *Citrobacter*, Род XI. *Edwardsiella*,
Род XII. *Erwinia*, Род XIII. *Escherichia*, Род XV. *Hafnia*, Род XVI. *Klebsiella*, Род XVII. *Kluyvera*,
Род XXI. *Morganella*, Род XXVI. *Plesiomonas*, Род XXVIII. *Proteus*, Род XXIX. *Providencia*, Род
XXXII. *Salmonella*, Род XXXIII. *Serratia*, Род XXXIV. *Shigella*, Род XL. *Yersinia*
Порядок IV. *Pasteurellales*
Семейство I. *Pasteurellaceae*
Род I. *Pasteurella*, Род II. *Actinobacillus*, Род III. *Haemophilus*
Класс IV. *Deltaproteobacteria*
Порядок II. *Desulfovibrionales*
Семейство I. *Desulfovibrionaceae*
Род II. *Bilophila*
Класс V. *Epsilonproteobacteria*

Порядок I. *Campylobacteriales*

Семейство I. *Campylobacteriaceae*

Род I. *Campylobacter*

Семейство II. *Helicobacteriaceae*

Род I. *Helicobacter*, Род II. *Wolinella*

ТИП В XIII. *Firmicutes* (главным образом грамположительные)

Класс I. *Clostridia*

Порядок I. *Clostridiales*

Семейство I. *Clostridiaceae*

Род I. *Clostridium*, Род IX. *Sarcina*

Семейство III. *Peptostreptococcaceae*, Род I. *Peptostreptococcus*

Семейство IV. *Eubacteriaceae*

Род I. *Eubacterium*

Семейство V. *Peptococcaceae*

Род I. *Peptococcus*

Семейство VII. *Acidaminococcaceae*

Род XIV. *Veillonella*

Класс II. *Mollicutes*

Порядок I. *Mycoplasmatales*

Семейство I. *Mycoplasmataceae*

Род I. *Mycoplasma*, Род IV. *Ureaplasma*

Класс III. *Bacilli*

Порядок I. *Bacillales*

Семейство I. *Bacillaceae*

Род I. *Bacillus*

Семейство II. *Planococcaceae*

Род I. *Planococcus*, Род IV. *Sporosarcina*

Семейство IV. *Listeriaceae*

Род I. *Listeria*

Семейство V. *Staphylococcaceae*

Род I. *Staphylococcus*, Род II. *Gemella*

Порядок II. *Lactobacillales*

Семейство I. *Lactobacillaceae*

Род I. *Lactobacillus*, Род III. *Pediococcus*

Семейство II. *Aerococcaceae*

Род I. *Aerococcus*

Семейство IV. *Enterococcaceae*

Род I. *Enterococcus*

Семейство V. *Leuconostocaceae*

Род I. *Leuconostoc*

Семейство VI. *Streptococcaceae*

Род I. *Streptococcus*, Род II. *Lactococcus*

ТИП В XIV. *Actinobacteria*

Класс I. *Actinobacteria*

Подкласс V. *Actinobacteridae*

Порядок I. *Actinomycetales*

Подпорядок V. *Actinomycineae*

Семейство I. *Actinomycetaceae*

Род I. *Actinomyces*, Род II. *Actinobaculum*, Род III. *Arcanodacterium*,

Род IV. *Mobiluncus*

Подпорядок VI. *Micrococcineae*

Семейство I. *Micrococcaceae*

Род I. *Micrococcus*, Род VI. *Rothia*, Род VII. *Stomatococcus*

Подпорядок VII. *Corynebacterineae*

Семейство I. *Corynebacteriaceae*

Род I. *Corynebacterium*

Семейство I. *Mycobacteriaceae*

Род IV. *Mycobacterium*

Семейство V. *Nocardiaceae*

Род I. *Nocardia*, Род II. *Rhodococcus*

Подпорядок VII. *Propionibacterineae*

Семейство I. *Propionibacteriaceae*

Род I. *Propionibacterium*

Семейство II. *Nocardiaceae*

Род I. *Nocardioides*

Порядок II. *Bifidobacteriales*

Семейство I. *Bifidobacteriaceae*

Род I. *Bifidobacterium*, Род III. *Gardnerella*

ТИП XVI. *Chlamydiae*

Класс I. *Chlamydiae*

Порядок I. *Chlamydiales*

Семейство I. *Chlamydiaceae*

Род I. *Chlamydia*, Род II. *Chlamydophila*

ТИП XVII. *Spirochaetes*

Класс I. *Spirochaetes*

Порядок I. *Spirochaetales*

Семейство I. *Spirochaetaceae*

Род I. *Spirochaeta*, Род II. *Borrelia*, Род IX. *Treponema*

Семейство III. *Leptospiraceae*

Род II. *Leptospira*

ТИП XX. *Bacteroidetes*

Класс I. *Bacteroidetes*

Порядок I. *Bacteroidales*

Семейство I. *Bacteroidaceae*

Род I. *Bacteroides*

Семейство III. *Porphyromonadaceae*

Род I. *Porphyromonas*

Семейство IV. *Prevotellaceae*

Род I. *Prevotella*

Класс II. *Flavobacteria*

Порядок I. *Flavobacteriales*

Семейство I. *Flavobacteriaceae*

Род I. *Flavobacterium*

Для характеристики микроорганизмов введено понятие патогенности. Патогенность возбудителей инфекционных болезней – отличительный признак, генетически закрепленный и являющийся таксономическим понятием, позволяющим подразделять микроорганизмы на патогенные, потенциально патогенные (условно-патогенные, оппортунистические) и непатогенные.

Патогенность существует у ряда микроорганизмов как видовой признак, складывается из составляющих факторов, часть которых может подвергаться значительной изменчивости. Главные из них следующие: вирулентность – мера патогенности, присущая определенному штамму возбудителей; токсигенность – способность к выработке и выделению различных токсинов; инвазивность (агрессивность) – способность к преодолению и распространению в тканях макроорганизма. Каждый штамм или клон микроорганизмов патогенного или условно-патогенного вида имеет индивидуальную степень выраженности патогенного потенциала, т. е. вирулентность. В отличие от патогенности эта характеристика имеет количественное выражение. Вирулентность патогенных микробов изменяется под влиянием естественных условий. Ее удается повысить последовательными пассажами через восприимчивых лабораторных животных, а также путем трансформации, трансдукции и лизогенной конверсии. Но ее можно и понизить, что достигается путем воздействия на микроорганизм различных факторов: защитных сил организма, антимикробных препаратов, высокой температуры, иммунных сывороток, дезинфицирующих веществ. Такое искусственное понижение вирулентности патогенных микробов широко применяется при изготовлении живых вакцин, используемых для специфической профилактики ряда инфекционных заболеваний.

По выраженности отдельных патогенных свойств штаммы микроорганизмов могут быть сгруппированы. Например, высокоинвазивные, умеренно инвазивные, или низкоинвазивные, неинвазивные. С учетом выраженности того или иного патогенного свойства микроорганизмы могут получать специальные названия и обозначения, например, энтеротоксигенная кишечная палочка, выделяющая экзотоксин с преимущественным действием на кишечный эпителий.

Степень выраженности патогенного свойства зависит от наличия у микроорганизма соответствующих генов патогенности и контролируемых ими факторов патогенности, к которым, в частности, относят многие поверхностные структуры микроорганизмов (ворсинки, капсулы), компоненты наружной мембраны и клеточной стенки (липополисахарид, белки адгезины и инвазины, тейхоевые кислоты), выделяемые возбудителем ферменты и токсины. Приобретение или утрата тех или иных факторов патогенности лежит в основе изменения вирулентности штамма. В основе изменения вирулентности лежат закономерности функционирования генов патогенности, мутации, а также перенос генов между микроорганизмами одного или разных видов.

Уже вскоре после признания постулатов Коха стало очевидным, что помимо патогенных и непатогенных микроорганизмов для характеристики наблюдаемых взаимодействий между хозяином и паразитом необходимо ввести дополнительную категорию – «условно патогенные» микроорганизмы. Накопленный последующий опыт позволил существующие микроорганизмы с позиции их роли в патологии человека классифицировать на ряд групп.

Первую группу составляют высокопатогенные микроорганизмы (облигатные патогены). Они способны проникать в организм человека, размножаться в различных его органах и тканях, обуславливая развитие болезни. Под патогенностью микроорганизмов традиционно понимают их способность вызывать болезни человека, а вирулентность рассматривают как степень патогенности, хотя многие авторы эти термины употребляют как синонимы. Во многих случаях патогенность не является видовым признаком микроорганизма. А границы между патогенными, условно патогенными микроорганизмами и комменсалами довольно размыты.

Вторую группу составляют микроорганизмы, адаптированные к существованию в нестерильных частях организма человека, связанных с окружающей средой (кожный покров, желудочно-кишечный тракт, верхние отделы дыхательных путей). Они составляют нормальную (эндогенную) микрофлору человека и различаются по вирулентности. Одни из них (к примеру, бифидо- и лактобактерии) практически никогда не вызывают заболеваний человека, другие же (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и др.) являются частыми этиологическими агентами инфекций и относятся к условно патогенным микроорганизмам.

В третью группу входят свободноживущие микроорганизмы. Они иногда попадают на эпителиальные поверхности или во внутреннюю среду человека и у лиц с иммуносупрессией вызывают инфекционные заболевания (например, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*).

Наконец, четвертую группу составляют микроорганизмы, не имеющие значения в инфекционной патологии, так как условия для их существования в организме человека отсутствуют. К ним относится большинство микроорганизмов, обитающих в почве, воздухе и воде.

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 (сальмонеллез, бешенство, клещевой энцефалит); 3) сапронозы (легионеллез, мелиоидоз, холера, НАГ-инфекция, клостридиозы). 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, инфекцию, вызванную синегнойной палочкой, лептоспироз, иерсиниоз, псевдотуберкулез, листериоз и др.

Для характеристики бактерий используют морфологические, цитологические, культуральные, физиологические, биохимические, иммунологические признаки. В систематике бактерий для наименования объекта используют биномиальную номенклатуру К. Линнея, согласно которой биологическому виду присваивают название, состоящее из двух слов: первое определяет принадлежность к определенному роду, второе – виду. Названия бактериям присваивают в соответствии с правилами Международного кодекса номенклатуры бактерий.

Основной таксономической категорией является вид – группа близких между собой бактерий, имеющих общий корень происхождения и на данном этапе эволюции характеризующихся определенными морфологическими, биохимическими и физиологическими признаками, обособленных отбором от других видов и приспособленных к определенной среде обитания. Виды объединяют в таксоны более высокого порядка – роды, роды – в семейства, далее следуют порядки, классы, отделы, царства.

В микробиологии употребляются такие термины, как «штамм» и «клон». Под штаммом понимают бактериальные культуры одного вида, выделенные, например, из разных мест обитания. Различия между штаммами не выходят за пределы вида, хотя вирулентность бактерий может различаться. Например, бактерия *Clostridium difficile* давно встречается в больницах, вызывая диарею, чаще у пациентов, принимающих антибиотики. Такая инфекция, однако, легко поддается лечению другими антибиотиками. Но в США и других странах в последние годы стал стремительно распространяться мутировавший более агрессивный штамм микроба. Самая сильная вспышка произошла среди пациентов одной из больниц в Квебеке, унеся жизни более 200 человек. Специалисты опасаются, что инфекция может угрожать здоровью общества в целом.

Клон – близкое к понятию «штамм», но еще более узкое понятие, это культура, выделенная из одной клетки.

Для характеристики некоторых совокупностей микроорганизмов, отличающихся по тем или иным свойствам, используется понятие «серовар» (ранее – серотип). Серовар – подвид какого-либо микроорганизма, отличающийся от других представителей своего вида особыми антигенными свойствами. Деление на серовары клинически очень важно, ибо именно эти специфические антигены определяют в конечном итоге патогенность и вирулентность микроорганизмов данного серовара.

Наиболее полно задача быстрой идентификации прокариотных организмов решается с помощью справочника «Определитель бактерий Берджи» (D. H. Bergey, 1860 – 1937), периодически выпускаемого Обществом американских бактериологов с привлечением крупных специалистов в области изучения тех или иных групп бактерий. Первое издание определителя было выпущено в 1923 г. группой американских бактериологов под руководством Д. Х. Берджи; десятое издание вышло в 1997 г. Основная идея классификации «по Берджи» – легкость идентификации бактерий. Для осуществления этого используют совокупность признаков: морфологических (форма тела; наличие или отсутствие жгутиков; капсулы; способность к спорообразованию; особенности внутриклеточного строения; окрашивание по Граму), культуральных (признаки, выявляемые при культивировании в лаборатории чистой культуры), физиолого-биохимических (способы получения энергии; потребности в питательных веществах; отношение к факторам внешней среды; нуклеотидный состав и последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК; наличие и характер минорных оснований в ДНК; нуклеотидный состав рибосомальной РНК; последовательность аминокислот в ферментных белках с аналогичными функциями).

Бактерии по морфологическому принципу разделяют на шаровидные (кокки), палочковидные (овоидные, коккобациллы, прямые, изогнутые, вибрионы, с закругленными, заостренными, «обрубленными» концами, ветвящиеся, нити) извитые формы – спиралевидные с одним или более завитками (рис. 2).

Кроме того, в зависимости от расположения в микропрепарате (диплококки, тетракокки, цепочки – стрептококки, пакеты – сарцины, беспорядочные скопления – стафилококки, спиралевидные бактерии – вибрионы, спирохеты и спириллы), по тинкториальным свойствам (методы Грама, Циля – Нильсена), по наличию дополнительных структурных элементов (спорообразующие и аспорогенные, капсулированные и бескапсульные, подвижные и неподвижные), по типам питания и биологического окисления (гетеротрофы и аутоотрофы), по типам дыхания (аэробы и анаэробы).

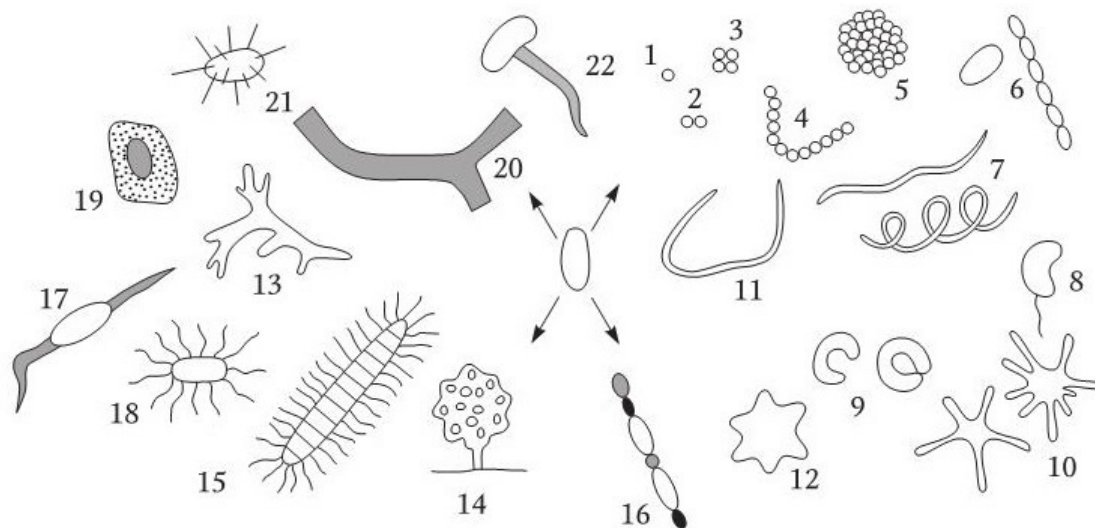


Рис. 2. Разнообразие форм прокариот:

1 – кокк; 2 – диплококк; 3 – сарцина; 4 – стрептококк; 5 – колония сферической формы; 6 – палочковидные бактерии (одиночная клетка и цепочка клеток); 7 – спириллы; 8 – вибрион; 9 – бактерии, имеющие форму замкнутого или незамкнутого кольца; 10 – бактерии, образующие выросты; 11 – бактерия червеобразной формы; 12 – бактериальная клетка в форме шестиугольной звезды; 13 – представитель актиномицетов; 14 – плодовое тело миксобактерии; 15 – нитчатая бактерия рода *Caryophanon* с латерально расположенными жгутиками; 16 – нитчатая цианобактерия, образующая споры (акинеты) и гетероцисты; 8, 15, 17, 18 – бактерии с разными

типами жгутикования; 19 – бактерии, образующие капсулу; 20 – нитчатые бактерии группы *Sphaeroillus*, заключенные в чехол, инкрустированный гидратом окиси железа; 21 – бактерия, образующая шипы; 22 — *Galionella*

В последнем издании определителя бактерий Берджи все обнаруженные организмы, отнесенные в царство *Prokaryotae*, разделены на четыре отдела: грациликеты – бактерии с тонкой клеточной стенкой, грамотрицательные; фирмикуты – бактерии с толстой клеточной стенкой, грамположительные; тенерикеты – бактерии «мягкие», «нежные», без ригидной клеточной стенки, включающие микоплазмы; мендозикеты – архебактерии, отличающиеся дефектной клеточной стенкой, особенностями строения рибосом, мембран и рибосомных РНК, среди архебактерий нет возбудителей болезней человека.

1.2. Классификация инфекционных болезней

Весьма прогрессивной в свое время была 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 (1947) 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. Если придерживаться классификации Л. В. Громашевского, то гепатиты А и Е следует рассматривать в разделе кишечных инфекций, гепатиты В, С, D и др. – в разделе кровяных инфекций. 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.

Чтобы унифицировать и систематизировать болезни человека, международное сообщество врачей разработало общую классификацию всех болезней.

Международная классификация болезней, основанная на Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятой 43-й Всемирной ассамблеей здравоохранения (МКБ-10), сокращенный вариант которой подготовлен в отделе медицинской демографии и Международной классификации болезней НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н. А. Семашко РАМН (дата введения: 01.01.99 г.). Адаптированный для инфекциониста вариант представлен в Приложении.

Классификация (МКБ-10) в России вступила в силу с 1999 г. Так как Россия является членом ООН и входит во все международные сообщества, целесообразнее в повседневной работе придерживаться принципа, принятого в Международной классификации болезней человека. Поэтому существует лишь понятие «вирусный гепатит», а не «вирусные гепатиты», «сальмонеллез», а не «сальмонеллезы», точно так же, как «дизентерия», а не «дизентерии», «бруцеллез», а не «бруцеллезы».

Ю. В. Лобзин (2000; 2011) в обширном «Руководстве по инфекционным болезням» придерживается классификации по возбудителям. В подобных классификациях предусматривается выделение в отдельные группы:

- бактериозов;
- отравлений бактериальными токсинами;
- вирусных болезней;
- риккетсиозов;
- хламидиозов;
- микоплазмозов;
- протозойных болезней;
- микозов;
- гельминтозов.

Мы (Шувалова Е. П. [и др.], 2001) в учебнике для студентов в изложении материала придерживались МКБ-10.

ВОПРОСЫ К ГЛАВЕ

1. Дайте определение понятию «инфекционные болезни».
2. Назовите 3 компонента инфекционного процесса.
3. Что вкладывается в понятия «нозологическая форма» и «синдром»?
4. Дать определение понятиям «патогенность», «вирулентность».
5. Постулаты Р. Коха.
6. Микрофлора или микробиота?
7. Классификации бактерий и вирусов.
8. Достоинства и недостатки классификации Л. В. Громашевского.

Глава 2. СИНДРОМЫ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

2.1. Лихорадка

Лихорадка (лат. *febris*, греч. *pyrexia*) – эволюционно выработанная приспособительная реакция аппарата терморегуляции на высокомолекулярные раздражители (пирогены) инфекционной природы. Она характеризуется временной перестройкой регуляции теплообмена, направленной на поддержание более высокого уровня температуры внутренней среды организма.

В зависимости от происхождения различают лихорадку инфекционную и неинфекционную. Причинами инфекционной лихорадки являются микроорганизмы и их продукты, а при неинфекционных лихорадочных заболеваниях – пирогенные вещества, образующиеся при повреждении клеточно-тканевых структур самого организма.

Способность удерживать постоянную температуру тела живые организмы приобрели 150 – 200 млн лет назад, одновременно с возникновением птиц и развитием примитивных млекопитающих. Способность к постоянству температуры тела дала теплокровным животным значительные преимущества, и прежде всего возможность сохранять высокий уровень двигательной активности не только днем, но и ночью.

Лихорадка является наиболее частым проявлением инфекционного процесса, она может возникнуть одновременно с другими признаками болезни, присоединиться к ним или появиться значительно раньше их. В последнем случае лихорадка в течение некоторого времени доминирует в картине болезни, а иногда может быть и единственным ее клиническим проявлением.

Повышение температуры тела при лихорадке вызвано изменением в деятельности нервных центров, регулирующих обмен и содержание тепла в организме. В основе лежит реакция гипоталамических центров терморегуляции в ответ на действие пирогенных веществ. Поступающие в организм экзогенные пирогены вызывают появление в крови вторичных (эндогенных) пирогенных веществ, отличающихся термостабильностью. Эндогенные пирогены образуются в организме гранулоцитами и макрофагами при их контакте с бактериальными пирогенами или продуктами асептического воспаления.

Лихорадка является неспецифической приспособительной реакцией. При повышенной температуре тела репродукция многих вирусов резко сокращается (в 50 раз и более), проявляется и бактериостатический эффект, так как ферментативные процессы в микроорганизмах при повышенной температуре окружающей их среды замедляются. На фоне лихорадки усиливаются фагоцитоз, выработка антител и образование интерферона, повышается резистентность организма, в том числе функция защиты от микробов (бактерий).

В 1880-х гг. 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 называли 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.

Установлено, что термостабильность пирогенов определяется их химической природой, а не локализацией в микроорганизме. Термолабильные пирогены (экзотоксины) оказались белками: кипячение частично разрушает структуру белка и лишает его большей части биологических свойств.

Термостабильные токсины (эндотоксины) представляют собой по химической структуре липополисахариды. Поэтому термины «липополисахарид» (ЛПС) и традиционный «эндотоксин» употребляют как синонимы. Вместе с тем и экзотоксины, и эндотоксины являются для организма человека внешними, экзогенными пирогенами, т. е. не только экзотоксин, но и эндотоксин выступает в роли экзогенного пирогена. Попадая в тело человека, они вызывают лихорадку опосредованно, способствуя образованию в макроорганизме эндогенных пирогенов.

Эндотоксины, т. е. молекулы ЛПС, встроены в наружную мембрану всех грамотрицательных бактерий. Грамположительные бактерии ЛПС не содержат. В самой бактериальной клетке ЛПС выполняют ряд функций: защищают клетку от внешних неблагоприятных факторов (например, от действия антибиотиков), они нужны бактериям и для размножения.

Молекула ЛПС состоит из двух главных частей: липида и полисахарида. Полисахарид в свою очередь подразделяется на «сердцевинный» олигосахарид – короткую углеводную цепочку, находящуюся в самом внешнем слое мембраны, и О-специфическую цепь, выходящую из мембраны наружу, «подобно волосу на голове». О-специфическая цепь – компонент ЛПС с наиболее вариабельной структурой, она вызывает образование в организме человека антител, способных специфично опознавать и обезвреживать ЛПС.

Чтобы вызвать лихорадку у здорового человека, достаточно ввести ему примерно 200 нг (т. е. одну пятимиллионную часть грамма) ЛПС, полученного из *E. coli*. Болезни вирусной и риккетсиозной этиологии также сопровождаются повышением температуры, но пирогенные субстанции из этих возбудителей до сих пор не выделены. Вирусы способны воздействовать на геном лейкоцитов (где закодирован синтез вторичных пирогенов) и индуцировать выработку вторичных пирогенов с развитием лихорадки.

Патогенез лихорадки достаточно изучен. Эндотоксин (ЛПС) непосредственно не действует на терморегуляцию и иммунные процессы. Попадая в кровь, он присоединяется к специфическому белку плазмы (ЛПС-связывающий белок), и этот комплекс взаимодействует с рецептором типа CD14 на мембране макрофагов. Макрофаги в ответ высвобождают в плазму множество вторичных (эндогенных) пирогенов – полипептидных молекул, которые входят в семейство так называемых цитокинов. Цитокины синтезируются не только в макрофагах, но и в эндотелиоцитах и лимфоидных клетках по всему организму. Однако в патогенезе лихорадки наиболее значимы цитокины, продуцируемые в основном лейкоцитами и получившие названия интерлейкинов (поэтому было выбрано окончание «-лейкин») 1, 6 и 8 (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) и фактора некроза опухолей (ФНО). В патогенезе участвуют также выделяемые макрофагами простагландины (группа липидных физиологически активных веществ, образующихся в организме ферментативным путем из некоторых незаменимых жирных кислот: являются медиаторами с выраженным физиологическим эффектом), в частности простагландин Е (ПГЕ), фактор активации тромбоцитов (ФАТ), тромбоксан, свободные кислородные радикалы, перекись водорода и оксид азота. Именно они в совокупности вызывают изменения в иммунной системе и в терморегуляции. Их совместное действие, в зависимости от концентрации в плазме крови, в одних случаях стимулирует защитные силы организма, в других – приводит к его разрушению и смерти.

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. Полагают, ФНО одновременно с повышением температуры тела активирует и механизм, направленный на последующее ее снижение. Возможно, ФНО усиливает высвобождение в головном мозге двух антипиретических

факторов – вазопрессина и α -меланотропина. Эти два олигопептида, не выходя в кровь, воздействуют на центры терморегуляции, постепенно вызывая ограничение лихорадки.

Формирование лихорадки 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 в первой стадии лихорадки является результатом, главным образом, снижения теплоотдачи и в меньшей степени – увеличения теплопродукции. Теплоотдача ограничивается сужением периферических сосудов и уменьшением притока теплой крови к тканям оболочки, а также прекращением потоотделения и снижением испарения. Увеличение теплопродукции достигается за счет повышения мышечного тонуса и возникновения мышечной дрожи. Из-за уменьшения притока крови температура кожи снижается на несколько градусов. Термочувствительные рецепторы возбуждаются, возникает ощущение холода.

После того как температура поднялась на определенный уровень, она остается такой в течение часов, дней. Так как при этом увеличивается теплоотдача, то дальнейшего повышения температуры 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 ощущение жара, кожа становится горячей на ощупь. Снижение температуры 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.

Лихорадка как проявление какого-либо заболевания обуславливает определенные изменения функций органов и систем. Так, при лихорадке страдает центральная нервная система. Взрослые больные 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.

Вовлекается в процесс у лихорадящего больного и сердечно-сосудистая система. Повышение температуры на 1 °C 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 отмечается брадикардия. Эти заболевания сопровождаются выраженной интоксикацией, и система кровообращения реагирует на действие экзо- и эндотоксинов в большей степени, чем на высокую температуру. Кроме того, отсутствие тахикардии может быть связано с развивающимся при этих заболеваниях отеком и дислокацией головного мозга, при которой ущемление ствола мозга в большом затылочном отверстии приводит к угнетению сердечно-сосудистого центра и вследствие этого – к брадикардии.

Изменяется при лихорадке и функция системы 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 38 – 42 °C нарастает незначительно.

У лихорадящего больного страдает и 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.

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

Изменения в углеводном и жировом обмене при лихорадке 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 хлорида натрия. За счет ускоренного разрушения провитаминов и витаминов при выраженной и длительной лихорадке развивается гиповитаминоз.

Характер лихорадки, ее графический вид имеют исключительно важное диагностическое значение: при ее оценке учитывается начало, выраженность, длительность лихорадки, тип температурной кривой, сроки появления и характер органических поражений, влияние лекарственных препаратов на лихорадку.

Начало лихорадки бывает различным, иногда повышение температуры тела происходит очень быстро (острое начало), в течение нескольких часов. В некоторых случаях больной четко отмечает даже час начала заболевания (менингококковый менингит, орнитоз, лептоспироз и др.). При этом, как правило, наблюдается озноб – вплоть до потрясающего (например, при малярии). При других болезнях температура тела повышается постепенно в течение нескольких дней (брюшной тиф, паратифы и др.). Снижение температуры тела до нормального уровня (а иногда и ниже) может происходить быстро, в течение нескольких часов (редко – до двух суток) – так называемое критическое падение температуры. Кризис характерен для малярии, крупозной пневмонии и некоторых других инфекционных заболеваний. Чаще же температура тела возвращается к нормальному уровню постепенно, понижаясь день ото дня (литическое снижение температуры, или лизис). Лизисом кончаются многие острые инфекционные заболевания и ряд воспалительных процессов. Длится литическое снижение температуры тела в течение 3 – 12 сут.

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 гиперпиритическую (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, нередко 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).

Продолжительность лихорадки имеет не менее важное значение для дифференциальной диагностики, 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 (панкреатит, холецистит) также встречаются случаи лихорадки продолжительностью до 5 сут. У больных инфарктом миокарда иногда бывает повышение температуры тела указанной продолжительности (возможно, это подтверждает этиологическую роль *Chlamydia pneumoniae* в развитии инфаркта). 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 большое значение имеет конфигурация температурной кривой. Выделяют несколько типов лихорадки и температурных кривых (рис. 3 – 7).

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

2. Послабляющая лихорадка (*febris remittens*) – суточные колебания составляют 1 – 2 °С, при снижении температура тела до нормы не доходит. Характерна для орнитоза, клещевого риккетсиоза, геморрагических лихорадок, вирусных энцефалитов.

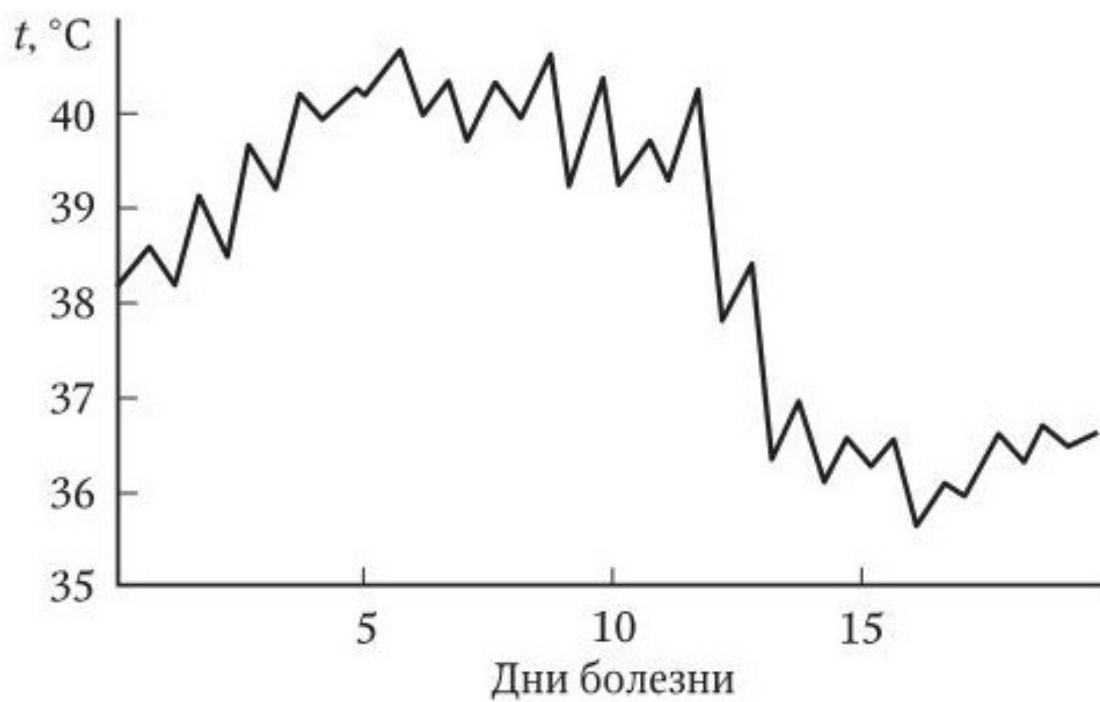


Рис. 3. Температурная кривая постоянного типа (*continua*)

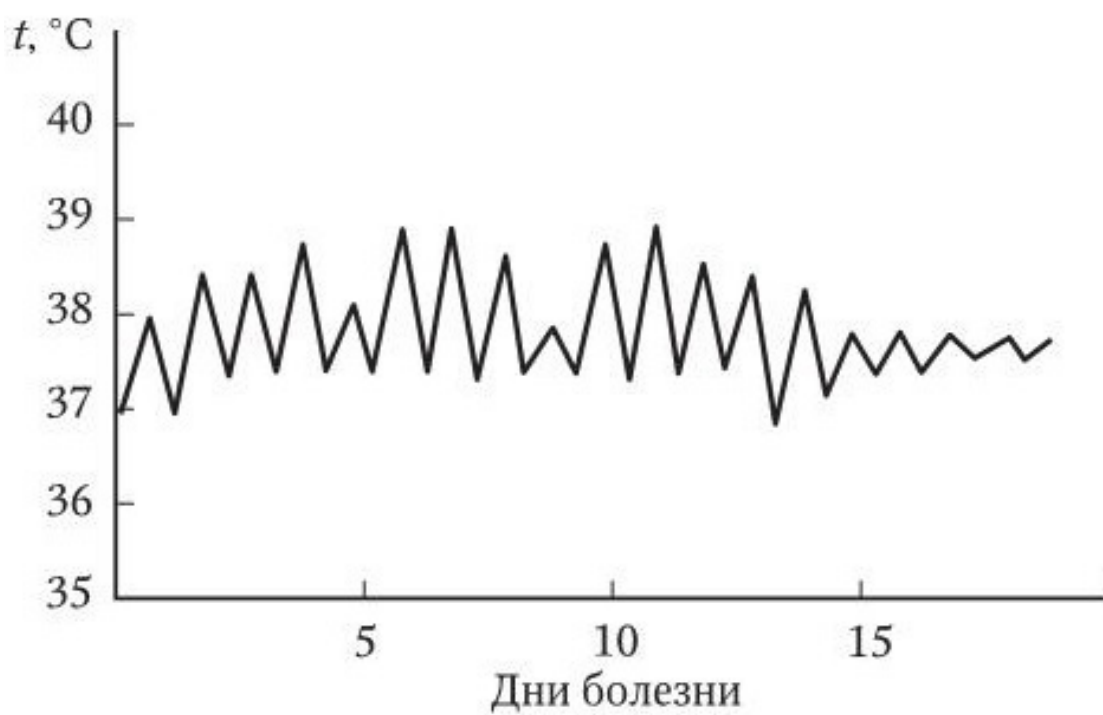


Рис. 4. Температурная кривая ремиттирующего типа

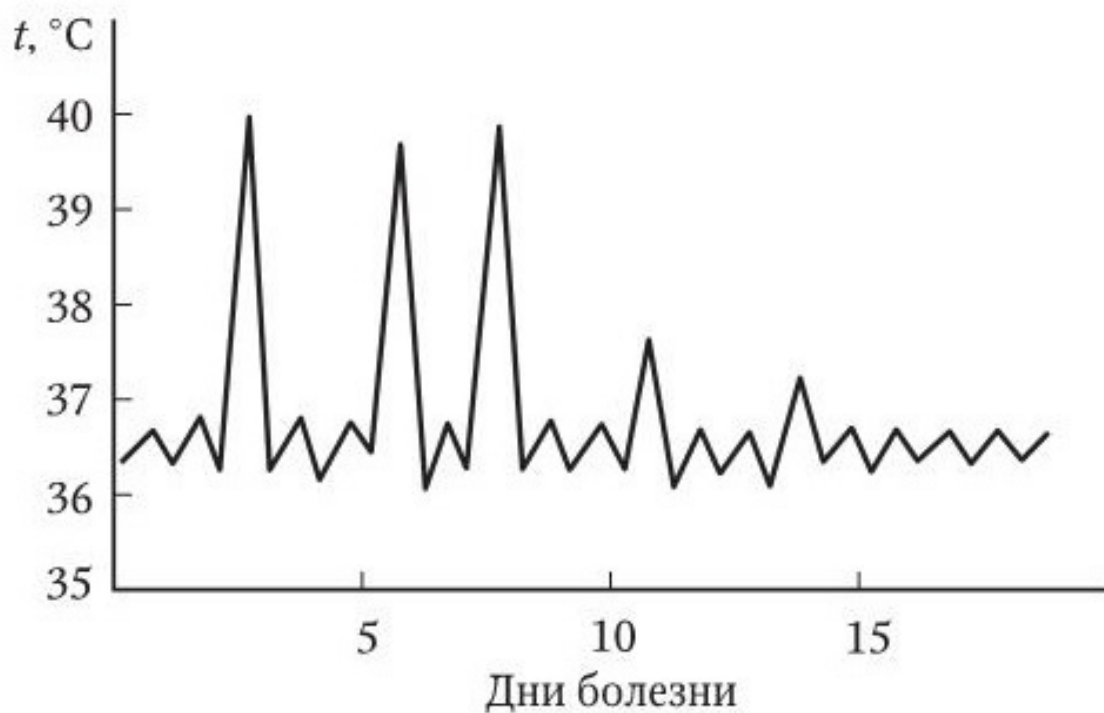


Рис. 5. Температурная кривая интермиттирующего типа

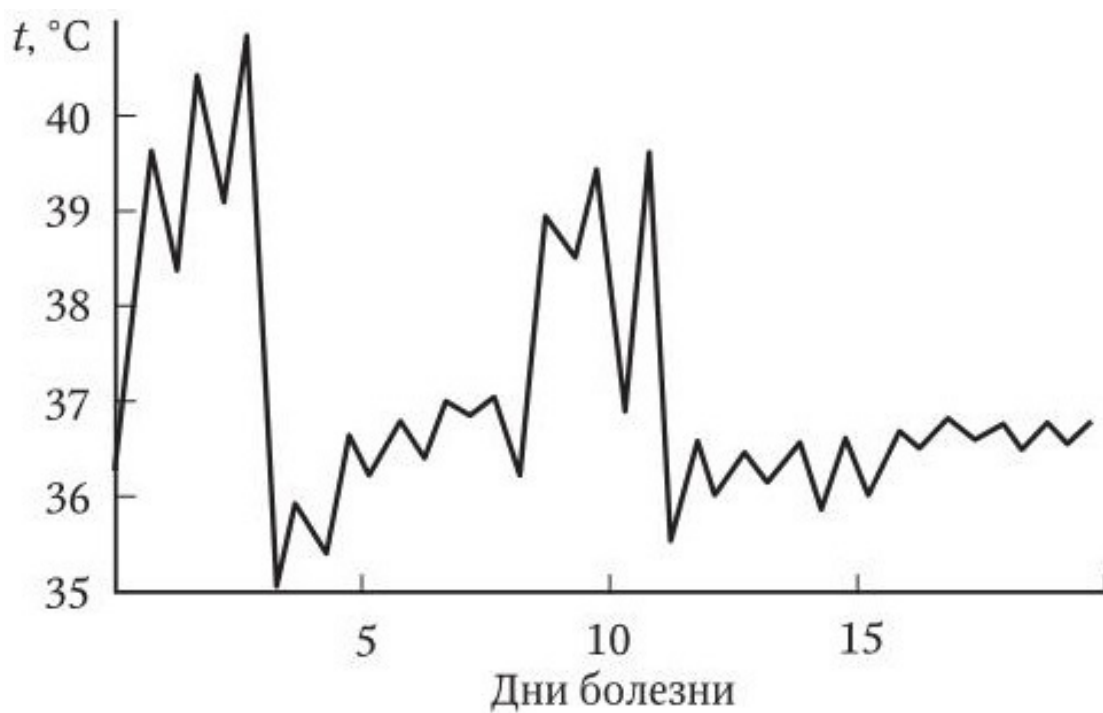


Рис. 6. Температурная кривая возвратного типа

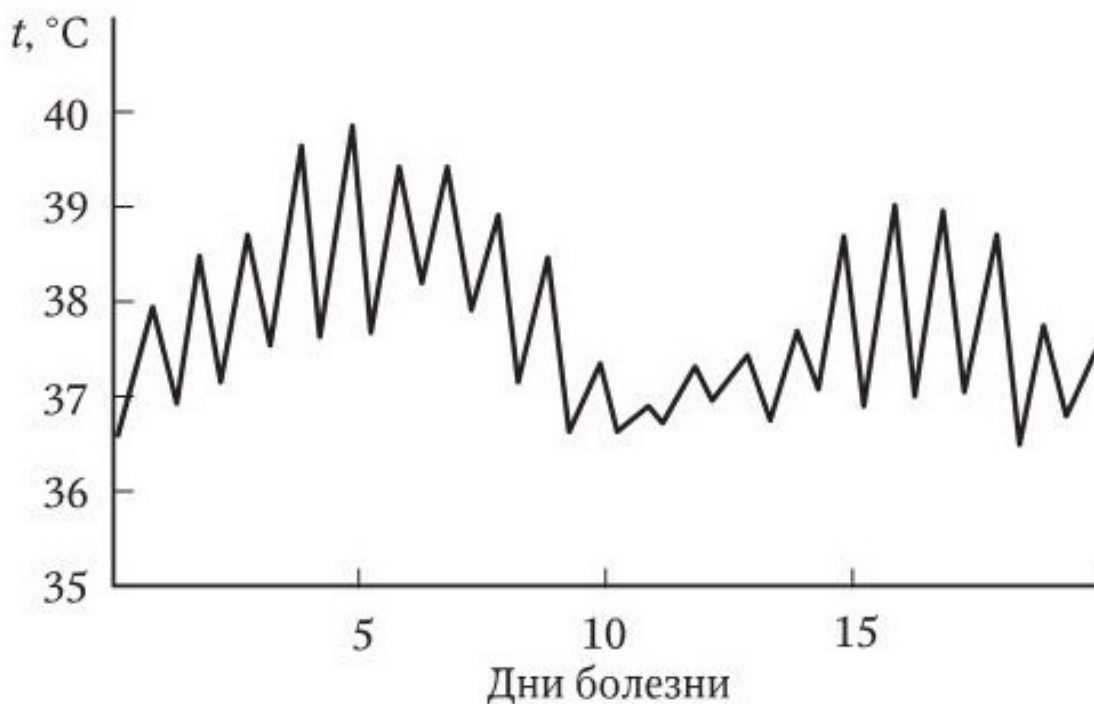


Рис. 7. Температурная кривая волнообразного типа

3. Перемежающаяся лихорадка (*febris intermittens*) – в пределах суток температура тела с высоких значений опускается до нормы и ниже, колебания – до 3 – 4 °С. Наблюдается при малярии и клещевом возвратном тифе.

4. Возвратная лихорадка (*febris recurrens*) – правильное чередование высоколихорадочных и безлихорадочных (апирексия) периодов длительностью до 2 – 7 сут. 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. Наблюдается при бруцеллезе, висцеральном лейшманиозе, среди неинфекционных заболеваний – при лимфогранулематозе.

6. Истошающая (изнуряющая) лихорадка (*febris hectica*) – длительное повышение температуры тела с очень 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 по утрам и спады к вечеру (*febris inversa*), либо два-три подъема и спуска, либо вообще незакономерные колебания температуры в течение суток. 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 лекарственно устойчивых 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.

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 менингококковой инфекции, скарлатине, краснухе. При других заболеваниях этот период длится 1 – 3 сут, это отмечается при ветряной оспе, кори. При ряде инфекций он превышает 3 сут: при брюшном тифе, вирусном гепатите. Наиболее частыми органами поражения являются сыпь на коже – экзантема (корь, краснуха, скарлатина), слизистых оболочках ротоглотки – энантема, диарея (шигеллез, сальмонеллез), тонзиллит (ангина, аденовирусная инфекция, дифтерия, моноклеоз), 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.

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 (эндомиокардиты, бронхиты и пневмония, холецистохолангиты и пиелоститы, коллагенозы, заболевания крови); ЛОР- и стоматологических (синуситы, отиты, стоматиты, паратонзиллярный и ретрофарингеальный абсцессы).

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 температуры тела и при наличии неблагоприятного преморбидного фона (в первую очередь патологии сердечно-сосудистой системы) она 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 нескольких суток приводит к нормализации температуры тела.

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

Таким образом, лихорадка, ее характеристика имеет 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 в течение суток.

Субфебрилитет. Субфебрилитетом принято называть повышение температуры тела не выше 37,9 °С. Специального обсуждения заслуживает так называемая привычная, или конституциональная, лихорадка. Она отмечается у молодых людей (чаще у молодых женщин)

с лабильной вегетативной нервной системой и астенической конституцией в ситуациях с высокой физической или эмоциональной нагрузкой. 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 относятся 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 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 не раньше трех месяцев после инфицирования.

Таким образом, вполне возможна ситуация, когда при обследовании больного с развернутой картиной острой ВИЧ-инфекции диагноз останется лабораторно неподтвержденным. 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, атипичный микобактериоз, сальмонеллезный сепсис и др.), микозы (пневмоцистоз, кандидоз), протозоозы (криптококкоз, криптоспоридиоз, пневмоцистоз, токсоплазмоз головного мозга, гистоплазмоз, изоспороз). У больных появляются повторные упор-

ные, рецидивирующие, плохо поддающиеся или не поддающиеся 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. В обследовании на ВИЧ-инфекцию нуждаются больные 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.

Одной из причин длительного субфебрилитета являются гельминтозы: аскаридоз, трихоцефалез, 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 преимущественно). 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, в том числе субфебрильная, синдром интоксикации (снижение работоспособности, 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 гранул 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).

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 обследование 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 и осмотра ЛОР-специалиста, так как довольно часто очаг 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.

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

Инфекционные причины составляют 70 – 75 % всех субфебрилитетов.

Лихорадки неясного происхождения. Нередко приходится встречаться с лихорадящими больными, причина лихорадки у которых остается неясной даже после обследования в стационаре с использованием общеклинических методов. Для обозначения этих состояний используется термин «лихорадки неясного происхождения». О ней можно говорить при наличии трех основных признаков:

- длительность лихорадочного периода более 3 нед. или периодические подъемы температуры в течение этого срока;
- наличие у больного температуры тела 38,3 °С и выше;
- неясность диагноза даже после недельного обследования в стационаре с использованием общеклинических исследований.

Клинические наблюдения показывают, что под диагнозом «лихорадка неясного происхождения» в 75 – 85 % случаев скрывается замаскированная «большая тройка» заболеваний: в 35 – 40 % случаев выявляют инфекцию, в 25 – 30 % – злокачественные опухоли и в 15 % – диффузные заболевания соединительной ткани (Лобзин Ю. В., 1999).

Если причиной лихорадки неясного происхождения является инфекционное заболевание, то чаще диагностируют тифопаратифозные заболевания, орнитоз, генерализованный хламидиоз, ВИЧ-инфекцию, в некоторых регионах бруцеллез, а также такие хронические инфекции, как хронический токсоплазмоз, хронический гепатит, глистные и протозойные инвазии. Причиной этой лихорадки нередко является туберкулез, в том числе его абдоминальные формы. Важной также является диагностика различных форм очаговой инфекции, таких как одонтогенная, отогенная, синусогенная, тонзиллогенная, гинекологическая, урологическая инфекции, холецистит, инфекционный эндокардит.

В структуре неинфекционных заболеваний у больных с лихорадкой неясного происхождения нередко выявляют онкологические заболевания, в первую очередь опухоли почек, печени, желудка, кишки, легких, предстательной железы, а также лимфопролиферативные заболевания, в частности лимфогранулематоз. При исключении перечисленных болезней необходимо обследовать больного на наличие иммунокомплексных заболеваний, в частности системной красной волчанки, узелкового периартериита, синдрома Вегенера, системных васкулитов. Примерно у 5 – 7 % больных с лихорадкой неясного происхождения на самом деле имеет место лекарственная лихорадка, развивающаяся чаще на антибактериальные и некоторые сердечно-сосудистые препараты.

Значительные диагностические трудности возникают, когда повышение температуры тела обусловлено нарушением мозговых механизмов терморегуляции.

2.2. Экзантемы

Высыпания на коже (*exanthema*) и слизистых оболочках (*enanthema*) являются одним из наиболее ярких и значимых в диагностическом и дифференциально-диагностическом отношении симптомов. Экзантемы встречаются при многих инфекционных болезнях, которые даже получили название экзантематозных (корь, краснуха, брюшной и сыпной тиф, ветряная и натуральная оспа, скарлатина, псевдотуберкулез, герпетические инфекции). При них сыпь – обязательный компонент клинической картины заболевания, вокруг нее как бы разворачивается диагностический процесс, на нее опирается и дифференциальный диагноз.

Различаются первичные и вторичные элементы высыпаний. Первичные элементы классифицируются как розеола, пятно, папула, узелок, волдырь, пузырек, пузырь, геморрагия. К вторичным морфологическим элементам относятся пигментация и депигментация, чешуйка, корка, эрозия, трещина, ссадина, язва, рубец, рубцовая атрофия, лихенификация, вегетация.

Принято различать «первичные» экзантемы при кори, скарлатине, краснухе, инфекционной эритеме и детской розеоле (внезапная экзантема).

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, вирусные гепатиты, особенно типа А, в период вирусемии). В этих случаях диагностическая ценность экзантем невелика.

Экзантема почти всегда сосуществует с энантемой, причем энантема предшествует экзантеме, что вполне понятно, так как они патогенетически означают 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 гиперемизированной 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.

При выявлении сыпи определяют: 1) срок ее появления (день болезни); 2) интенсивность сыпи (количество элементов); 3) ее излюбленную локализацию; 4) порядок высыпания (одномоментное появление, этапное, «подсыпание» элементов); 5) характер высыпных элементов; 6) их дальнейшие метаморфозы и сроки исчезновения; 7) фон кожи, на котором выявлена сыпь.

Каждая из этих характеристик важна в диагностике, и особенно в дифференциальной диагностике, и получить их несложно. Важно решить, представляют собой изменения кожи первичное повреждение или же клинические признаки претерпели изменения под действием вторичных факторов (инфекция, травма или лечение). Затруднения возможны при оценке характера элементов сыпи.

Пятно (*macula*) – самый частый элемент сыпи при инфекционных заболеваниях. Пятно имеет размер от 5 до 20 мм, не выступает над уровнем кожи. Форма чаще всего неправильная. Пятно исчезает при надавливании на кожу и снова появляется после прекращения давления. Множественные пятна размером от 5 до 10 мм описываются как мелкопятнистая сыпь (например, при краснухе). Пятна размером 10 – 20 мм образуют крупнопятнистую сыпь (например, при кори, аллергии). Овальное или круглое пятно диаметром 0,2 – 0,5 см обычно розового цвета носит название розеола. Розеола (*roseola*) – пятнышко бледно-розового, красного цвета размером от 1 до 5 мм. Форма округлая или неправильная, края четкие или размытые, над уровнем кожи не выступает, исчезает при надавливании и растяжении кожи.

Розеолезная сыпь возникает при брюшном и сыпном тифах, паратифах, сифилисе, краснухе. По М. П. Кончаловскому, «одна звезда еще не звездное небо, но одна розеола заставляет думать о брюшном тифе».

Пятна большого размера – от двух 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.

Множественные розеола размером 1 – 2 мм обычно описываются как мелкоточечная сыпь (при скарлатине), в процессе разрешения они покрываются чешуйками или исчезают бесследно. 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 (*papula*) – один из самых частых, наряду с пятном, элементов сыпи при инфекционных заболеваниях. Папула возвышается над уровнем кожи, нередко определяется на ощупь. Имеет плоскую или куполообразную поверхность, размер – от 1 до 20 мм. Форма и окраска такие же, как у розеол и пятен. Папулы часто оставляют после себя пигментацию и шелушение кожи. В зависимости от формы и величины папулы бывают милиарные, величиной с просынное зерно, чаще конической формы и с расположением вокруг волосяного фолликула; в центре такого элемента заметна роговая пробка или волос. Лентикулярные папулы размером с чечевицу или горошину могут быть выпуклыми, овальными, круглыми, плоскими, многогранными. Монетовидные папулы возникают в результате слияния между собой при периферическом росте крупных папул плоской формы. Слившиеся между собой папулы образуют бляшки. При слиянии последних возникают площадки, располагающиеся на больших участках кожного покрова, величиной с ладонь и больше.

Папулезная сыпь свойственна вторичному сифилису, она является ведущим проявлением бородавок, папиллом, контагиозного моллюска, псориаза и многих других кожных болезней. Пятнисто-папулезная сыпь характерна для кори (см. цветную вклейку, рис. 8, 9). В этом случае сыпь расценивается как розеолезно-папулезная или пятнисто-папулезная.

Бугорок (*tuberculum*) – ограниченное, плотное, выступающее над поверхностью кожи бесполостное образование диаметром от 1 – 2 до 5 – 10 мм. Бугорки образуются в результате скопления в дерме специфического воспалительного инфильтрата. Клинически бугорок сходен с папулой, однако отличается от нее тем, что при ощупывании бугорка всегда отчетливо определяется плотноватый инфильтрат в коже. Кроме того, бугорки, в отличие от папул, при обратном развитии подвергаются некрозу, часто образуют язвы и оставляют после себя рубец или рубцовую атрофию кожи. Бугорки типичны для кожного лейшманиоза, лепры и туберкулезных поражений кожи, третичного и позднего врожденного сифилиса.

Узел (*nodus*) – бесполостное, ограниченное, глубоко уходящее вглубь кожи уплотнение, часто выступающее над уровнем кожи, размер варьирует от лесного ореха до куриного яйца и более. Узелки образуются в результате скопления клеточного инфильтрата в подкожной клет-

чатке и собственно на дерме. Узлы воспалительного характера имеют мягкую или тестоватую консистенцию, нечеткие границы, кожа над ними красного цвета, они склонны к быстрому разрешению. Причина узелков – специфическое воспаление (колликвативный туберкулез, сифилитическая гумма), поэтому они имеют плотную консистенцию, резко отграничены от окружающих тканей, склонны к распаду и изъязвлению с последующим рубцеванием.

Эритема (erythema) – обширные участки гиперемии кожи красного, пурпурно-красного или пурпурного цвета. Эритема возникает в результате слияния крупных пятен, образованных расширением сосудов не только сосочкового слоя кожи, но и подсосочкового сосудистого сплетения. Пятна размером более 20 мм, имеющие тенденцию к слиянию, следует рассматривать как эритему. Эритема наиболее типична для иксодового клещевого боррелиоза (см. цветную вклейку, рис. 10), рожистого воспаления, термических, ультрафиолетовых ожогов. *Волдырь (urtica)* – островоспалительный, несколько возвышающийся над уровнем кожи бесполостной элемент от белого до бледно-розового или светло-красного цвета, величиной от 2 – 3 до 10 – 15 см и более, имеет круглую или овальную форму, часто сопровождается зудом. Волдырь обычно быстро формируется и быстро исчезает, не оставляя после себя никакого следа. Возникает в результате ограниченного островоспалительного отека сосочкового слоя кожи и одновременного расширения капилляров. Уртикарная сыпь характерна для аллергических реакций разного происхождения (лекарственная, пищевая, холодовая аллергия), в том числе и инфекционной природы.

Узловая эритема – первичным элементом 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 эти образования не имеют четких границ (нодозная эритема при псевдотуберкулезе, иерсиниозе, туберкулезе), при других резко очерчены (сифилитические гуммы).

Геморрагия (haemorrhagia) – кровоизлияние в кожу в результате деструкции сосудов кожи. Геморрагия имеет вид точек или пятен различной величины и формы, не исчезает при растягивании кожи. Цвет вначале красный, пурпурный или фиолетовый, затем, по мере рассасывания кровоизлияния, становится желто-зеленым и, наконец, желтым (образование гемосидерина при распаде эритроцитов).

Точечные кровоизлияния называют петехиями (*petechia*), множественные геморрагии округлой формы размером от 2 до 5 мм – пурпурой (*purpura haemorrhagica*), а кровоизлияния неправильной формы размером более 5 мм – экхимозами (*ecchymoses*). Кровоизлияния могут наслаиваться на другие элементы сыпи. В таких случаях говорят о петехиальном превращении розеол, пятен, папул. Как правило, это наблюдается при тяжелом течении заболевания.

Геморрагические высыпания выявляются при сыпном тифе (часто в сочетании с розеолами – розеолезно-петехиальная сыпь), других риккетсиозах, геморрагических лихорадках, сепсисе. Геморрагические элементы неправильной формы на плотной основе (звездчатая сыпь) характерны для менингококцемии, пневмококкового сепсиса. Экхимозы диаметром более 10 мм в последующем подвергаются некротизации.

Геморрагическая сыпь встречается также при лептоспирозе, многих геморрагических лихорадках и 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 – Авцины 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. Петехиальная сыпь характерна для ряда инфекционных заболеваний у детей (табл. 6).

Таблица 6

Основные причины петехиальной сыпи и лихорадки у детей

Бактериальные инфекции	Другие инфекции	Неинфекционные причины
Менингококцемия Сепсис, вызванный <i>Haemophilias</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> Фарингит, вызванный стрептококком группы А Генерализованная гонококковая инфекция	Вирусные инфекции: – энтеровирусные (Коксаки А, ЕСНО-вирус и др.), – вирус Эпштейна – Барр, – цитомегаловирусная инфекция, – атипичная корь Риккетсиозы: – пятнистая лихорадка Скалистых гор Паразитарные инфекции: – малярия	Геморрагический васкулит Тромбоцитопения (при остром лейкозе)

Пузырек (vesicula) – полостной элемент размером от 1 до 5 мм, представляет собой отслойку эпидермиса (см. цветную вклейку, рис. 11, 12). Обычно пузырьки заполнены прозрачным, мутным или кровянистым содержимым, могут ссыхаться и давать прозрачную или бурого цвета корочку.

Так, у больных ветряной оспой сначала появляются папулы, которые быстро заполняются желтоватой или соломенного цвета жидкостью – формируются маленькие пузырьки, которые позже вскрываются.

Везикулы имеют форму полусферы и возвышаются 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. Если покров пузырька вскрывается, то образуется эрозия – ограниченная размерами пузырька мокнущая поверхность розового или красного цвета. Пузырьки не оставляют после себя рубцов на коже. В случае скопления в пузырьке большого количества лейкоцитов пузырек превращается в пустулу (*pustula*). Пустулы бывают однокамерные (ветряная оспа) и многокамерные (натуральная оспа).

Пузырек относится к первичным морфологическим элементам сыпи, но при таких инфекциях, как ветряная оспа, натуральная оспа и оспа зоонозная, простой герпес, опоясывающий герпес, пузырьки никогда не бывают единственным видом высыпных элементов, они следуют за пятном, узелком, а иногда сосуществуют с ними (истинный полиморфизм сыпи). Везикулы на слизистых оболочках рта, половых органов во влажной среде быстро мацерируют, вскрываются и превращаются в афты.

Везикуло-пустулезная сыпь характерна для импетиго – контагиозной поверхностной инфекции кожи (ее язвенная форма – эктима). Чаще наблюдается на открытых участках тела – руках, ногах, лице (см. цветную вклейку, рис. 13).

Обычно развивается после травмы с нарушением целостности кожных покровов или на фоне педикулеза, чесотки, грибковых заболеваний, других дерматитов, укусов насекомых, но встречается и на неповрежденной коже, особенно на ногах у детей. Без лечения у взрослых осложняется целлюлитом, лимфангитом, фурункулезом, а у детей при стрептококковой инфекции – острым гломерулонефритом. Импетиго чаще вызывает *S. pyogenes*; реже встречается *S. aureus*.

Пузыри (bulla) – полостные образования, содержащие жидкость, имеют размеры от 0,5 до 7 см и более в диаметре, расположены в верхних слоях эпидермиса и под эпидермисом.

При инфекционных болезнях встречаются достаточно редко: при буллезных формах ветряной оспы, рожи. Чаще встречаются при ожогах, в результате токсического действия некоторых растений, а также при буллезной токсикодермии (сульфаниламидной, йодной, бромной, барбитуратной, на антибиотики и др.), синдроме Лайелла (см. цветную вклейку, рис. 14), различных пузырчатках и других кожных болезнях.

Содержимое пузырей может быть серозным, кровянистым, гнойным. Они могут спадаться, образуя корочку, вскрываться, образуя эрозивную поверхность, переходящую в нестойкую пигментацию. Пузырь возникает чаще на фоне эритематозного пятна, реже – на фоне неизменной кожи (пемфигоид новорожденных).

Угревая сыпь (acne) – воспалительное заболевание сальных желез и волосяных фолликулов с образованием папул, пустул, воспаленных узлов, поверхностных гнойных кист (см. цветную вклейку, рис. 15), а в особо тяжелых случаях – флегмонозных поражений.

Для поверхностных угрей характерны так называемые комедоны – открытые (с черными пробками) и закрытые (с гнойными головками) воспаленные папулы, поверхностные кисты и пустулы. При глубоких угрях образуются глубокосидящие воспалительные узлы и кисты, заполненные гноем, которые нередко сливаются, превращаясь в абсцессы. Локализуются угри чаще на лице, но также поражается шея, грудь, верхняя часть спины и плечи.

Чешуйка (squama) – скопление отторгающихся клеток рогового слоя, иногда подлежащих к нему слоев эпидермиса. Чешуйки бывают на первичных морфологических элементах – папулах (псориаз, сифилис), бугорках, после разрешения пузырьков (экзема) и т. д. В зависимости от формы и величины чешуек различаются мукообразное (чешуйки отрубевидные), когда поверхность кожи выглядит как бы посыпанной мукой (ксеродермия), и пластинчатое шелушение – роговые пластинки различных размеров, вплоть до пергаментобразных масс, отделяющихся со значительных участков кожного покрова.

Эрозия (erosio) – дефект кожи в пределах эпидермиса в результате вскрытия пузырька, пузыря, гнойничка, повторяющий их форму и величину. При слиянии пузырьков и гнойничков эрозии имеют фестончатые края. Эрозии могут возникнуть и в результате мацерации кожи в области складок или при мацерации других элементов сыпания, чаще всего папул. При заживлении эрозии рубца не остается, обычно имеется лишь временная пигментация.

Язва (ulcus) – глубокий дефект кожи, достигающий дермы, подкожной жировой клетчатки, фасции, мышц, костей. Возникает в результате распада ткани первичного элемента (бугорка, узла, эктимы). Величина ее от 1 мм до размеров монеты или ладони и больше; форма может быть круглая, овальная, линейная, продолговатая, неправильная. Окружающая ткань либо воспалена (отек, гиперемия), либо инфильтрирована. Язвы всегда заживают с образованием рубцов.

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.

Пиодермии – гнойные воспалительные заболевания кожи, вызываемые чаще стрептококками, стафилококками. Выделяют стафилококковый везикулопустулез, псевдофурункулез, эпидемическую пузырчатку новорожденных, эксфолиативный дерматит Риттера и др. Стрептостафилококковое импетиго – высококонтагиозное заболевание, часто возникающее в виде эпидемий в детских садах. Пузырьки малого и среднего размера высыпают волнами, часто повторно на лице и волосистой части головы. Тонкий пузырек лопается, секрет высыхает, образуя желтые корки. Иногда импетиго возникает как осложнение гнойного отита с перфорацией, как вторичная инфекция кожи при расчесах на почве детской экземы, педикулеза, чесотки, крапивницы.

Буллезное импетиго – локализованная стафилококковая (золотистый стафилококк фаготипа II группы) кожная инфекция, для которой характерно образование пузырей на фоне

неизменной кожи, заполненных прозрачной, темно-желтой или бледной жидкостью, которая затем мутнеет. Пузыри поверхностные, легко разрываются, обнажая мокнущую поверхность, которая быстро покрывается тонкой коркой. Элементы иногда широко распространяются, в частности у детей раннего возраста, но общие симптомы болезни появляются редко. *Эктима* внешне напоминает импетиго, но в процесс вовлекаются более глубокие слои кожи. Начальные элементы – везикула или везикулопустула с эритематозным основанием – эрозируются на всю толщину эпидермиса с образованием язв, которые подсыхают и закрываются возвышающимися над поверхностью плотными корками, способствующими персистированию инфекции и развитию рубцов. Излюбленная локализация – на ногах.

Стафилококковый ожогоподобный кожный синдром (эксфолиативный дерматит Риттера) встречается у детей раннего возраста. Вызывается стафилококком II фаговой группы, фаготипом 71 или 55/71 и рассматривается как тяжелая форма пиококкового пемфигоида. Заболевание начинается с покраснения кожи на лице, шее, в подмышечных и паховой областях. Изменения кожи быстро распространяются, она становится морщинистой из-за формирования вялых пузырей, заполненных светлой жидкостью, происходит отслойка эпидермиса от дермы, что напоминает ожог II степени (см. цветную вклейку, рис. 16). Эпидермис отслаивается крупными пластами, обнажая мокнущие, блестящие поверхности вначале в складках, а затем по всему телу. Эпидермис отслаивается также при легком надавливании (симптом Никольского). После разрешения процесса рубцов не остается.

Дифференциальная диагностика экзантем. Определение излюбленной локализации сыпи позволяет врачу сузить круг инфекций, с которыми приходится проводить дифференциальный диагноз (табл. 7). 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 свидетельство скарлатины или иерсиниоза. Такая локализация сыпи исключает корь и краснуху, при которых элементы сыпи расположены по всему телу или преимущественно на разгибательных поверхностях и спине.

Таблица 7

Дифференциальный диагноз заболеваний, сопровождающихся экзантемой

Болезнь	Картина экзантемы	Локализация	Изменения зева
Корь	Крупнопятнистая, сливающаяся	Преимущественно на лице, интенсивность сыпи снижается в направлении голова — ноги	Энантема, пятна Филатова — Коплика
Скарлатина	Мелкоточечная	Преимущественно на внутренней поверхности плеч и бедер. Лицо красное, бледный треугольник вокруг рта	Тонзиллит, энантема
Краснуха	Мелкопятнистая, редкая	Лицо и туловище	Редко энантема
Вирусные заболевания с различной факкультативной экзантемой (ЕСНО-, Коксаки А-, В-вирусы, моновулеоз и др.)	Очень вариабельная, чаще всего мелкопятнистая	Преимущественно на туловище	Фарингит, герпангина при инфекции Коксаки А
Инфекционная эритема	Среднепятнистая, сливающаяся	На лице, в форме бабочки	Отсутствуют
Экзантема внезапная	Мелко- и среднепятнистая	Преимущественно на туловище	Отсутствуют
Аллергическая экзантема	Полиморфная крапивница	Преимущественно на лице и конечностях	Отсутствуют

Этапность высыпаний в самой демонстративной форме имеет место 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, 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 розеола 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 розеола 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 диагностике помогает осмотр и пальпация кожи 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 гиперемизованном 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 сохраняет свою обычную окраску (на ней как бы отпечатывается ладонь), а затем вновь становится гиперемизованной, такой же, как и на других участках.

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. Появляются конъюнктивит, часто светобоязнь и слезотечение, края век припухшие, склеры инъектированы. Лицо становится одутловатым, гиперемизованным, 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 день, 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 в течение двух 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 экзантемы, 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 экзантемы 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 неизменном фоне кожи в течение трех дней поэтапно, сверху вниз. Сами элементы коревой сыпи могут быть различной величины и формы, иметь неровные, как бы изгрызенные края. Знаменитый педиатр Н. Ф. Филатов (1847 – 1902) 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 сливанию, 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 одновременно, 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 нед. 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 IgM или при четырехкратном нарастании титра краснушных антител в парных сыворотках.

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 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 ОРВИ-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 розеола, 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 Шенлейн – Геноха или сепсиса (не менингококкового). Врач, хотя бы один раз в жизни встретивший больного с менингококцемией со звездчатой геморрагической сыпью, сосуществующей с любым количеством 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 жизни больному. 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.

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). Обоим иерсиниозам резкая граница гиперемии в зеве и тонзиллит не свойственны, как и обычный при средней тяжести и тяжелых формах скарлатины 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, а именно 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 иерсиниозом, при нарушении ее функций и гипербилирубинемии фон кожи становится иктеричным. Не менее важно, что скарлатина всегда протекает с симпатикотонией. Отсюда 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 иерсиниозе. 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 scarlatinosa, 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.

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 герпесе – по ходу нервных стволов, при ветрянке сыпь носит беспорядочный, диссеминированный характер. Сложности могут возникать при генерализованном опоясывающем лишае – тяжелейшем осложнении, развивающемся у иммунокомпрометированных лиц (онкологические больные, облученные, больные СПИДом и т. п.). В этих случаях разграничить опоясывающий лишай и ветрянку 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.

Что касается экзантем при брюшном тифе и тифе сыпном (болезни Брилла), то они развиваются в силу различных патогенетических механизмов и поэтому в подавляющем большинстве случаев хорошо различимы, несмотря на то что основным элементом их является розеола. Особенности сыпи при сыпном тифе и болезни Брилла являются одномоментность ее появления и выраженный полиморфизм – розеола 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 розеола 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 розеола можно получить чистую культуру возбудителя инфекции (розеолокультура). Геморрагическая сыпь при брюшном тифе – крайняя редкость и в настоящее время не встречается. Сами же розеола 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.

Облегчают дифференциацию тифопаратифозных заболеваний и сыпнотифозной инфекции особенности синдрома интоксикации, в том числе различный внешний вид больных. Сыпнотифозные больные чаще эйфоричны, возбуждены, имеют «красные глаза на красном лице»,

у них определяется симптом Киари – Авцина. Больные с брюшным тифом бледны, апатичны, неохотно вступают в контакт, у них нередко брадикардия и дикротия пульса.

Есть необходимость напомнить об экзантеме при роже. Это типичная эритема с неровными, резко отграниченными от нормальной кожи краями («языки пламени»), и не узнать, не опознать 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. Выработанное неукоснительное 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, сеп 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 *erythema 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 узловатой эритемой позволяет реконструировать картину болезни и тем самым ретроспективно установить диагноз, если он не был установлен ранее.

Характерное проявление клещевого иксодового боррелиоза – локализованная или мигрирующая эритема. Развитие хронической мигрирующей кольцевидной эритемы на месте укуса инфицированного клеща выявляют у 60 – 80 % больных. Вначале образуется папула красного цвета, которая в среднем через 10 дней распространяется по коже и может достигать в диаметре 10 – 15 см, иногда 70 см. Эритема имеет вид кольца, с просветлением или уплотнением в центре, не возвышается над уровнем кожи, в то время как периферия эритемы ярко-красная. Эритема чаще всего локализуется на бедрах, ягодицах, в подмышечных впадинах. Через несколько суток или недель могут появиться кольцевидные эритемы и в других местах, где не было укусов, или сыпь, которая выглядит как крапивница или диффузная эритема.

Наибольший интерес и наибольшие трудности вызывает дифференциальная диагностика инфекционных, аллергических и токсикодермических сыпей. На наш взгляд, настоящей опорой в разграничении этих экзантем может быть только адекватная трактовка всей клинической картины заболевания. Расшифровка аллергических и токсикодермических 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 токсикодермической 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, но также и других), употребление 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 сто-

роны, некоторые больные с инфекционными экзантемами (при кори, иерсиниозе) предъявляют жалобы на зуд. Характерных элементов аллергических сыпей, к сожалению, нет. При них встречаются буквально все морфологические элементы, за исключением, быть может, пустул и розеол. Нередко распознаванию аллергического характера сыпи способствует эозинофилия периферической крови.

В период пандемии ВИЧ-инфекции появился ряд заболеваний, ассоциированных с иммунодефицитом, для которых характерны экзантемы. В группу СПИД-ассоциированных заболеваний входит саркома Капоши, которая, в отличие от саркомы неэпидемического характера, поражает людей 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 ВИЧ-инфекцией развивается эпидемический вариант болезни, возбудитель относится к герпесвирусной группе, тип 8 (HHV8). Таким образом, саркома Капоши у больных ВИЧ/СПИД является типичным представителем суперинфекций.

Патогенетический цикл развития СПИД-ассоциированной саркомы Капоши состоит из ряда последовательных превращений. При наличии иммунодефицита HHV8 активизируется, иницируя 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 % случаев саркома Капоши проявляется локализацией на коже. Патологический процесс у больных ВИЧ-инфекцией в начальной фазе локализован, но по мере прогрессирования СПИДа саркома приобретает генерализованный характер.

Клинически при саркоме Капоши у больных 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.

2.3. Диарейный синдром

Диарея – частый синдром многих инфекционных и неинфекционных болезней желудочно-кишечного тракта, она сопутствует и патологии других органов и систем. У здоровых лиц встречаются многочисленные варианты нормальной частоты стула и консистенции каловых масс. Большинство гастроэнтерологов считает нормальными от трех дефекаций в день до трех 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.

По ведущему патогенетическому механизму принято рассматривать секреторную, осмотическую и экссудативную диарею (табл. 8).

Классическим примером «чистой» секреторной диареи можно 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. Осмотическое давление кишечного содержимого значительно ниже, чем в плазме крови. Осмотическая диарея развивается при поступлении в кишечник значительных количеств осмотических активных неабсорбируемых веществ 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, и 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 пенный (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
Ротавирусная инфекция, лямблиоз, кокцидиоз, дисбактериоз	Токсины <i>Staph. aureus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Bac. cereus</i> , <i>Vibrio cholera</i> , токсигенные кишечные палочки, кампилобактер, иерсинии, клебсиеллы	Дизентерия, сальмонеллез (реже), туберкулез кишечника и др.
Синдром мальабсорбции (дефицит дисахаридов, энтерокиназы, панкреатическая недостаточность), в том числе вследствие перенесенной кишечной инфекции	Металлы тяжелые, мышьяк, токсины грибов, ФОС	Неспецифический язвенный колит, болезнь Крона
Тиреотоксикоз, надпочечниковая недостаточность; белково-энергетическая недостаточность; синдром короткого кишечника и т. д.	Прием слабительных средств	Злокачественные новообразования, ишемическая болезнь кишечника
Поражение лимфатических сосудов кишечника (лимфома, лимфоангиоэктазия, первичный амилоидоз, болезнь Уиппла)	Прием лекарственных препаратов (фуросемид, тиазиды, теofilлин, холинотиметики, ингибиторы холинэстеразы, хинин, хинидин, простагландины и др.)	—
Прием слабительных средств и антацидов, Mg^{2+} , лекарственных препаратов (холестирамин, неомицин, ПАСК и др.)	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, наступающий вследствие гипермоторики кишечника и ускорения транзита кишечного содержимого. Этот механизм присутствует при всех видах диарей. В редких случаях так называемых нейрогенных наносов объем каловых масс не превышает обычно «нормальных» 300 г, поэтому, в строгом смысле слова, жидкий стул у таких больных диареей не является.

Нередко разделяют диарею на понос тонкокишечного типа и понос толстокишечного типа. На наш взгляд, такое деление 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 дефекации в день, но объем каловых масс всегда велик: 1 – 2 л и более (при холере может достигать 20 л и больше). Относительная невовлеченность толстой кишки в патологический процесс 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, иерсиниоз, 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 обеих 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 тонкой толстокишечного типа; какое заболевание послужило причиной поноса.

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	<i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campilobacter</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Klebsiella</i>
Вирусы	Ротавирусы, астровирусы, калицивирусы, цитомегаловирус
Простейшие	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Entamoeba histolytica</i>
Гельминты	<i>Strongyloides stercoralis</i> , реже другие кишечные паразитические глисты (<i>Ascarida</i> , <i>Trichocephalus trichiurus</i> , <i>Diphyllobothrium latum</i>)

В России ежегодно регистрируется более 1 млн случаев ОКИ, реальная заболеваемость этими инфекциями может быть в 5 – 10 и более раз 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.

К повседневным задачам врача амбулаторной службы относится своевременная диагностика острой дизентерии. В клинике 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 интрамуральных 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 акцентом на сигмовидной кишке. Поражение прямой кишки проявляется 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*.

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.

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* – O-124, O-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.

Типичнейшим представителем инфекций, протекающих с диареей тонкокишечного секреторного типа, является холера. 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 отделах желудочно-кишечного тракта. Холерный вибрион вырабатывает сложного состава энтеротоксин (холероген), который активирует аденилатциклазу клеток-энтероцитов, обеспечивающую накопление цАМФ, усиливает транспорт воды и электролитов в просвет кишки. За 1 ч больные могут терять более 1 л жидкости, в каждом ее миллилитре содержится 10^7 – 10^8 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 падает 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»).

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. 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 обследование.

Среди протозойных инфекций типичным примером поноса тонкокишечного типа является 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», так же как и криптоспориديоз.

Криптоспоридии из класса споровиков повреждают микроворсинки энтероцитов, что приводит к развитию синдромов малабсорбции и малдигестии (осмотическая диарея). В такой диарее 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 иммунокомпрометированных 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 и более раз 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 прогрессирования 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.

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 Госсанэпиднадзор РФ в 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. На фоне умеренно выраженного синдрома тонкокишечной диареи у 7 % больных 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 выявление аккомпанирующих симптомов и правильно проведенное бактериологическое (вирусологическое, паразитарное, гельминтологическое) обследование.

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 вопрос чаще всего решается в пользу наличия инфекции и необходимости госпитализации для проведения интенсивной регидратации и реминерализации.

2.4. Поражения ротоглотки

Зевом (*fauces*) принято называть образование, включающее мягкое нёбо (нёбную занавеску), корень языка, нёбно-язычные (передние) и нёбно-глочные (задние) дужки. На границе носовой, ротовой полости и глотки располагается кольцо Пирогова – Вальдейера, представленное нёбными, 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 нёбных миндалин, которые направляются к близлежащим лимфатическим узлам заглочного пространства и к шейным глубоким лимфатическим узлам.

Ангинами обычно называют воспалительные процессы в лимфоидной ткани глотки – преимущественно в нёбных миндалинах. Ангины сопровождаются симптомами общего инфекционного заболевания, выраженными в большей или меньшей степени в зависимости от вида возбудителя, клинической формы, состояния 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 «узнавание» инфекции, правильную тактику обследования больных. Самое же главное – нельзя рассматривать изменения в зеве в отрыве от других проявлений заболевания.

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. Авторы прошлых лет 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 слизистые и даже фибринозные налеты, как следствие циркуляторных расстройств. В современных условиях такие налеты встречаются очень редко. В доантибиотическую эру скарлатинозные поражения зева держались до 6 дней, при налетах – до 2 нед. При адекватной антибиотикотерапии (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, возникающими вследствие интоксикации экзотоксином В-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 двухстороннее 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 носогубный треугольник, блестящие глаза, диффузная точечная сыпь на гиперемизованном фоне кожи, которая лучше всего видна в тех местах, где кожа более нежная. Есть еще один симптом поражения слизистой оболочки при скарлатине – это так называ-

емый скарлатинозный малиновый 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.

Весьма своеобразны и типичны изменения в зеве при дифтерии. Следует, однако, подчеркнуть, что у многих больных дифтерия развивается на фоне хронического тонзиллита, кроме того, больные при появлении болей в горле почти сразу начинают антибиотикотерапию, которая абсолютно недостаточна при этой инфекции (требуется обязательная специфическая терапия антидифтерийной сывороткой), но может исказить клинический облик заболевания. В таких случаях дифференциальный диагноз дифтерии становится сложным даже для специалиста.

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 гг. в Санкт-Петербурге. Ее последствия могли быть значительно тяжелее и трагичнее. Спасительным моментом стала повторная иммунизация населения нашего города против дифтерии, ограничившая ее распространение. 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 заподозрить дифтерию и начать адекватную терапию.

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

В типичных случаях дифтерия редко начинается ознобом и резким повышением температуры тела, а боли в горле могут быть незначительными или вовсе отсутствовать (что связано с известным анальгезирующим действием некротоксина коринобактерий дифтерии). Симптоматика первых суток болезни в подавляющем большинстве случаев остается за пределами внимания врача. Появляются очаги опалесценции на миндалинах на фоне их умеренной гиперемии и незначительного набухания. 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. Опушенная в сосуд с водой пленка тонет, она не растягивается 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. 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 дополнительная 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 течения локализованной формы, но обычно интоксикация и отек миндалин более выражены. Разница состоит в том, что 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 из зева и носа.

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 фибриновых 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, как правило очень значительно, лимфатические узлы по заднему краю грудино-ключично-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 инфекционного мононуклеоза проводится с помощью специальных лабораторных методов – ПЦР, ИФА, иммуноблоттинга.

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 вирусной инфекции Эпштейна – Барр 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 вирусной инфекции Эпштейна – Барр как самостоятельной нозологической формы. Заболевание клинически характеризуется симптоматикой мононуклеоза, рецидиви-

рует 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».

На первый взгляд большое сходство с дифтерией глотки имеет язвенно-пленчатая 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 (*Bac. fusiformis*, *Sp. buccalis*), но не исключена и передача этих возбудителей от человека к человеку. При фузоспирохетозной ангине на поверхности нёбных миндалин появляются кратерообразные изъязвления («минус ткань»), дно которых выполнено творожистым налетом серого, желтого или зеленоватого цвета. Он легко снимается шпателем, а иногда отторгается 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, слабо выраженному 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.

Упомянутый выше диссонанс в значительной степени свойствен 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 название «твердый шанкр». Лимфатические узлы увеличиваются незначительно, обычно с одной стороны в области угла нижней челюсти, имеют плотно-эластичную консистенцию, безболезненны (если нет вторичной кокковой инфекции). При вторичном сифилисе поражение миндалин, естественно, двухстороннее и сопровождается другими проявлениями заболевания, в частности сыпью на кожных покровах.

Выделяют эритематозную, эрозивную и наиболее частую папулезную формы поражения зева. На резко гиперемизированном фоне на миндалинах, нёбных дужках, мягком и твердом нёбе, 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.

То же можно сказать о туберкулезе, заболеваемость которым многократно увеличилась в России в последние годы. 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 салным 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, 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, языке, 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 она встречается редко – в виде sporadических случаев.

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 иммунокомпрометированных 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.

2.5. Лимфопролиферативный синдром

Лимфопролиферативный синдром (син.: синдром увеличения лимфатических узлов, лимфаденопатия) имеет в своей 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 злокачественными клетками. По своей сути, т. е. 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, злокачественная опухоль лимфатических узлов – лимфома (см. цветную вклейку, рис. 17).

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.

Среди инфекционных заболеваний лимфаденит чаще всего встречается при инфекционном мононуклеозе, краснухе, аденовирусных заболеваниях, бруцеллезе, токсоплазмозе, туберкулезе, ВИЧ-инфекции (табл. 10).

Таблица 10

Типичные причины генерализованной лимфаденопатии

Заболевания	Тесты	Заболевания	Тесты
Бактериальные: – сифилис – бруцеллез	Серология Серология	Протозойные: – токсоплазмоз	Серология
Вирусные: – инфекционный мононуклеоз – ЦМВ-инфекция – краснуха – ВИЧ-инфекция	Серология, ПЦР Серология, ПЦР Серология Серология, ПЦР ИФА, иммуноблот	Опухоли: – лейкоз – лимфомы	Гемограмма, миелограмма Биопсия лимфатических узлов
		Прочие: – саркоидоз	Клиника

Острая лимфаденопатия. 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 увеличение шейных лимфатических узлов бывает при остром воспалении миндалин (ангине) или глотки (фарингите). Проникновение гнойной инфекции через рану на руке вызывает воспаление подмы-

печных или локтевых лимфатических узлов, на ноге – паховых лимфатических 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, некоторых кишечных инфекциях (сальмонеллез, иерсиниоз).

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 гиперемизированной. Надо искать входные ворота инфекции. Это могут быть инфицированные раны, фурункулы, абсцессы, мастит, панариций, больные зубы. Нередко бывают случаи лимфаденита при уже полностью затихшем воспалении в первичном очаге. Иногда вместе с лимфаденитом определяется лимфангоит – красный тяж от входных ворот инфекции к увеличенному лимфоузлу.

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.

Аденовирусные заболевания. Среди всех форм респираторных инфекций аденовирусные заболевания чаще всего проявляются в том числе генерализованной лимфаденопатией. Увеличиваются преимущественно подчелюстные, заднешейные и затылочные узлы, они достигают величины вишни, становятся подвижными и болезненными. 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 относится к заболеваниям, при которых также происходит вовлечение лимфоидного аппарата в патологический процесс, в этом случае характерен микрополиаденит. Значительное увеличение лимфоузлов при бруцеллезе отмечается нечасто. Некоторые из них могут быть болезненными, другие нет. 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 – острое вирусное заболевание, названное так по основному симптому – появлению с первого дня болезни по всему телу красноватой бледной сыпи. 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 – 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. Не менее трудна дифференциальная диагностика между инфекционным мононуклеозом и токсоплазмозом.

Лабораторно диагноз устанавливается на основании типичных изменений гемограммы: лейкоцитоз в пределах $12 - 15 \times 10^9/\text{л}$, нейтропения и увеличение доли мононуклеаров. Подтверждают диагноз мононуклеоза положительные результаты реакции гетероагглютинации. Специфичной является также реакция связывания комплемента с антигеном вируса Эпштейна – Барр.

Но приходится в стационаре встречаться с ситуацией, когда лабораторное обследование первоначально может привести к ошибочному диагнозу.

ВИЧ-инфекция. У больных ВИЧ-инфекцией 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. 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 блоттинге.

Бубоны и лимфадениты. Бубон – это регионарный лимфаденит паховой области (нередко некоторыми авторами неправильно применяют и для аденитов иных областей – локтевой, подмышечной и пр.). Бубоны – увеличение лимфатических узлов до размеров 3 – 5 см в диаметре с нередким нагноением и распадом. Наличие бубонов характерно для бубонной формы чумы, туляремии, венерического лимфогранулематоза.

Среди инфекционных заболеваний бубоны наиболее характерны для чумы 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.

При чуме первичные, т. е. близкие 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 и более, 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. Количество бубонов нарастает с тяжестью чумы. Характерно появление резкой болезненности 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 в пахово-бедренной области (у $\frac{3}{4}$ больных), в $\frac{1}{4}$ случаев развивается аденит в шейной и подмышечной областях. Редко отмечаются локтевые лимфадениты. Чем легче протекает чума, тем чаще развиваются первичные бубоны в паховой области, чем тяжелее, тем чаще появляются шейные адениты.

Вторичные адениты у половины больных локализуются в области шеи и реже – в паховой или бедренной (у каждого четвертого больного) и подмышечной 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 дни болезни.

Вторичные бубоны исчезают быстрее первичных, за исключением тяжелого течения. Первичные бубоны характеризуются резкой болезненностью (100 %), плотностью (88 %), гиперемией кожи над бубоном (73 %), наличием периаденита, что делает невозможным прощупать отдельные лимфоузлы в конгломерате (68 %) и лишает бубон подвижности (65 %), а также и гиперемией бубона (65 %).

Думать о чуме следует, 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. Бубоны не спаяны с кожей и между собой. Развитие бубона медленное, распад происходит к концу третьей недели. Нередко процесс характеризуется поражением подмышечных и шейных лимфатических узлов. Диагноз ставится на основании результатов исследований методами ПЦР, ИФА, РПГА.

Для клиники содоку также характерны адениты, в диагностике помогает указание на укус крысы, развитие на месте укуса первичного аффекта, повторные периоды лихорадки, появление уртикарной сыпи. Лимфаденит чаще всего развивается в подмышечной области. Диагноз устанавливается при анализе крови и материала из первичного аффекта – обнаруживаются спирохеты или стрептобациллы.

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. Хронические формы токсоплазмоза чаще протекают с увеличением лимфатических узлов. Наиболее характерно увеличение мезентериальных лимфатических узлов и развитие мезаденита. Диагностика основывается на данных клиники и лабораторного подтверждения токсоплазмоза.

Саркоидоз относится к заболеваниям, характеризующимся образованием эпителиоидно-клеточных гранул 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, увеличе-

ние печени и селезенки и т. д.), наличие которых имеет 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.

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 плотно-эластичные на ощупь, 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 кишечника.

В связи с пандемией ВИЧ-инфекции лимфома стала встречаться значительно чаще и среди взрослых.

Среди злокачественных форм поражения лимфоидной ткани выделяются лимфогранулематоз (син. болезнь Ходжкина) и неходжкинские лимфомы (син. лимфосаркомы). Под лимфомой понимают опухоли, исходящие из лимфоидной ткани. По типу роста они делятся на нодулярные и диффузные, причем первые часто трансформируются во вторые. По клеточному составу диффузные лимфомы дифференцируются на бластные, включающие лимфоцитарные, пролимфоцитарные, лимфоплазмочитарные клетки, и бластные, представленные лимфобластами и иммунобластами. 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. Риск развития лимфомы у больных СПИДом в 100 раз выше, чем в популяции в целом.

При лимфоме в случаях поражения лимфатических узлов (чаще на шее или в надключичной области) отмечается их увеличение в размерах, плотноэластическая консистенция, подвижность, так как они 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, миндалины быстро увеличиваются в размерах. 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.

2.6. Психоневрологические синдромы

Вовлечение нервной системы в патологический процесс в той или иной степени характерно для всех инфекционных заболеваний, но в большинстве случаев это проявляется как следствие интоксикации общими симптомами в виде головной боли, вялости, слабости, снижения работоспособности. Однако при некоторых инфекционных заболеваниях поражение центральной или периферической 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 невро-

логические нарушения связаны с выраженной интоксикацией, при сыпном тифе – с сосудистой дистонией, при клещевом менингите – с вирусным поражением вещества мозга, при менингококковом менингите – его оболочек. Для ВИЧ-инфекции характерна полисимптоматика поражения нервной системы, что объясняется как непосредственным действием ВИЧ на клетки ЦНС, так и спектром суперинфекций, формирующихся на иммуносупрессивном фоне. Хотя нервная система постоянно вовлекается в патологический процесс при ВИЧ-инфекции, в 30 % клинические проявления патологии центральной нервной системы выражены ярко. Чаще всего суперинфекция 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.

Неврологические проявления поражения нервной системы заключаются в одних случаях в преимущественном вовлечении в процесс головного мозга, в других – спинного мозга, в третьих – оболочек, а в четвертых – периферических нервов и корешков.

В каждом конкретном случае клиника характеризуется симптомами, свойственными данному виду патологии. Так, для вакуолярной миелопатии характерны парестезии и слабость в ногах, а при оценке неврологического статуса выявляются парапарез, мышечная спастичность, атаксия. Периферическая нейропатия характеризуется парестезиями, слабостью и дистальной атрофией.

Менингеальный синдром может развиваться при многих инфекционных заболеваниях, но в наибольшей степени 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 *varicella-zoster* и вирусом лимфоцитарного хориоменингита, также, главным образом, у взрослых.

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 нагибании 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 неизменен. 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-инфекции). Но во всех случаях имеет место основной патоморфологический субстрат – воспаление оболочек мозга с накоплением жидкости в субарахноидальном пространстве, а также желудочковой системе.

Клиническая картина менингита проявляется менингеальными симптомами в сочетании с изменениями спинномозговой жидкости.

По характеру 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 последний возбудитель обнаруживается примерно у половины заболевших детей. Бактериальные менингиты также обуславливают стафилококки, стрептококки группы В, грамотрицательные палочки, анаэробы, энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium perfringens*) и другие микробы. Нередко менингиты могут быть смешанной этиологии – бактериально-бактериальные, бактериально-вирусные и вирусно-вирусные.

Гнойные менингиты классифицируют на первичные и вторичные. В случаях, когда заболевание развивается у здорового человека, – это первичный, если же формированию менингита предшествуют 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, ЕСНО, вирус эпидемического паротита, реже – вирус лимфоцитарного хориоменингита, герпесвирусы. Вторичные вирусные менингиты можно рассматривать как осложнения ряда инфекционных заболеваний: 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 (хориоидит) и слизистая 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 (базиллярный 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 оболочек 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 хориоидальные сплетения, приводит к воспалительному процессу, в результате чего повышается секреторная активность оболочек мозга и возникает гидроцефалия, приводящая к явлениям ишемии. К развитию гидроцефалии приводит слипчивый процесс, приводящий к нарушению циркуляции спинномозговой жидкости, а также вызывающий ущемление черепных нервов на основании мозга.

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.

Серозные менингиты. В группу серозных менингитов входят асептические серозные менингиты вирусной природы и туберкулезный менингит.

Вирусные (асептические) менингиты чаще всего вызывают вирусы Коксаки, ЕСНО, 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 появляются головная боль, рвота, общее недомогание, напряжение шейных мышц и симптом Кернига. При пункции в спинномозговой жидкости выявляется лимфоцитарный плеоцитоз с легким повышением 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 повышается до высоких цифр, появляется озноб, сильная головная боль, тошнота, многократная 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. При энтеровирусном менингите ликвор чаще прозрачный, иногда опалесцирующий, цитоз повышен преимущественно за счет лимфоцитов, содержание белка нормальное или слегка повышенное. Течение таких серозных менингитов, как правило, доброкачественное.

Туберкулезный менингит. В отличие от других бактериальных и вирусных менингитов туберкулезный менингит в большинстве случаев развивается постепенно, проявляясь нарастающей головной болью на фоне невысокой температуры, 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. В половине случаев у больных менингит возникает на фоне активного процесса, чаще всего у больных с гематогенно-диссеминированным легким.

На ранних стадиях болезни значительные трудности представляет дифференцирование менингита от вирусных менингитов. Даже незначительные признаки нарушения глазодвигательной иннервации и снижение содержания глюкозы в цереброспинальной жидкости свидетельствуют в пользу 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-й недели. 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 $\frac{1}{3}$ больных – миллиарного) и положительной туберкулиновой пробы, обнаруживаемых у половины больных. Диагноз подтверждается выявлением кислотоустойчивых микобактерий в мазке ликвора. В спинномозговой жидкости обычно выявляется низкая концентрация глюкозы и увеличение числа лимфоцитов. Содержание белка в ликворе почти всегда повышено, 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, 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-Луи, австралийский энцефалит, калифорнийский энцефалит, болезнь, вызванная вирусом Росио, 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 которых входят энтеровирусный энцефалит, аденовирусный энцефалит, вирусный энцефалит, передаваемый членистоногими.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.