

САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ



ТРАНСМИССИВНЫЕ КРОВЯНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Учебно - методическое пособие для резидентов
магистратуры II и III курса медицинских институтов



Самарканд-2013

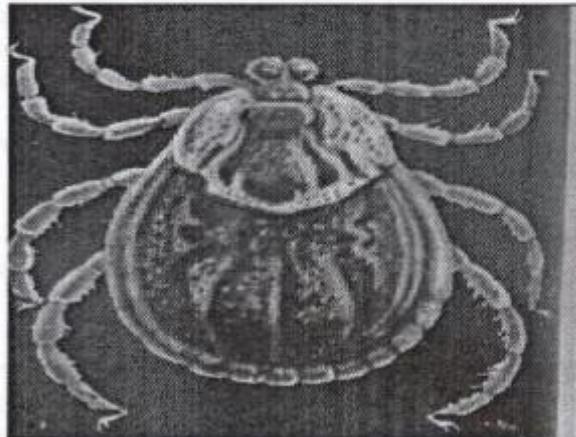
**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по учебной работе,
Доцент: Курбаниязов Э.Б.

«26» февраля 2013 год

ТРАНСМИССИВНЫЕ КРОВЯНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Учебно - методическое пособие
для резидентов магистратуры 2 и 3 курса
медицинских институтов



Самарканд - 2013

Составители:

1. Абдухамитова М.А. – кандидат медицинских наук, старший ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Самаркандского Государственного медицинского института

2. Ярмухамедова Н.А., кандидат медицинских наук, ассистент кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии Самаркандского Государственного медицинского института

Рецензенты:

Саломов И.Т. – д.м.н профессор. кафедра детской пропедвтика СамМИ

Эшкobilов Ж.Э - д.м.н профессор. Кафедра госпитальной педиатрии №2 СамМИ

Методическая рекомендация одобрена и утверждена на кафедральном совещании СамМИ «23» ноября 2012 г (протокол № 7)

Методические указания утверждены - на заседании ЦМК СамМИ,

протокол №3 от 18.01 2013 г.;

- решением МНУК СамМИ,

протокол №5 от 26.02 2013 г.

Трансмиссивные кровяные инфекции

Отличительной особенностью обширной группы трансмиссивных инфекций (от латинского слова *transmissio* - передача, пересылка - название, принятое по предложению акад... Е. Н. Павловского) является их передача от больных здоровым людям через кровососущих паразитов (вши, блохи, москиты, комары, клещи) с обязательным проникновением возбудителей через кожу в общий ток крови. Такой механизм передачи определяет ряд клинических особенностей данной группы инфекционных болезней, а также их обозначение в науке как «кровяных» инфекций.

Возбудителями инфекций, относящихся к этой группе, могут быть различные микроорганизмы: риккетсии, спирохеты, фильтрующиеся вирусы и простейшие. В организме переносчиков возбудители размножаются в значительных количествах прямым делением или проходят циклическое развитие. Так, например, риккетсии Провачека - возбудители сыпного тифа - размножаются простым поперечным делением в эпителиальных клетках, выстилающих стенку кишки зараженной ими вши, а малярийные плазмодии проходят половой цикл развития в организме комара анофелес, являющегося переносчиком малярии.

Циркуляция в крови возбудителей трансмиссивных инфекционных болезней обуславливает ряд характерных функциональных и анатомических изменений в различных органах и системах (например, наличие универсального поражения мелких кровеносных сосудов у больных сыпным тифом).

Некоторым трансмиссивным заболеваниям свойственна природная очаговость, т. е. способность распространяться лишь в отдельных географических областях, что связано с биологическими особенностями переносчиков, жизнедеятельность которых может происходить только в определенных природных условиях.

Описываемый ниже ряд инфекционных заболеваний (сыпной тиф, клещевой сыпной тиф, эндемический, или крысиный, «сыпной тиф и лихорадка Ку) относится к группе риккетсиозов. Общей отличительной особенностью этих болезней является способность их возбудителей (риккетсий различных видов) паразитировать внутриклеточно, вызывая ряд характерных гистологических изменений в эндотелии кровеносных капилляров или в клетках альвеолярного эпителия.

Сыпной тиф - вызываемое риккетсиями Провачека общее острое инфекционное заболевание, передающееся от больного человека здоровому через вшей; оно характеризуется преимущественным поражением сосудистой и нервной систем, типичной температурной кривой и сыпью на коже.

Сыпной тиф (иначе: исторический, или классический, сыпной тиф) является одной из разновидностей обширной группы риккетсиозных заболеваний человека, к числу которых, в частности, относятся эндемический (крысиный) сыпной тиф, клещевой сыпной тиф (североазиатский иксодориккетсиоз) и лихорадка Ку.

Краткие исторические данные. Описания массовых заболеваний, протекающих с клинической картиной сыпного тифа, встречаются уже в трудах врачей древнего времени, затем о них сообщалось в сочинениях по медицине, относившихся к средним векам и новому времени. Сложившаяся в первой половине XIX века клиническая характеристика болезней позволила в 1856 г. установить нозологическую самостоятельность сыпного и брюшного тифов и выделить их из неопределенной группы горячечных заболеваний. Большой вклад в разработку вопросов клиники и патологии сыпного тифа был сделан такими выдающимися клиницистами, как С. П. Боткин - в России, Либермейстер - в Германии и Мерчисон - в Англии.

Работами Л. В. Попова (1875) было доказано существование специфических изменений (гранулем) в мелких сосудах головного мозга у людей, погибших от сыпного тифа. В 1877 г. О. О. Мочутковский в Одессе доказал наличие заразного фактора (возбудителя) в крови больных сыпным тифом, а несколько позже Г. Н. Минх на основании эпидемиологических наблюдений высказал мысль о роли вшей в передаче этой инфекции.

Позднее роль вшей в передаче инфекции доказал французский ученый Шарль Николь (1909). Работами Риккетса (в Америке), Провачека (в Чехии) и португальского исследователя да-Роха-Лима были установлены важнейшие особенности возбудителя (риккетсий Провачека). Классические исследования (1916-1921) видного советского ученого И. В. Давыдовского были завершены всесторонним описанием патологической анатомии сыпного тифа. С 1916 г. в лабораторной диагностике сыпного тифа применяется серологическая реакция Вейля -Феликса. В 1939 г. Дюра-ном была получена вакцина для прививок против сыпного тифа.

Подробно изучены биологические свойства возбудителя, эпидемиология, патогенез, иммуногенез, детально описана клиника во всех ее вариантах. С 1950 г. для лечения сыпного тифа стали с успехом применять антибиотики (симтомицин, левомицетин, биомицин, тетраамицин, тетрациклин). В СССР сыпной тиф ликвидирован.

Этиология. Возбудителем болезни являются риккетсий Провачека, которые представляют собой микроорганизмы, паразитирующие в клетках эндотелия кровеносных капилляров Риккетсий имеют яйцевидную или бисквитообразную форму, иногда напоминают гимнастические гири. Размеры риккетсий составляют около 0,8 мк в длину и 0,35 мк в ширину; они хорошо окрашиваются азурэозином.

В естественных условиях риккетсий Провачека размножаются в клетках эндотелия кровеносных капилляров больного человека и в эпителиальных клетках стенки кишки зараженных ими вшей. Риккетсий могут культивироваться в легочной ткани белых мышей и на хорион-аллантаической оболочке зародыша куриного яйца, что используют для получения вакцин против сыпного тифа (вакцины Дюрана и Кокса).

Эпидемиология. Источником инфекции является только больной человек в сроки от последних двух дней инкубационного периода вплоть до 7-8-го дня с момента установления у него нормальной температуры после окончания лихорадки. Носительство инфекции не доказано.

Вошь (главным образом платяная -*Pediculus vestimentis*), насосавшись крови больного, становится заразной для здоровых людей лишь через 4-5 дней. В течение этого срока риккетсий Провачека, проникнув в пищеварительный тракт вши вместе с кровью больного, после внедрения их в эпителиальные клетки, выстилающие изнутри стенку кишки, размножаются в огромных количествах (38). Когда количество размножившихся риккетсий оказывается особенно значительным, эпителиальная клетка разрывается и риккетсий вместе с испражнениями вши выводятся наружу, загрязняя кожу и белье того человека, на теле которого вошь паразитирует в данный момент. Расчесывая кожу, человек втирает испражнения насекомого в место укуса, риккетсий внедряются в организм человека и включаются в ток крови. С этого момента начинается инкубационный период болезни.

В царской России, особенно в годы неурожая, стихийных бедствий и в периоды войн, наблюдались большие эпидемии сыпного тифа. Характерно, что еще в XIX веке эпидемии сыпного тифа поражали страны Европы, а число жертв этой болезни нередко превышало потери от боевых операций.

На протяжении 1918-1922 гг. в молодой Советской стране, отражавшей на фронтах гражданской войны многочисленных интервентов, возникла и приняла огромные размеры эпидемия сыпного

тифа; лишь система государственных противоэпидемических мероприятий позволила пресечь распространение этой инфекции.

В 1948-1953 гг. встречались единичные случаи сыпного тифа с преобладанием легких и средней тяжести форм болезни; по клиническому течению нельзя было провести отличий между первичным и повторным заболеванием. С 1954 г. сыпной тиф в СССР ликвидирован.

Патогенез и патологическая анатомия. Проникнув из испражнений зараженной вши через расчес, трещину кожи : или место укуса в кровь человека, риккетсии разносятся ею по всему организму. Будучи внутриклеточными паразитами, они поражают эндотелий артериол и капилляров, вызывая здесь развитие характерных гистологических изменений. Наряду с эндоваскулитами и с образованием тромбов наблюдаются деструкция мелких сосудов, стазы и кровоизлияния. Характерны также специфические сыпнотифозные гранулемы -скопления клеток, окружающие мелкий кровеносный сосуд наподобие муфты.

Перечисленные изменения сосудов наблюдаются в различных органах и тканях, но особенно они выражены в продолговатом мозгу и в других отделах центральной нервной системы, включая кору головного мозга (39). Этим объясняется наличие ряда клинических симптомов со стороны нервной системы, расстройство кровообращения и развитие менинго-энцефалита -факторы, определяющие важнейшие проявления болезни.

Вследствие аналогичных изменений в мелких кровеносных сосудах, питающих узлы симпатической и парасимпатической нервной системы, нарушается ряд вегетативных функций, включая обмен веществ и периферическое кровообращение. Развитием специфического тромбоэндоваскулита и стазов крови в артериолах и капиллярах объясняется образование на коже розеол и петехий, появляющихся с 4-5-го дня болезни.

Все эти нарушения в организме больного усиливаются вследствие специфической интоксикации, вызванной продуктами обмена возбудителей болезни: токсины риккетсии Провачека угнетают деятельность нервной системы и вызывают парез кровеносных сосудов.

Под влиянием токсинов возбудителя у больных сыпным тифом дезорганизуется кровообращение в артериолах и капиллярах, что особенно резко выражено в центральной нервной системе.

Клиническая картина. Инкубационный период сыпного тифа продолжается от 6 до 23 дней, в среднем 10-14 дней

Все течение болезни отличается четкой последовательностью возникновения и угасания симптомов (циклическостью).

Болезнь начинается довольно остро, без продромальных явлений или с коротким (6-8 часов) периодом предвестников, выражающихся общим недомоганием, разбитостью во всем теле, головной болью. Вслед за этим появляется познабливание, и температура начинает быстро повышаться, достигая за 1^й/г-2 дня 38,5° (утром) и 39,5° (вечером). На таком или даже на более высоком уровне температура держится в течение последующих 7-9 дней; в конце лихорадочного периода она снижается ускоренным лизисом. Общая продолжительность лихорадочного периода 10 -11 дней.

Вследствие того что клиническое течение сыпного тифа отличается четкой последовательностью нарастания и убывания симптомов (циклическостью), необходимо при наблюдении за больным учитывать период заболевания: это важно для распознавания болезни и своевременного осуществления лечебных мероприятий.

В первые 3-4 дня болезни (до появления на коже типичной сыпи) клиническая картина характеризуется следующим. Больной жалуется на резкую головную боль, разбитость во всем теле, бессонницу. Нервно-психическая деятельность его отличается общим возбуждением. При тяжелом течении сыпного тифа может наступить помрачение сознания, бред; больной возбужден

и даже агрессивен, за ним требуется особое наблюдение, так как больные сыпным тифом с помраченным сознанием иногда стремятся уйти из больницы, выброситься в окно и т. п.

В случаях средней тяжести при осмотре больного в первые 3-4 дня обращает на себя внимание значительная гиперемия и одутловатость лица, инъекция сосудов склер (красные, блестящие «кроличьи» глаза) и конъюнктив верхнего и нижнего века. Важно подчеркнуть, что при сыпном тифе нет воспалительных изменений слизистой оболочки века (конъюнктивита), а наблюдается лишь инъекция мелких кровеносных сосудов, питающих конъюнктивы. На переходной складке конъюнктивы глазного яблока иногда определяются мелкоочечные кровоизлияния (петехии), особенно отчетливо видные в том случае, если закапать в глаз 1-2 капли раствора (1 : 1000) адреналина. Этот диагностический признак носит название симптома Киари -Авцына. Гиперемия и одутловатость лица зависят от пареза сосудов и повышения их проницаемости в результате поражения регионарных (шейных) симпатических нервных узлов. Нередко при надавливании на корешки шейных нервов вдоль позвоночника отмечается болезненность. Кожа ладоней иногда бывает слегка желтушна. Дыхание обычно учащено. Частота пульса соответствует уровню температуры или даже несколько опережает ее (тахикардия).

При осмотре зева нередко можно заметить высыпания на слизистой оболочке -энантему, а у самого основания язычка-мелкоочечные кровоизлияния. Язык суховат, равномерно покрыт грязно-серым или коричневым налетом, позднее на нем могут образоваться глубокие трещины. Селезенка увеличивается умеренно, причем уже с 4-5-го дня это увеличение можно выявить путем перкуссии, а позднее и при пальпации. Печень умеренно увеличивается с 4-6-го дня болезни. Стул задержан.

В связи с тяжелыми бульбарными поражениями (ядер продолговатого мозга) у некоторых больных может наблюдаться симптом Годелье: больной не в состоянии высунуть язык за пределы зубов (результат поражения ядер XII пары черепномозговых нервов), он как бы цепляется за зубы (40). У отдельных больных могут развиваться менингеальные явления (ригидность затылочных мышц и симптом Кер-нига), в тяжело протекающих, токсических случаях, кроме того, отмечаются значительно выраженные энцефалитические и бульбарные явления: неясность речи (дизартрия), поперх-ивание, затрудненность глотания (дисфагия), а также упоминавшийся выше симптом Годелье, маскообразность лица. Эти симптомы связаны с поражением подкорковых центров мозга и ядер черепномозговых нервов (явления сыпнотифозного энцефалита). Нередко отмечается повышенная чувствительность кожи (гиперестезия).

Клиническая картина первых 3-4 дней заболевания сыпным тифом в типичных случаях характерна и позволяет поставить диагноз или предположить его с достаточным основанием. Необходимо стремиться ставить диагноз сыпного тифа в пределах первых 3-5 дней болезни, еще до появления сыпи.

После того как на 4-й, 5-й или 6-й день болезни появится сыпь на коже, диагноз сыпного тифа обычно уже не встречает затруднений.

Необходимо подчеркнуть, что сыпь появляется не ранее 4-го и не позже 6-го дня болезни.

Для типичных случаев болезни характерна полиморфная (неоднородная по величине и форме) розеолезная или розео-лезно-петехиальная сыпь. Она локализуется преимущественно на сгибательных поверхностях рук, на боковых поверхностях туловища (41 см. вклейку), менее обильна она на спине, на внутренней поверхности бедер и голеней.

В редких случаях сыпь бывает настолько обильной, что появляется на ладонях и подошвах, поражает кожу лица.

Воспалительный характер изменений мелких кровеносных сосудов в области розеол подтверждается тем, что если растянуть кожу или надавить на нее в области розеол, то они

исчезают благодаря вытеснению крови из сосудов. Что касается петехий, образующихся в центре розеол или вне их, то Они представляют точечные, кровоизлияния в кожу. Розеолы сохраняются около 4-5 дней, затем бледнеют с небольшой пигментацией и легким отшелушиванием кожи на месте имевшихся высыпаний.

При сыпном тифе повышена ломкость капилляров, что устанавливают с помощью симптомов щипка, жгута или наложения банки.

Чтобы получить симптом щипка у больного сыпным тифом, достаточно ущипнуть кожу на груди: вслед за этим появится кровоподтек. При наложении на плечо больного резинового жгута ниже места перетяжки образуются точечные' кровоизлияния. Под сухой банкой, поставленной на спине или груди у больного сыпным тифом, появляются множественные петехии.

В разгар лихорадочного периода сыпного тифа картина крови характеризуется умеренным нейтрофильным лейкоцитозом (до 9000-11 000 лейкоцитов в 1 мм³) при выраженном сдвиге влево (в отдельных случаях до 35-40% палочко-ядерных лейкоцитов); РОЭ ускорена. Для картины крови с 3-5-го дня болезни характерна также анэозинофилия и относительный лимфоцитоз.

К 8-9-му дню болезни все патологические симптомы достигают максимального развития: кровяное давление (артериальное и венозное) снижено, напряжение пульса уменьшено, тоны сердца приглушены, а в ряде случаев имеется расширение перкуторных границ сердца и систолический шум на верхушке -признаки сыпнотифозного миокардита. Преимущественно страдает сосудистая система, что выражается снижением тонуса сосудов, их вялой реакцией на различные внешние раздражители. В этом же периоде обнаруживается увеличение селезенки и печени. При тяжелом течении болезни возможно развитие глубокого бреда, двигательного возбуждения, тремора рук, гиперестезии, понижения остроты слуха, менинго-энцефалитических явлений, включая расстройство речи и глотания. Эти явления исчезают очень медленно.

С момента нормализации температуры во всех случаях сыпного тифа общее состояние выздоравливающего значительно улучшается, сон становится более спокойным, аппетит восстанавливается, а начиная с 7-8-го дня после снижения температуры выздоравливающий может уже встать с постели. При лечении антибиотиками лихорадочный период болезни значительно укорачивается. У детей болезнь протекает легче.

Если наступило достаточно полное клиническое выздоровление, то переболевший сыпным тифом может быть выписан на 12-й день с момента нормализации температуры, так как к этому времени прекращается его заразительность. Это относится и к тем больным, которых лечили антибиотиками.

Выше было описано течение сыпного тифа, наблюдавшееся до 1948 г.; вслед за тем единичны? случаи сыпного тифа отличались более благоприятным течением и протекали главным образом в легких и средней тяжести формах.

Как правило, интоксикация была зыряжена умеренно, ме-нингеальные и бульбарные явления наблюдались очень редко. Сознание было обычно сохранено, сыпь необильна и состояла почти исключительно из розеолезных элементов; выраженную артериальную гипотонию и клинико-электрокар-диографические показатели поражения сердечнососудистой системы можно было обнаружить лишь у отдельных больных. Лихорадочный период продолжался 10-11 дней, осложнения встречались редко.

Причины более легкого течения сыпного тифа после 1948 г. в единичных наблюдавшихся тогда случаях разбираются выше.

У иммунизированных (привитых) сыпнотифозной вакциной болезнь протекает еще легче, с лихорадочным периодом, укороченным до 7-8 дней. Очень редко встречавшиеся в прошлом случаи сыпного тифа без сыпи (*typhusexanthema-ticussineexanthematae*) могут быть распознаны на

основе всей клинической картины болезни, с обязательным подтверждением диагноза с помощью реакции агглютинации с рик-кетсиями, связывания комплемента; клиническая диагностика в этих случаях очень трудна.

Осложнения. В числе возможных осложнений сыпного тифа следует прежде всего отметить нервнотрофические поражения тканей (некрозы кожи, пролежни) и тромбофлебиты (чаще страдают вены нижних конечностей). У некоторых больных, особенно при наличии предшествующего истощения организма или при плохом уходе за полостью рта, возможно развитие гнойного паротита. Иногда развивается ограниченная двусторонняя очаговая пневмония; у детей возможны отиты. Не представляют редкости токсические невриты слухового нерва, хотя у этих больных вскоре (обычно уже к моменту выписки из стационара) острота слуха полностью восстанавливается. В отдельных тяжело протекающих случаях наблюдается развитие сыпнотифозного менинго-энцефалита.

Перенесенное заболевание оставляет после себя некоторый иммунитет и рецидивов не наблюдается. Нет доказательств сохранения риккетсий Провачека в организме людей, переболевших сыпным тифом. Поэтому повторные заболевания сыпным тифом, наблюдаемые не ранее полутора лет после первичного, всегда связаны с фактом нового заражения (реинфекции). В общей заболеваемости сыпным тифом случаи повторных заражений имеют высокий удельный вес.

Диагноз. Решая вопрос о диагнозе сыпного тифа, необходимо учитывать эпидемиологические данные; при этом нужно помнить, что в ряде случаев установить источник инфекции не удастся, а сам больной указывает, что он не обнаруживал вшей на своей одежде или белье. Отсутствие указаний на наличие вшей у заболевшего сыпным тифом не противоречит предположению о наличии этой болезни.

Основную роль в распознавании сыпного тифа играет клиническая картина болезни; там, где это возможно, для распознавания болезни необходимо использовать эпидемиологические данные.

До появления характерной сыпи на коже поставить диагноз трудно, но с момента ее появления значительно легче. Следует подчеркнуть, что на основании достаточно характерных симптомов сыпной тиф может быть распознан еще до появления сыпи, которая становится заметной с 4-6-го дня болезни; в сомнительных случаях больного следует направить в стационар для уточнения диагноза как можно раньше: особенно типичны нейтрофилез и сдвиг влево.

Подтверждением диагноза служат данные лабораторных исследований. Характерная картина крови была описана выше.

Серологическая диагностика сыпного тифа основывается на положительных результатах реакции агглютинации с рик-кетсиями Провачека, реакции связывания комплемента; менее специфичной и чувствительной является реакция агглютинации Вейля -Феликса, для постановки которой используется убитая культура (диагностикум) бактерий протей (*V. proteus* OX₉).

Перед постановкой реакции агглютинации сыворотку крови больного разводят в пробирках физиологическим раствором, приготовляя разведения 1 :100, 1 : 200, 1 : 400 и 1 :800. В каждую пробирку закапывают по 2 капли диагностикума и все пробирки ставят в термостат при температуре 37° на 20-24 часа. За доказательный принимается титр реакции 1 :200 и выше с учетом нарастания титра при повторной постановке реакции через 3-4 дня.

Достаточно чувствительной и специфичной является реакция агглютинации с убитой культурой (диагностикумом) риккетсий Провачека; ее можно ставить уже с 6-7-го дня болезни, она получается положительной в большем проценте случаев, чем реакция Вейля -Феликса.

При постановке реакции агглютинации (РА) пробирочным методом лабораторное подтверждение диагноза может быть получено уже на 6-7-й день болезни, т. е. несколько раньше, чем становится положительной реакция Вейля -Феликса. Как правило, реакция агглютинации с риккетсиями

имеет довольно высокие титры (1 :800 и даже более) с нарастанием их при повторных постановках реакции через 3-4 дня до конца лихорадочного периода. Минимальный диагностический титр 1 :100 с дальнейшим его нарастанием.

Реакция агглютинации с диагностикумом риккетсий Провачека отличается строгой специфичностью; она представляет основной метод лабораторной диагностики сыпного тифа.

Из числа методов лабораторной диагностики, предложенных до настоящего времени, следует отметить реакцию связывания комплемента (РСК), для постановки которой берется специально приготовленный антиген (пригодный и для постановки реакции агглютинации) и сыворотка крови больного (с 7-9-го дня болезни). Отличаясь достаточно строгой специфичностью и чувствительностью, реакция связывания комплемента (РСК) может способствовать выявлению атипичных и стертых форм сыпного тифа. Обычно следует пользоваться исследованием парных сывороток, взятых от больного в различные сроки его заболевания. У лиц, ранее болевших сыпным тифом, реакция получается в низких титрах и без нарастания их в парных сыворотках. У больных сыпным тифом титры РСК продолжают обычно нарастать до 12-15-го дня болезни.

Для реакции связывания комплемента за минимальный диагностический титр принимают разведения сыворотки 1 : 200 с наличием полной задержки гемолиза и с обязательным нарастанием титра при повторных исследованиях, выполненных через 4-5 дней. В настоящее время выпускается антиген из риккетсий Провачека, используемый для параллельной постановки РА и РСК.

Реакцию Вейля-Феликса можно, ставить с 7-9-го дня болезни; при повторении ее с интервалами в 2 дня обычно, наблюдается нарастание титра. Следует иметь в виду, что у получивших прививку против сыпного тифа или у лиц, ранее перенесших сыпной тиф и страдающих в настоящий момент другим лихорадочным заболеванием, реакция Вейля -Феликса может быть положительной (как анамнестическая). В этих случаях она не имеет специфического значения и не дает оснований ставить диагноз сыпного тифа. Реакция Вейля -Феликса уступает в своем диагностическом значении РА и РСК с риккетсиями Провачека.

Если в данных местных условиях поставить серологические реакции почему-либо невозможно, то в ближайшую лабораторию следует переслать в конверте полоску целлофана, на которой были подсушены 3 отдельные капли сыворотки крови больного.

При проведении дифференциального диагноза следует учитывать, в каком периоде болезни его ставят: после появления характерной сыпи (4-й, 5-й и 6-й день от начала болезни) диагноз значительно облегчается.

В пределах первых 3-4 дней болезни следует прежде всего иметь в виду грипп, корь, крупозную пневмонию, а в некоторых южных районах страны -лихорадку папатачи, Нередко возникает также необходимость провести дифференциальный диагноз с брюшным тифом, бруцеллезом, свежими случаями заболевания малярией и различными риккетсиозами (крысиный, или эндемический, сыпной тиф, клещевой сыпной тиф). Ниже приводятся основы дифференциального диагноза.

Важнейшими отличиями гриппа служат короткий (2-4 дня) лихорадочный период, боли в глазных яблоках и надбровных дугах, иногда наличие катаральных явлений в носоглотке и верхних дыхательных путях, относительная брадикардия и характерная гемограмма: лейкопения с нейтропенией и относительным лимфоцитозом (подробнее см. табл. 5). Крупозная пневмония характеризуется плевральными болями в грудной клетке, одышкой, наличием перкуторных и аускультативных изменений на пораженном участке легких, скудным отделением густой мокроты ржавого или кровавистого цвета.

В продромальном периоде кори наблюдаются насморк, кашель, светобоязнь, мелкие участки отрубевидной десквамации эпителия слизистой оболочки полости рта (симптом Вельского - Филатова -Коплика); сыпь в виде крупнопятнистых, местами сливных элементов появляется сначала на лице, а затем распространяется в течение 3 дней на туловище и нижние конечности.

Брюшной тиф начинается постепенно, температурная кривая при нем нарастает ступенеобразно, кожные покровы больного бледны, отмечается брадикардия и дикротия пульса, язык отечен, обложен белым налетом так, что края и кончик остаются чистыми, живот вздут, при пальпации его отмечается болезненность и урчание в правой подвздошной области. Сыпь у больного брюшным тифом появляется лишь с 8-10-го дня болезни, имеет вид единичных правильной круглой формы розеолезных элементов, чаще наблюдаемых на коже живота (см. табл. 5). В крови отмечается лейкопения с анэозинофилией, нейтропенией, относительным лимфоцитозом.

Лечение и уход за больными. Все больные сыпным тифом подлежат обязательно госпитализации в инфекционные отделения больниц.

Чистая постель с частой сменой нательного и постельного белья, мягкий матрац, проглаженные простыни не только дают больному необходимые удобства, но и препятствуют образованию пролежней; как только белье загрязнится выделениями больного, его необходимо немедленно сменить.

Кожу больного ежедневно следует протирать влажным полотенцем, смоченным в теплой воде, к которой добавлено несколько капель мятной тинктуры. Во избежание пролежней в области крестца и ягодиц, подвергающейся давлению тяжести тела, рекомендуется класть больного на резиновый круг. Необходимо следить за регулярным опорожнением кишечника; при запорах ставят очистительную клизму. У тяжелобольных сыпным тифом возможна вследствие поражения сакрального отдела спинного мозга (нервные центры, управляющие опорожнением мочевого пузыря) *ishuriaparadoxa*, при которой мочевой пузырь значительно растянут мочой, но она из него или вообще не выделяется, или вытекает по каплям (увеличение мочевого пузыря можно установить перкуссией). В подобных случаях кладут грелку с теплой водой на низ живота, делают клизму из теплой воды, а если это не помогает, то впрыскивают под кожу 1 мл питуитрина.

В исключительных случаях при невозможности вызвать опорожнение мочевого пузыря прибегают к катетеризации (42); во время этой процедуры нужно соблюдать строжайшую асептику, так как занесение кокковой или иной инфекции в мочевые пути может привести к развитию пиелита, цистита и даже уросепсиса.

Больных следует чаще поворачивать в постели, чтобы препятствовать развитию очаговых гипостатических пневмоний.

Нужно следить за тем, чтобы больные после приема пищи полоскали рот; тяжелобольным ухаживающий персонал должен периодически протирать рот ватными тампонами, смоченными в 1% растворе борной кислоты с добавлением глицерина.

Эти простые мероприятия предупреждают возможность развития гнойного паротита, иногда являющегося следствием проникновения инфекции из полости рта через выводящие протоки околоушной слюнной железы.

Резкую головную боль облегчает прикладывание на 20 минут пузыря со льдом, с перерывами такой же продолжительности.

За больными, находящимися в бессознательном состоянии, психически возбужденными и с агрессивными стремлениями, требуется наблюдение специально выделенной для этого медицинской сестры. Иногда приходится закрывать таких больных сеткой гамака, привязанной к кровати.

Больных нужно кормить 4 раза в день, давать им обильное питье. Необходимо достаточное количество различных витаминов, особенно витамина С (до 800 мг аскорбиновой кислоты в сутки) и витамина В₁. Диета должна состоять из полужидкой высококалорийной и легко усвояемой пищи. Рекомендуются рисовый суп, жидкие каши со сливочным маслом, кисель, паровые котлеты и фрикадельки, свежая отварная рыба, свежий творог, простокваша, кефир, ацидофилин, яйца всмятку, икра, компоты, протертые яблоки.

Для лечения сыпного тифа используют антибиотики: левомицетин, биомицин, тетрациклин или тетраамицин. Лечение антибиотиками продолжают до 2-го дня включительно с момента нормализации температуры. У больных, леченных антибиотиками, быстро наступает улучшение: уже на 2-3-й. день от начала лечения уменьшается интоксикация, становятся менее резкими головные боли, начинает снижаться температура, достигающая нормы через 2-4 дня от начала применения антибиотикотерапии.

Наиболее эффективно лечение препаратами тетрациклинового ряда (биомицин, тетрациклин, тетраамицин). Как видно на 43, лечение биомицином приводит к довольно быстрой нормализации температуры. Биомицин, как и тетрациклин или тетраамицин, назначают внутрь по 300 000 ЕД 4 раза в день (до 2-го дня нормальной температуры включительно). Для поддержания сердечно-сосудистых функций назначают кордиамин (по 20 капель 3 раза в день); при выраженной артериальной гипотонии применяют подкожные инъекции 5% раствора солянокислого эфедрина в объеме 0,6-0,8 мл. При менее выраженных нарушениях со стороны сердца и сосудов назначают кордиамин (по 2 мл внутримышечно). Больным с преимущественным поражением миокарда вводят под кожу 20% масляный раствор камфоры по 2-3 мл 3 раза в сутки.

У тяжелобольных с наличием выраженной общей интоксикации применяют внутривенные вливания 40% раствора глюкозы по 30-40 мл или капельные внутривенные вливания 5% раствора глюкозы в количестве до 600-800 мл. Полезны внутривенные вливания физиологического раствора, а также введение его под кожу; при коллапсе - мезатон.

Для устранения, бессонницы применяют снотворные (барбитал, мегалон, люминал); при значительном возбуждении больному дают промедол.

При наличии гнойных осложнений (отит, паротит) больному вводят пенициллин, а в случае надобности прибегают к хирургическому вмешательству. При трофических язвах и пролежнях применяют инъекции стрихнина (по 1 мл раствора 1 : 1000) как средства, нормализующего симпатическую иннервацию мягких тканей, вводят по 600 000 ЕД пенициллина в сутки внутримышечно, а на раневую язвенную поверхность накладывают повязки с мазью А. В. Вишневского.

Для лечения тромбозов, осложняющих иногда сыпной тиф, применяют пиявки (по 6 штук вдоль пораженного участка вены), неодикумарин под контролем протромбина, пенициллин, сухое тепло на пораженную конечность, которой придают возвышенное положение. Обязательно соблюдение больным строго постельного режима в течение 3 недель.

Профилактика. Вслед за госпитализацией больного сыпным тифом о каждом таком больном немедленно извещают районные санитарные организации и эпидемиологическую станцию. Квартиру или общежитие, где он проживал, подвергают дезинфекции и одновременно в очаге проводят эпидемиологическое обследование.

Как нательное, так и постельное белье больного кипятят и стирают 5% мылом ДДТ, а верхнюю одежду, одеяла и матрацы обрабатывают в дезинфекционных камерах.

Все лица, проживавшие в окружении больного, сразу же после его госпитализации моются в бане-пропускнике, а их белье, одежда и постельные принадлежности подвергаются такой же дезинсекционной обработке, как и вещи самого больного.

Необходимо обеспечить комплексное одномоментное проведение всех перечисленных мероприятий, повторяя санитарную обработку в очаге через 8 дней (подробнее см. руководства по эпидемиологии).

В течение 25 дней с момента госпитализации больного медицинские работники должны ежедневно измерять температуру всем проживающим в данном очаге, а через каждые 3 дня, кроме того, производить поголовный медицинский осмотр.

Общее клинико-эпидемиологическое наблюдение за лицами, проживающими или находившимися в очаге сыпного тифа, проводится на протяжении 71 дня от момента появления первого случая.

В борьбе с распространением сыпного тифа исключительно важную роль играет ранняя его диагностика и госпитализация больного. Как уже указывалось выше, вошь, насосавшаяся крови сыпнотифозного больного, становится заразной для здоровых лиц, на которых она перешла от больного, лишь по прошествии 4-5 дней от момента своего инфицирования. Поэтому если больной будет госпитализирован до 5-го дня заболевания сыпным тифом, а в очаге обеспечена одномоментная повторная и кольцевая дезинсекция и санитарная обработка всех жителей данной квартиры или общежития, то следует считать, что новых случаев заболевания сыпным тифом в этом очаге уже не возникает. Практика целиком подтверждала это положение.

Вспомогательную роль в профилактике сыпного тифа играют прививки вакциной Дюрана, изготавливаемой в СССР по методу М. К. Кронтовской и М. Щ. Маевского. Вакцина представляет собой взвесь риккетсий Провачека, культивированных в легких белых мышей: после измельчения легочной ткани белых мышей, предварительно зараженных интраназальным путем риккетсиями Провачека, ее центрифугируют, чтобы отделить частички легочной ткани от риккетсий, а затем в полученной таким способом чистой взвеси риккетсий их убивают формалином.

Вакцину вводят под кожу трижды в дозах 0,5-1 -1 мл с интервалами в 6 дней. Иммунитет развивается через 3 недели после окончания прививок и действителен в течение 8-10 месяцев. Среди иммунизированных заболеваемость была значительно меньше; в тех случаях, когда болезнь у них все же возникала, она протекала значительно легче, чем у людей, не получавших иммунизации. Прививки против сыпного тифа во внеэпидемическое время можно делать тем лицам, которые по роду своей работы подвергаются опасности заражения (персонал инфекционных больниц, дезинфекторы, носильщики на железнодорожном и водном транспорте, парикмахеры, работники санитарных пропускников и др.).

Для иммунизации против сыпного тифа находят применение и эфирная сыпнотифозная вакцина, также вводимая подкожно; она содержит риккетсий Провачека, убитые эфиром.

Комплексность противоэпидемических мероприятий позволяет успешно бороться с распространением сыпного тифа и резко сокращать не только эпидемическую, но и спорадическую заболеваемость.

Клещевой сыпной тиф, или североазиатский иксодориккетсиоз (*Rickettsiosis asiatica*)

Краткие исторические данные. Работами ряда советских исследователей (Е. Н. Павловский, О. С. Коршунова, С. М. Кулагин, М. К. Кронтовская и др.) начиная с 1938 г. были изучены природная очаговость, эпидемиология и важнейшие свойства возбудителя клещевого сыпного тифа, относящегося к группе риккетсиозных заболеваний. Вслед за тем были углублены и расширены наблюдения над клиникой этого заболевания.

Несомненно, что болезнь встречалась уже в далекие исторические эпохи, но лишь за последние годы стала известна врачам.

Этиология и эпидемиология. Клещевой сыпной тиф вызывают риккетсий особого вида - *Dermacentor sibiricus*. Резервуаром инфекции в природе служат определенные виды пастбищных иксодовых клещей и те виды диких животных (полевка, суслик, хомяк), которые

могут заражаться от этих клещей. Так как существование иксодовых клещей и заражающихся от них диких животных обусловлено определенными местными условиями, то болезнь характеризуется природноочаговостью и потому распространена лишь в определенных географических зонах (Сибирь, Дальний Восток, отчасти Средняя Азия).

Человек заражается клещевым сыпным тифом при укусе иксодового (пастбищного) клеща, содержащего в себе возбудителя болезни (риккетсии).

Клиническая картина. Инкубационный период болезни составляет 3-5 дней с возможными колебаниями от 2 до 7 дней.

Как правило, болезнь начинается остро - с озноба, быстрого повышения температуры до 39,5-40°. Реже наблюдаются те или иные предвестники болезни, продромальный период длится 1-2 дня, выражается общим недомоганием, разбитостью во всем теле и головными болями. Лихорадочный период при клещевом сыпном тифе длится 8-12 дней; в конце его температура снижается до нормы литически на протяжении 3-4 дней.

В месте укуса клеща на коже развивается первичный аффект: небольшой плотный инфильтрат, покрытый коричневой некротической корочкой и окруженный по периферии розовой каемкой гиперемии. Чаще всего первичный аффект обнаруживается на волосистой части головы, в области верхнего плечевого пояса и на шее, т. е. на открытых частях тела, где кусают клещи. Нередко первичный аффект сопровождается развитием регионарного лимфаденита с увеличением подмышечных или шейных лимфатических узлов. В части случаев первичный аффект отсутствует.

Характерным симптомом данного заболевания является сыпь на коже, имеющая полиморфный розеолезно-папулезный характер; в более позднем периоде болезни в центре розеол могут образоваться мелкоочечные кровоизлияния (петехии).

Высыпания обнаруживаются преимущественно на груди, спине и сгибательных поверхностях рук, но они могут покрывать все туловище, появляться также на лице, ладонях и подошвах. Следует подчеркнуть, что сыпь сохраняется на протяжении всего лихорадочного периода болезни и даже при нормальной температуре, нередко оставляя после себя небольшую пигментацию кожи.

В течение всего лихорадочного периода наблюдаются головные и мышечные боли, особенно резкие в пояснице, пульс замедлен по сравнению с уровнем температуры (относительная брадикардия), артериальное кровяное давление снижается. У некоторых больных увеличивается печень и селезенка.

Внешний вид больного особенно характерен в первые 3-4 дня болезни: лицо гиперемировано, отмечается инъекция сосудов склер и конъюнктивы век.

Картина крови к 3-4-му дню болезни характеризуется небольшим нейтрофильным лейкоцитозом (в пределах 9000-9500 лейкоцитов в 1 мм³) при умеренном палочко-ядерном сдвиге влево; РОЭ ускорена до 35-45 мм в час. Эти изменения гемограммы и ускорение РОЭ сохраняются до конца лихорадочного периода.

Диагноз. Болезнь распознается на основании эпидемиологических данных (пребывание в эндемической местности в условиях природной очаговости, укусы клещей), анамнеза, наличия первичного аффекта, клинической картины (с характерной розеолезно-папулезной сыпью) и гемограммы. Лабораторным подтверждением диагноза служит реакция агглютинации (в титре не менее чем 1:200) и реакция связывания комплемента с диагностикумом риккетсии.

Дифференциальный диагноз. В раннем периоде развития болезнь напоминает ряд других инфекционных заболеваний, в том числе грипп, сыпной тиф, водную лихорадку.

Лечение. Назначают биомидин (по 300 000 ЕД 4 раза в день). Этот препарат больной должен получать до момента снижения температуры и еще в течение 2 дней.

Хорошие результаты дает лечение тетрациклином или тетрациклином; менее успешно лечение синтомицином или левомицетином. Все больные подлежат лечению в стационаре; за ними требуется такой же уход, как и при эпидемическом сыпном тифе. Болезнь протекает благоприятно, редко давая осложнения; возможны изменения со стороны сердца.

Профилактика. При поселении людей в местностях, где встречаются заболевания клещевым сыпным тифом, необходима тщательная расчистка земельного участка, отведенного под жилые или производственные помещения или предназначенного для разработки. Участок очищают от травянистой растительности, кустарников и валежника, благодаря чему клещи лишаются условий природного обитания. Пастбищные иксодовые клещи, являющиеся переносчиками клещевого риккетсиоза (клещевого сыпного тифа), иногда паразитируют на домашних животных, а потому, руководствуясь специальной инструкцией, следует производить опыление этих животных порошками (дустами) гексахлорана или ДДТ; под влиянием этих инсектицидов присосавшиеся клещи погибают. Индивидуальная защита человека от иксодовых клещей достигается ношением защитных сеток Павловского для головы, пропитанных 10% мыльно-карболовым раствором, ношением специальных комбинезонов (44), сапог и перчаток. В эндемических очагах каждый человек, которому приходится бывать в местности, где обитают иксодовые клещи, обязательно должен ежедневно осматривать тело, белье и верхнюю одежду и уничтожать клещей.

Клиническая картина. Продолжительность инкубационного периода составляет в среднем 8-12 дней. Обычно бывают выражены симптомы продромального периода (предвестники болезни), заключающиеся в общем недомогании, головной боли и тошноте. Затем после озноба и довольно резких болей в области поясницы нарастает температура, достигающая 38,5-39,5°. Лихорадочный период с температурной кривой постоянного типа продолжается 11-15 дней; снижение температурной кривой до нормы происходит в форме ускоренного лизиса (за 172-2 дня).

Лихорадка Ку (Rickettsiosis Q)

Лихорадкой Ку принято называть особый вид риккетсиозного заболевания, протекающего с повышением температуры, часто с развитием своеобразной пневмонии, но при отсутствии кожных высыпаний, свойственных большинству риккетсиозных инфекций.

Исторические данные. Под названием Q-лихорадка (от английского слова *quetu*-неясный) в 1937 г. в Австралии было описано инфекционное заболевание, встречающееся среди рабочих скотобоев. В дальнейшем подобное заболевание наблюдалось в США, на побережье Средиземного моря и в ряде других стран.

В 1939 г. был выделен возбудитель болезни (риккетсий Бернета), а позднее установлена связь заболеваний людей с аналогичным риккетсиозным заболеванием коров, овец и коз. Клиническая картина болезни, диагностика и методы лечения лихорадки Ку в настоящее время изучены достаточно полно.

Этиология. Болезнь вызывается риккетсиями Бернета, которые представляют собой мелкие (длиной 0,3-0,5 мкм и шириной 2-2,5 мкм) микроорганизмы, встречающиеся в чистой культуре в виде кокковидных или палочковидных клеток; риккетсий Бернета способны образовывать фильтрующиеся формы, хорошо культивируются в зародыше куриного яйца.

Эпидемиология. Случаи заболевания лихорадкой Ку зарегистрированы в различных странах мира, в том числе в США, Англии, Франции, Италии, на Балканском полуострове и особенно много в Греции и Турции. Нужно иметь в виду возможность заболеваний лихорадкой Ку сельскохозяйственных животных (крупного и мелкого рогатого скота) в различных местностях, включая Европейскую часть СССР, Закавказье, Среднюю Азию, Урал и Сибирь, где наблюдаются единичные случаи, а иногда могут возникать и вспышки. Соответственно этому в различных географических зонах возможны заболевания лихорадкой Ку среди людей. В естественных

условиях лихорадкой Ку болеют коровы, козы, овцы, изредка птицы и некоторые грызуны. От этих животных человек заражается как путем прямого контакта (профессиональные заболевания), так и через иксодовых клещей некоторых видов, паразитирующих на зараженных животных. У коров заражение лихорадкой Ку протекает бессимптомно; в молоке и моче зараженных животных риккетсий Бернета содержатся в больших количествах. Возможны заражения людей, обрабатывающих шерсть от зараженных животных, даже в тех местностях, которые удалены на значительное расстояние от зоонозных очагов инфекции. Риккетсий проникают в организм человека как через ссадины и царапины кожи, так и при вдыхании возбудителя с частицами пыли.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет в среднем около 20 дней с колебаниями от 14 до 26 дней. Нужно различать следующие основные формы болезни: 1) циклическую (с подразделением на острую и затяжную); 2) септическую; 3) острую пневмоническую; 4) подострую легочную.

Наиболее часто встречается описываемая ниже острая циклическая форма.

Начало болезни в 65-70% случаев острое, с ознобом и быстрым повышением температуры, которая в конце 2-го или в начале 3-го дня достигает 39,5-40°; в ближайшие дни температурная кривая сохраняется на этом уровне при наличии лишь кратковременных ремиссий. Больные жалуются на сильные головные и менее интенсивные мышечные боли (главным образом в икроножных мышцах), плохой аппетит, бессонницу, тошноту и значительную общую слабость; в 10-15% случаев отмечаются артралгии. Как в периоде лихорадки, так и вслед за ее снижением в 25-30% случаев наблюдаются изнуряющие, нередко профузные поты, которые беспокоят больных преимущественно в ночные часы.

Важно отметить, что при лихорадке Ку, как правило, не наблюдается каких-либо сыпей на коже; это обстоятельство имеет важное значение для дифференциации с другими риккетсиозами, которые, как правило, сопровождаются сыпями. Лишь у 0,5-0,7% всех больных наблюдаются эфемерные розеолезные или везикулезные сыпи.

Видимые слизистые оболочки обычно не представляют сколько-нибудь существенных отклонений от нормы. Инъекции сосудов склер и конъюнктивы глаз встречаются редко. В наблюдавшихся нами случаях этот признак отсутствовал, лицо больного в лихорадочном периоде было бледным. Нередко наблюдаются боли в суставах. Уже в первые 2 дня болезни отмечается незначительная гиперемия зева, иногда -разрыхленность миндалин; язык влажный, слегка обложен белым налетом. Пульс несколько отстает от уровня температуры, артериальное кровяное давление снижено незначительно; в части случаев (30-40% больных) наблюдается увеличение печени и селезенки.

При аэрогенном (воздушно-пылевом) способе заражения у значительной части больных обнаруживаются патологические изменения в легких. В случаях алиментарного заражения и при внедрении возбудителя через кожу или слизистые оболочки воспаление легких при лихорадке Ку обычно не развивается.

При наличии пневмонического процесса изменения в легких начинают развиваться со 2-4-го дня болезни: появляются кашель со скудным отделением полужидкой пенистой мокроты, иногда ржавого цвета или содержащей в себе прожилки крови, непостоянные боли в боку. Физикальные данные очень скудны: определяется притупленно-тимпанический оттенок звука в задне-нижних отделах легких с наличием, здесь мелкопузырчатых влажных хрипов. Иногда путем перкуссии и аускультации не обнаруживается никаких изменений в легочной ткани, несмотря на определенные рентгенологические данные. При рентгеноскопии и рентгенографии выявляется (преимущественно в нижних долях) ряд округлых, несколько реже овальных с неровными контурами очагов затемнения пневмонического характера; одновременно увеличиваются

лимфатические узлы средостения. Чаще пневмонии протекают по типу очаговых или интерстициальных; долевыми поражениями встречаются редко.

В случаях, сопровождающихся пневмонией, изменения в легких сохраняются даже по окончании лихорадочного периода.

Независимо от вариантов течения лихорадки Ку картина крови в первые 3 дня болезни не изменена, позднее появляется очень небольшой лейкоцитоз или сохраняется нормоцитоз с одновременным изменением лейкоцитарной формулы.

Характернейшее явление с ядерным сдвигом формулы влево, относительный лимфоцитоз; возможен моноцитоз. РОЭ ускорена до 20-25 мм в час.

Достигнув в течение первых 2-5 дней болезни уровня 39,5-40°, температурная кривая в течение 3-18 дней сохраняется на этом уровне с ремиссиями до субфебрилитета, продолжающимися 1-2 дня, после чего литически на протяжении 2-3 дней снижается до нормы.

Таким образом, лихорадочный период продолжается от 8-9 до 23-25 дней и даже более

У некоторых больных лихорадка Ку может протекать тяжело, особенно если она принимает септический характер (длительная температурная реакция, угнетение нервной и сердечно-сосудистой системы, увеличение селезенки, развитие частых осложнений). В большинстве же случаев лихорадка Ку протекает благоприятно, но выздоровление может растягиваться на 3-4 недели с медленным восстановлением сил и работоспособности. Перенесенное заболевание оставляет довольно прочный иммунитет.

Диагноз. Заболевание лихорадкой Ку распознают главным образом на основании клинической картины и данных эпидемиологии. Кроме того, необходимо использовать реакцию агглютинации специфического антигена (диагностикум риккетсий Бернета) сывороткой крови больного. Эту реакцию можно ставить лишь с 11-13-го дня болезни, повторяя ее в более поздние сроки от начала болезни. Чаще реакция становится положительной на 15-17-й день болезни. Доказательным для подтверждения диагноза титром реакции служит разведение сыворотки не ниже чем 1 : 40 при достаточно интенсивной агглютинации (++) или более). Эта реакция может быть использована как ретроспективная, поскольку нарастание титров продолжается до 5-6 недель после перенесенного заболевания. При отсутствии на месте антигена из риккетсий Бернета можно направить в соответствующую лабораторию полоску целлофана с нанесенной на нее каплей сыворотки крови больного. Наиболее точным методом лабораторного подтверждения диагноза является реакция связывания комплемента со специально приготовленным антигеном; однако реакция становится положительной лишь с 10-15-го дня болезни.

Дифференциальный диагноз лихорадки Ку должен проводиться с брюшным тифом, бруцеллезом, орнитозом, милиарным туберкулезом, пневмонией и сепсисами различной этиологии. Полную достоверность диагноз приобретает при наличии соответствующих эпидемиологических, клинических и лабораторных данных с учетом вариантов течения болезни. **Лечение.** Все больные лихорадкой Ку подлежат обязательной госпитализации, и за ними требуется такой же уход, как и при сыпном тифе. Больных необходимо чаще поворачивать в постели, учитывая наличие у многих из них специфической пневмонии. При соответствующих показаниях в более тяжело протекающих случаях деятельность сердечно-сосудистой системы поддерживают инъекциями эфедрина, кордиамина, камфоры.

Хорошие результаты дает применение биомицина или тетрациклина (по 300 000 ЕД 4 раза в день на протяжении 5-6 дней или более длительно). Лечение левомецетином (по 0,5 г 6 раз в день на протяжении 5-7 дней или более) достаточно эффективно, но при лечении лихорадки Ку синтомицином или левомецетином клинические явления исчезают позднее, чем при употреблении биомицина, тетрациклина или тетрациклина.

Профилактика. Выявление больных лихорадкой Ку животных, меры ветеринарного контроля, санитарно-просветительная работа и охрана труда людей, занимающихся скотоводством или переработкой шерсти, систематическое уничтожение иксодовых и аргасовых клещей, переносящих инфекцию, - таковы основные меры профилактики данного рик-кетсиоза.

При наличии в данной местности заболеваний крупного и мелкого рогатого скота лихорадкой Ку совершенно обязательно употребление только кипяченого молока, соблюдение предосторожности при работе с шерстью.

В настоящее время разрабатывается получение вакцины из риккетсий Бернета для прививок против лихорадки Ку. Вакцину вводят трехкратно в дозах 0,25, 0,5 и 0,5 мл с интервалами в 7 дней. Невосприимчивость сохраняется до одного года.

За очагом лихорадки Ку требуется эпидемиологическое наблюдение, которое лишь в том случае может быть отменено, если в течение последних 25 дней не наблюдалось новых случаев заболевания.

Возвратный тиф, или возвратная лихорадка (Typhus, sive febris recurrens) - Возвратный тиф, или возвратная лихорадка, - общее острое инфекционное заболевание, которое характеризуется эпидемическим распространением с передачей инфекции через вшей и протекает в форме повторных, связанных с массивным поступлением в кровь возбудителя (спирохет Обермейера) лихорадочных приступов, постепенно укорачивающихся, разделенных постепенно увеличивающимися периодами нормальной температуры. Характерны острое начало, высокая температура, значительное увеличение селезенки и резкие боли в икроножных мышцах.

Этиология. Болезнь вызывают спирохеты особого вида, описанные в 1873 г. Обермейером, которые циркулируют в крови больных возвратной лихорадкой. Спирохета Обермейера имеет вид тонкой спирали длиной от 10 до 30 при толщине 0,2-0,5 (л и состоит из 4-10 завитков. Концы ее нередко заострены. Спирохета обладает значительной подвижностью и совершает активные поступательные движения, вращаясь вокруг собственной оси, а также может изгибаться под углом к этой оси.

В крови больных во время лихорадочного приступа спирохеты могут быть обнаружены при микроскопии толстой капли крови, окрашенной любой анилиновой краской, например фуксином, метиленовой синькой.

Спирохеты расположены всегда вне эритроцитов, поодиночке (48) или в виде скоплений; последнее чаще наблюдается к концу лихорадочного периода, когда происходит агглютинация спирохет.

Пользуясь микроскопией в «темном поле» (с применением специального конденсора) взятой от больного капли крови, можно наблюдать активные движения живых спирохет.

Помимо организма больного человека, спирохеты Обермейера могут существовать и размножаться в теле платяных вшей, являющихся переносчиками болезни.

Эпидемиология. В естественных условиях возвратный тиф встречается только у человека, поэтому роль источника инфекции может играть лишь больной, особенно в лихорадочном периоде, и выздоравливающий в пределах срока его заразительности (около 15-17 дней). Инфекция передается от больного человека здоровому вшами, главным образом платяными. Насосавшись крови больного во время приступа возвратного тифа, вошь становится заразной лишь попросту 4-5 дней, необходимых для того, чтобы спирохеты могли сильно размножиться во внутренней полости тела вши, содержащей так называемую целомную жидкость. Установлено, что в слюнных железах и в испражнениях зараженных вшей спирохеты отсутствуют. Заражение здорового человека происходит не через укус, а лишь в результате раздавливания тела инфицированной вши или при отрыве ее ножки, причем излившаяся наружу целомная жидкость,

содержащая большое количество спирохет, попадает на поверхность кожи, а затем в расчесы, ссадины или в другие дефекты (микротравмы) кожных покровов. Внедрившиеся таким образом в организм человека спирохеты Обермейера вскоре проникают в общий ток крови; с этого момента начинается инкубационный период болезни.

Заразительность крови больного, т. е. присутствие в ней возбудителя, на высоте лихорадочного приступа была доказана еще в 1874 г. нашим соотечественником Г. Н. Минхом, который впрыснул себе кровь больной возвратным тифом и через 6 дней после этого, т. е. по прошествии инкубационного периода, заболел тяжелой формой болезни. В 1881 г. этот героический опыт самозаражения воспроизвел И. И. Мечников. Позднее (Николь, Блезе и Консель, 1912-1914) экспериментально была доказана роль вшей в распространении болезни. Еще менее 100 лет назад заболеваемость возвратным тифом в различных странах Европы была очень высокой; известен ряд тяжелых эпидемий этой болезни на протяжении всего XIX века. В прошлом неоднократно наблюдались эпидемические вспышки возвратного тифа, связанные с войнами, хозяйственной разрухой и миграцией населения, способствующими скученности и завшивленности.

В дореволюционной России возвратный тиф отнюдь не был редким заболеванием, а в отдельные годы наблюдались крупные эпидемии. Но после значительного подъема заболеваемости в 1918-1922 гг. уже в ближайшие годы она была сокращена до единичных случаев благодаря мероприятиям, настойчиво осуществлявшимся советскими органами здравоохранения. Уже ряд лет назад возвратная лихорадка на территории СССР полностью ликвидирована; это, однако, не исключает возможности заноса инфекции из-за рубежа.

Эпидемии возвратной лихорадки и сыпного тифа могут развиваться одновременно, но более сложный механизм заражения первым из этих заболеваний объясняет меньший уровень общей заболеваемости им и более быстрое прекращение вспышки возвратной лихорадки по сравнению с заболеваемостью сыпным тифом.

Патогенез и патологическая анатомия. Спирохеты Обермейера, проникнув в организм человека через те или иные повреждения кожи, вскоре попадают в ток крови и разносятся с ней во все части тела. На протяжении инкубационного периода большое количество спирохет задерживается в центральной нервной системе и селезенке, где они могут размножаться. При значительном наводнении тока крови спирохетами возникает лихорадочный приступ со всеми его клиническими проявлениями.

Спирохеты способны не только повреждать эндотелий капилляров, вследствие чего развиваются эмболии и тромбозы (чаще с развитием инфарктов селезенки), но и глубоко внедряются в ткани. В период апирексии в крови больного содержится очень мало спирохет, хотя в центральной нервной системе, а также в костном мозгу они хорошо сохраняются.

Общепризнанного взгляда на причины развития повторных приступов возвратного тифа до настоящего времени еще нет. Были попытки объяснить повторность приступов циклом развития спирохет, но они остаются без необходимого обоснования. Работы советских исследователей (В. М. Аристовский) показали, что во время первого приступа возвратного тифа антигенная структура спирохет изменяется и иммунитет, образовавшийся по отношению к первой расе - генерации -спирохет, уже недействителен по отношению к следующим генерациям. Только в результате последовательной гибели спирохет и формирования неспецифического иммунитета организм человека, перенесшего повторные приступы болезни, может окончательно освободиться от болезни. Для развития повторных приступов большое значение имеет то, что в межприступный период в центральной нервной системе спирохеты не только сохраняются, но могут и размножаться, а затем поступают в кровеносное русло. Возвратный тиф может быть воспроизведен в эксперименте при заражении обезьян.

Патологоанатомические изменения, изученные главным образом в прошлые годы, еще до применения антибиотиков и сальварсанных препаратов, в основном характеризуются следующими чертами. Селезенка на разрезе темно-красная, полнокровна, значительно увеличена. В пульпе ее резко выражена пролиферация клеток, нередко наблюдаются некрозы и инфаркты (49).

При гистологическом исследовании печени обнаруживаются нерезко выраженные явления паренхиматозного гепатита, иногда встречаются мелкие очаги некроза. При тяжелом течении возвратной лихорадки, особенно в случаях развития желчного тифоида, изменения печени, а также почек (диффузный нефрит) могут быть очень значительными, вплоть до тяжелой дегенерации.

Клиническая картина. Инкубационный период в среднем продолжается 6-7 дней. Клиническая симптоматология возвратной лихорадки довольно характерна. Болезнь начинается внезапно, остро, с сильного, нередко потрясающего озноба, резкой головной боли, возможна и рвота.

Вслед за этим появляются сильные мышечные боли, главным образом в икроножных мышцах, пояснице. Боли в икроножных мышцах могут быть настолько мучительными, что даже самое легкое ощупывание их или прикосновение к ним сопровождается резчайшей болезненностью. Уже через 6-8 часов (реже за 1-2 дня) температура достигает 40,5-41,5°. Во время первого приступа она держится почти на одном уровне с очень незначительными суточными колебаниями, а в конце приступа критически падает до субнормальных цифр.

С первых же дней болезни появляется значительная слабость, расстраивается аппетит, наступает бессонница. При осмотре больного обнаруживают, что кожные покровы слегка желтушны, кожа суха, горяча на ощупь, иногда наблюдается гиперестезия кожи. В отдельных случаях на 4-5-й день болезни могут появиться мелкорозеолезные высыпания, которые держатся всего лишь несколько часов и затем совершенно исчезают с легким отшелушиванием кожи.

При возвратной лихорадке нередко наблюдаются носовые кровотечения, связанные с повышенной проницаемостью кровеносных капилляров и слизистых оболочек, с уменьшением количества тромбоцитов и пониженной свертываемостью крови. Развитию носовых кровотечений способствуют дистрофические изменения паренхимы печени.

Во время приступа дыхание у больного значительно учащено (до 30-32 в минуту). Характерна тахикардия: частота пульса достигает 130-140 ударов в минуту. Артериальное кровяное давление умеренно снижается, тоны сердца приглушены.

Функции желудочно-кишечного тракта нарушены. Это было замечено опытными клиницистами еще в середине прошлого столетия. Запор нередко сменяется поносом. Язык равномерно, густо обложен грязновато-белым налетом, а в дальнейшем становится сухим и покрывается бурым налетом.

Уже со 2-го дня болезни, пользуясь перкуссией, удается определить увеличение селезенки; с 3-4-го дня ее можно пальпировать, причем чаще она выступает на 3-4 см из-под левого реберного края. Иногда же селезенка увеличивается очень значительно и доходит нижним полюсом до уровня пупка. Она увеличивается у 65-85% больных. Пальпация селезенки болезненна, что зависит от растяжения ее капсулы. Известны случаи спонтанных разрывов резко увеличенной селезенки. Печень увеличена не столь значительно, но у многих больных она выступает из-под реберного края на 2-3 см, несколько болезненна при пальпации.

В период лихорадочного приступа больные нередко оказываются резко возбужденными, у них, как правило, расстраивается сон.

В крови во время первого приступа и особенно к концу его обнаруживается умеренно выраженная гипохромная анемия; более характерны изменения в картине «белой крови», выражающиеся лейкоцитозом (10 000-12 000 лейкоцитов в 1 мм³) при наличии сдвига лейкоцитарной формулы

влево. РОЭ, как правило, значительно ускорена (до 30-35 мм в час), причем во время повторных приступов она ускоряется в еще большей степени.

Первый приступ продолжается в среднем, как правило, 6-7 дней с колебаниями от 3 до 8 дней (50). Первый приступ обычно заканчивается резким, критическим падением температуры до нормальных или, чаще, до субнормальных цифр, во время падения температуры больной очень сильно потеет, пот обильный, нередко профузный. Критическое падение температуры вызывает серьезные изменения функций сердечно-сосудистой системы (вплоть до развития коллапса), значительную общую слабость. Но уже через несколько часов после снижения температуры состояние больного становится вполне удовлетворительным. Как только температура снизилась до нормы, начинается межприступный период (апирексия), продолжающийся 5-7 дней. В первые 2-3 дня этого периода, несмотря на уже наступившее снижение температуры и улучшение общего состояния, больной должен соблюдать постельный режим.

Вслед за периодом апирексии возникает второй приступ болезни. Симптомами его служат резкий озноб, головная боль, быстрое повышение температуры до 39,5-40,5°.

У некоторых больных (в 12-15% всех случаев) возвратный тиф может ограничиться только одним лихорадочным приступом, сопровождающимся выраженной клинической картиной болезни. Чаще, однако, наблюдается 3 приступа. Продолжительность каждого последующего приступа уменьшается, а межприступный период удлиняется.

Иногда могут наблюдаться 5-6 приступов, при которых лихорадочный период равен 1-2 дням, клинические явления выражены нерезко.

Для обнаружения спирохет в крови в период апирексии (особенно во время первой апирексии) можно ввести больному подкожно 0,8 мл адреналина (раствор 1 : 1000) или произвести внутривенное вливание 0,3 г новарсенола в 10 мл дважды дистиллированной воды; это вызывает вслед за инъекцией кратковременный (16-20 часов) провокационный приступ болезни, сопровождающийся появлением в крови спирохет. Их легко обнаружить в окрашенных фуксином толстой капле и мазке крови больного.

Температурная кривая во время лихорадочных приступов развивается по типу постоянной (continua), но в некоторых случаях возможны «врезы», спадения температурной кривой до нормы - так называемый «ложный кризис».

Клиническое течение возвратного тифа зависит от возраста больных: у людей пожилых и старческого возраста он протекает тяжелее, чем у детей.

У беременных женщин, особенно во второй половине беременности, а также у лиц, страдающих алиментарным истощением, возвратный тиф нередко протекает тяжело. Ввиду опасности наступления аборта лечение беременных, страдающих этой болезнью, следует начинать возможно раньше массивными дозами пенициллина.

Осложнения. Течение возвратного тифа, особенно в случаях, когда лечение вообще не предпринималось или было начато с запозданием, может осложниться присоединением новых патологических изменений различных органов и систем, вызванных возбудителем болезни или вторичной микрофлорой. Повторные носовые кровотечения, иногда очень обильные, являются результатом повышенной проницаемости кровеносных капилляров, а также тромбоцитопении.

В лихорадочном периоде больному может угрожать развитие острой сосудистой недостаточности (коллапса), вследствие чего при наличии этого осложнения необходимы срочные терапевтические меры: внутривенные вливания физиологического раствора и глюкозы, подкожные инъекции эфедрина, кордиамина.

Самопроизвольный разрыв резко увеличенной селезенки, наблюдаемый как очень редкое осложнение, сопровождается острой болью в области селезенки; больной резко бледнеет, пульс становится слабого напряжения и наполнения, артериальное кровяное давление значительно падает. Единственная возможность спасти больного в этих катастрофических случаях-это немедленное хирургическое вмешательство (операция спленэктомии).

Развитие инфаркта селезенки вызывает боли в левом подреберье, нарастание нейтрофильного лейкоцитоза и РОЭ. В более поздние сроки от момента инфаркта с развитием периспленита при длительной аускультации через фонендоскоп, приложенный к области селезенки, обнаруживается шум трения капсулы селезенки. В части случаев инфаркты селезенки могут нагнаиваться.

Что касается почек, то изредка наблюдаются диффузные нефриты, имеющие тяжелое течение; возможна также длительная гематурия.

К числу возможных осложнений возвратного тифа относятся ириты и иридоциклиты, помутнение хрусталика, кератиты, кровоизлияния в сетчатку.

В детском возрасте возможно осложнение гнойным отитом.

У больных различных возрастов возможно развитие диффузных бронхитов и очаговых пневмоний.

В прошлом во время эпидемий возвратного тифа у части больных отмечалось крайне тяжелое осложнение болезни, известное под названием желчного тифоида. Оно может возникнуть в конце первого или, чаще, в конце второго приступа болезни. С развитием желчного тифоида резко ухудшается общее состояние больного, становится более резкой головная боль и появляется тифозное состояние. Значительной напряженности достигают боли в пояснице и в икроножных мышцах.

Если до этого температура установилась на нормальных цифрах, то с момента возникновения желчного тифоида она внезапно поднимается до высоких цифр. Кожные покровы и склеры приобретают заметную желтушную окраску. Печень и селезенка увеличиваются, стул обычно задержан, язык становится сухим, на коже появляются геморрагии, нередко обильные носовые кровотечения. Сознание затемнено, больные часто возбуждены. Иногда желчный тифоид 'может закончиться смертью больного.

Патогенез желчного тифоида объясняется присоединением вторичной салмонеллезной инфекции (бактериями паратифа Ni и N2), принимающей септическое течение. Это было установлено известным советским инфекционистом Г. А. Ивашенцовым еще в 1921 г.

Обычное течение возвратного тифа может осложняться развитием менингита; при поражении периферической нервной системы возможны длительно протекающие невриты.

Прогноз. Своевременно начатая и энергично проводимая терапия возвратного тифа обеспечивает выздоровление почти во всех случаях. Однако в прошлом, например в эпидемию 1920-1921 гг., когда отсутствовали или недостаточно использовались химиотерапевтические препараты, летальность достигала 15-17%.

Следует иметь в виду, что и при современных методах лечения пожилой возраст, истощение и различные осложнения делают прогноз более серьезным, требуют самого пристального наблюдения за больным, энергичной терапии и заботливого ухода. Перенесенное заболевание оставляет недостаточно прочный иммунитет, возможны повторные заболевания в результате реинфекции.

Диагноз. Распознавание возвратного тифа возможно на основании эпидемиологических данных (наличие случаев заболевания в той местности, где заболевший возвратным тифом находился в течение последних 3 недель от начала заболевания) и тщательного анализа клинической картины болезни.

Особенно важно учитывать следующие симптомы: острое начало болезни с ознобом и быстрым повышением температуры до очень высоких цифр (40,5-41,5°), наличие головной боли, резких болей в икроножных и других мышцах, раннее увеличение селезенки, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, а также повторяющиеся носовые кровотечения.

Лабораторный диагноз возвратного тифа в лихорадочном периоде болезни основывается на обнаружении спирохет в окрашенных фуксином толстых каплях крови с последующей их микроскопией.

Для обнаружения спирохет в крови больного, находящегося в апирексии, применяют метод, разработанный советским микробиологом Ф. Г. Бернгофом. Из локтевой вены больного в пробирку берут 10 мл крови и дают ей свернуться. Затем сыворотку отсасывают в центрифужную пробирку и центрифугируют при 3000 об/мин в течение 45 минут. На дне пробирки при этом остается осадок, который вместе с небольшим количеством той же сыворотки переносят пастеровской пипеткой на предметное стекло и готовят толстую каплю. После того как капля подсохнет на воздухе, ее фиксируют смесью Никифорова (спирт и эфир в равных количествах) и окрашивают фуксином Циля, разведенным в 10 раз дистиллированной водой.

В начале первого лихорадочного приступа возвратного тифа необходимо проводить дифференциальный диагноз с брюшным и сыпным тифом, малярией, бруцеллезом, крупозной пневмонией, гриппом.

Принимая во внимание эпидемиологические и клинические данные, используя лабораторную диагностику, в большинстве случаев можно правильно распознать заболевание возвратной лихорадкой. Во всех неясных случаях, подозрительных на это заболевание, необходимо повторно исследовать на присутствие спирохет толстые капли крови, окрашенные фуксином или метиленовой синькой.

Лечение. Еще в 1908 г. в России стали применять лечение возвратного тифа препаратами мышьяка, сначала атоксидом, арсацетином, а затем сальварсаном - препаратом, аналогичным новарсенолу, применяемому теперь в СССР при лечении различных заболеваний.

Наиболее употребительно лечение новарсенолом. Препарат назначают взрослым в дозе 0,45-0,6 г для мужчин и 0,45 г для женщин. Растворив указанную дозу новарсенола в 10 мл дважды дистиллированной стерильной воды, тотчас же медленно, в течение 2-3 минут, вливают этот раствор в локтевую вену.

После внутривенного вливания новарсенола во время лихорадочного приступа температура начинает очень быстро падать и уже через 6-8 часов достигает нормальных или субнормальных цифр. Недостатком этого метода является критическое падение температуры, сопровождающееся массовой гибелью спирохет и резким падением сердечно-сосудистых функций.

Следует помнить, что вливание новарсенола на высоте приступа не предупреждает развития повторных приступов. Более целесообразными нужно признать, вливания на 4-5-й день первой апирексии, кроме тех случаев, когда возвратный тиф уже с первых дней приобрел тяжелое течение, заставляющее сразу вводить новарсенол вновь поступившему больному.

Вливания новарсенола на 4-й или на 5-й день апирексии предупреждают неприятные, нежелательные явления (коллапс, профузный пот и т. п.), сопровождающие критическое падение температуры в тех случаях, когда новарсенол вводят во время лихорадочного приступа. Если новарсенол вводить в период апирексии, то при этом подавляются генерации спирохет, образовавшиеся после окончания приступа. В целях предупреждения повторных приступов новарсенол вливают повторно в той же дозе через 6 дней после первого внутривенного введения.

Приступая к лечению новарсенолом, следует учесть противопоказания: органические заболевания центральной нервной системы, болезни печени и почек.

Перед тем как вливать новарсенол, необходимо проверить срок годности препарата и вписать в историю болезни номер его серии. Пригодный к употреблению препарат имеет светло-желтый цвет и не должен содержать каких-либо комочков. Вливание в вену производят сразу вслед за тем, как только приготовлен раствор; нужно проследить, чтобы препарат был введен строго внутривенно; при попадании раствора новарсенола в подкожную клетчатку образуется болезненный инфильтрат; в этих случаях кладут согревающие компрессы на область локтевого сгиба, что способствует рассасыванию инфильтрата. Изредка после вливания новарсенола возможно развитие коллапса вследствие бурного распада в крови спирохет с эндотоксической реакцией обострения.

Чтобы вывести больного из этого тяжелого состояния, впрыскивают под кожу 0,8 мл 5% раствора эфедрина с 2 мл 25% раствора кордиамина или мезотон.

Хороший терапевтический эффект при возвратном тифе, особенно в раннем периоде болезни, дает лечение пенициллином. Этот антибиотик вводят внутримышечно в суточной дозе от 1 500 000 до 1 800 000 ЕД, распределяя ее равномерно на 3-4 инъекции в сутки, или двукратно - по 750 000-900 000 ЕД на инъекцию, в каждом случае растворяя препарат 0,25% раствором новокаина. Пенициллин вводят ежедневно на протяжении 4-5 дней. Лечение маленьких детей и беременных женщин следует проводить только пенициллином. Успешно лечение взрослых пенициллином и новарсенолом; последний вводят двукратно с интервалами в 6 дней между вливаниями. Введение новарсенола рекомендуется во время первой апирекции.

Наряду с химиотерапевтическими препаратами у некоторых больных могут потребоваться те или иные симптоматические средства, например для поддержания сердечно-сосудистых функций.

Больного, у которого развилось осложнение желчным тифоидом, лечат инъекциями пенициллина (до 1200 000 ЕД в сутки) в сочетании с левомицетином (0,5 г 6 раз в сутки) или биомицином (по 300 000 ЕД 4 раза в сутки). Эти препараты применяют на протяжении 6-7 дней до получения стойкого клинического эффекта.

Все больные возвратным тифом подлежат обязательной госпитализации. Переболевший может быть выписан из стационара не ранее 21-го дня с момента окончания последнего приступа.

Перенесенное заболевание оставляет иммунитет, однако недостаточно прочный; иногда по прошествии нескольких лет наблюдаются случаи повторного заражения возвратным тифом. Для формирования иммунитета имеют значение как клеточные факторы (фагоцитоз спирохет лейкоцитами и клетками ретикуло-эндотелиальной системы, фиксированными в различных органах), так и гуморальные (образование в организме спирохетолизиннов).

Профилактика. Для предупреждения случаев возвратного тифа требуется возможно более ранняя диагностика, изоляция больных и проведение в очаге инфекции комплексных противозoonических мероприятий.

Рост благосостояния населения, развитие санитарно-гигиенических навыков служат вторым важнейшим условием прекращения распространения возвратной лихорадки. Обеспечение достаточной сетью бань, санитарных пропускников, душевых установок и прачечных, стирка белья 5% мылом ДДТ предупреждают педикулез.

Если установлен хотя бы предположительно диагноз возвратного тифа, больного немедленно госпитализируют, а помещение, где он проживает, подвергают комплексной одномоментной кольцевой дезинфекционной обработке, включающей влажную или газовую (серную) дезинсекцию. Дезинсекцию одежды и белья как больного, так и окружающих его лиц производят в

дезкамерах. Необходимо сделать санитарную обработку очага дважды с интервалами в 7-8 дней.

В очаге возвратного тифа окружающим больного лицам ежедневно в течение 12 дней измеряют температуру, чтобы по возможности раньше выявить новый случай заболевания и госпитализировать больного с одновременной дезинсекцией в очаге. Методы иммунизации против возвратного тифа (профилактические прививки) не разработаны.

В настоящее время на территории СССР достигнута полная и повсеместная ликвидация этого заболевания, а потому необходимо строгое соблюдение всех карантинных мероприятий, препятствующих заносу его из других стран.

Клещевой возвратный тиф (*Spirochaetosisacarina*)

Клещевой возвратный тиф -вызываемое особым видом спирохет общее острое инфекционное заболевание, передающееся через укусы клещей из рода *Ornithodoros*, характеризуется повторными лихорадочными приступами, возникающими без определенной последовательности. Болезнь встречается лишь в нескольких местностях с теплым и жарким климатом (природная очаговость) при определенных условиях обитания переносчиков.

Краткие исторические данные. В странах Азии и Африки болезнь встречалась уже в глубокой древности. В 1913 г. русский ученый А. Н. Джунковский обнаружил в мазках крови больного возбудителя болезни -спирохет клещевой лихорадки.

Передача инфекции через клещей *Ornithodoros papillipes* была доказана в 1927 г. Н. И. Латышевым, который подверг себя для этого укусам 13 зараженных клещей в области предплечья, а по прошествии 10 дней он заболел возвратным тифом.

Этиология. Возбудителем болезни является особый вид спирохет (*Wegliasispirochaetasogdianini*), впервые описанный в 1913 г. русским ученым А. Н. Джунковским.

Морфологические признаки -длина и количество завитков -спирохет очень изменчивы. В среднем они имеют по 6-8 завитков, спираль достигает 12-20 ц в длину при толщине нити от 0,3 до 0,35 ц.

Для обнаружения спирохет в крови больного пользуются микроскопией мазка или толстой капли крови, окрашенной фуксином. Следует учитывать, что количество их весьма незначительно, однако в отличие от вшивого возвратного тифа спирохет удается обнаружить в крови больного тем же методом даже в период апирексии (при этом в поле зрения встречаются единичные экземпляры)

Эпидемиология. Основные эндемические очаги клещевого возвратного тифа находятся в Иране и Ираке, но он встречается также в Афганистане и в некоторых районах среднеазиатских республик СССР.

Спирохеты паразитируют в организме клещей, обитающих лишь в определенных климатических условиях и при наличии соответствующих биотопов, т. е, мест их поселения; к числу последних относятся стены глинобитных построек, пазы между камнями заборов и т. п. (51), Болезнь отличается строгой эндемичностью. Единственным резервуаром инфекции являются клещи рода *Ornithodoros*, и клещевой возвратный тиф относится к числу инфекционных болезней со строгой природной очаговостью.

Основные особенности эпидемиологии этой болезни были разработаны советскими учеными (Н. И. Латышев, Е. Н. Павловский, П. А. Петрицева, Л. М. Исаев и др.). Человек заражается вследствие укуса инфицированных клещей; обычно заражение происходит в ночные часы, поэтому необходима защита человека во время сна от укусов клещей.

Патогенез. Спирохеты клещевого возвратного тифа, проникнув в организм человека при укусе клеща, поступают затем в большом количестве в общий ток крови. В связи с этим, а также с

массовой их гибелью, объясняемой фагоцитозом и действием спирохетолитинов, наступает лихорадочная реакция. По окончании первого приступа некоторое количество спирохет сохраняется не только в центральной нервной системе и в селезенке, но также в костном мозге, а небольшое количество их находится в периферической крови.

Клиническая картина. Продолжительность инкубационного периода колеблется в пределах от 4 до 15 дней (в среднем 6-10 дней). Болезнь начинается остро: после озноба температура повышается до 38,5-39,5°.

На месте укуса клеща на коже образуется папула темно-вишневого цвета. Слабость, разбитость во всем теле, незначительное увеличение селезенки, иктеричность кожи, умеренная болезненность в икроножных мышцах -такова клиническая картина первого приступа возвратного тифа. Приступы непродолжительны -от нескольких часов до 2-3 дней; обычно приступов много (6-8-12), и нередко случаи, когда насчитывается 15-18 и даже более приступов. Периоды апи-рекции могут продолжаться от 1 до 5-9 дней

Лихорадочные приступы заканчиваются критическим падением температуры и обильным отделением пота. В препаратах крови, взятой во время приступа, окрашенной фуксином, толстой капле или мазке крови можно обнаружить спирохет; реже их можно найти в окрашенных препаратах крови, взятой от больного во время апирексии.

Отдельные приступы разделяются периодами апирексии (безлихорадочный период) продолжительностью от 2 до 8 дней. Общая длительность болезни может составлять V/2-2 месяца. При исследовании крови обнаруживается нормальное или несколько пониженное количество лейкоцитов, отмечается относительный лимфоцитоз (до 30-40%) и моноцитоз (10-12%)-Иммунитет, создаваемый перенесенным заболеванием, довольно непрочен, возможны повторные заражения.

Диагноз. Болезнь распознается с учетом эпидемиологических данных (проживание в эндемическом очаге), анамнеза, наличия первичного аффекта и клинической картины. Подтверждением диагноза служит выявление спирохет в толстой капле крови, окрашенных фуксином.

Наилучшие результаты дает микроскопия толстой капли крови больного, предварительно подсушенной на предметном стекле, а затем окрашенной в течение 40 минут разведенной краской Романовского-Гимзы (из расчета 2 капли продажной краски на 1 мл дистиллированной воды). Приготовляя препараты крови для микроскопированиянаспирохет, можно пользоваться методическими указаниями, которые даны в приложении к данной книге.

Иногда пользуются серебрением спирохет по Якимову или производят микроскопию висячей капли крови в темном поле (с боковым освещением). Известное применение находит негативная окраска спирохет по Бурри; для этого на предметном стекле смешивают 1 каплю крови больного с 1 каплей 5% раствора колларгола или 2% раствора конгорота, а затем готовят тонкий мазок; микроскопия производится е иммерсионной системой. При этом на общем дымчатом фоне достаточно отчетливо заметны белые нити спирохет.

Дифференциальный диагноз следует проводить е возвратной лихорадкой (вшивым возвратным тифом), малярией, гриппом и лихорадкой паппатачи.

Принимаются во внимание наличие первичного аффекта, умеренное увеличение селезенки при отсутствии увеличения печени, незначительные мышечные боли, беспорядочность пароксизмов, моноцитоз крови; решающую роль играет обнаружение спирохет при микроскопии окрашенной толстой капли крови.

Для лечения возвратного клещевого тифа пользуются альбомуцином, тетрациклином или биомуцином.

Альбомуцин назначают взрослым подкожно по 5000 000 ЕД 2 раза в день; каждый 1000 000 ЕД альбомуцина растворяют в 2 мл дважды дистиллированной стерильной воды.

Биомуцин (или тетрациклин) дают внутрь по 300 000 ЕД четыре раза в день на протяжении 6-8 дней.

Профилактика. Предупреждением клещевого возвратного тифа в эндемических очагах служит правильное устройство жилых и производственных помещений в городах, поселках и кишлаках (отсутствие щелей и пазов в стенах жилых построек и оград). Для уничтожения клещей в местах их обитания применяют эмульсии ДДТ, хлорпикрин, сжигание серы. Ножки кровати следует ставить в банки с 5% эмульсией ДДТ, что препятствует заползанию клещей в постели с пола. Возможность попадания зараженных клещей на человека устраняют смазыванием кожи отпугивающими веществами (например, диметилфталатом).

Малярия (Malaria)

Малярия - острое инфекционное заболевание, вызываемое плазмодиями малярии (представители класса простейших), которое передается при укусе зараженных комаров из рода анофелес (*Anopheles maculipennis*) и характеризуется лихорадочными приступами, наступающими через определенные промежутки в соответствии с циклом развития возбудителя.

Краткие исторические данные. Малярия относится к числу болезней человека, известных с древнейших времен. В средневековых сочинениях по медицине, изданных в Европе, а также в русских «врачебниках» XVI века описывались заболевания, клинически сходные с малярией.

Еще в начале XVIII века итальянец Ланчизи выдвинул миазматическую (malaria-испорченный воздух) теорию происхождения малярии, и долгое время заражение ею ошибочно связывали с действием вредных испарений болот. (отсюда название -болотная лихорадка). Изучая гистологически трупы людей, погибших от малярии, И. Щеглов в 1871 г. обнаружил частички малярийного пигмента и высказал мысль о его происхождении как результате жизнедеятельности патогенных микробов. В 1879 г. к аналогичному заключению пришел В. И. Афанасьев. В 1880 г. Ш. Лаверан в Алжире открыл возбудителя малярии - плазмодий - и описал его морфологические особенности.

В 1886 г. В. Я. Данилевским был открыт возбудитель птичьей малярии, который в дальнейшем использовался как экспериментальная модель для изучения химиотерапии малярийных заболеваний.

Строение малярийного плазмодия было тщательно изучено в крови человека, благодаря применению метода двойной окраски при помощи эозина и метиленовой синьки, разработанного в 1891 г. в России Д. Л. Романовским. Это позволило дифференцировать ядро плазмодия от его протоплазмы.

Роль комаров рода анофелес (*Anopheles maculipennis*) в передаче малярии была доказана в 1898 г. английским врачом Р. Россом, установившим цикл развития плазмодия в теле комаров. Эти наблюдения продолжал в Италии Грасси, который, кроме того, доказал возможность экспериментального заражения человека малярией.

Большое значение имели работы, опубликованные в 1948-1952 гг. Рядом авторов было установлено, что, помимо форм плазмодия, развивающихся внутри эритроцитов, существуют также тканевые формы. Благодаря этим исследованиям ряд клинических особенностей малярии и механизм действия некоторых противомалярийных препаратов получили правильное освещение. В 1926 г. был синтезирован плазмохин, а затем его аналог-плазмоцид. С 1933 г. в терапевтическую

практику был введен ряд эффективных лекарственных препаратов (акрихин, позднее -бигумаль, хинрицид).

Этиология. Малярия может быть вызвана одним из четырех видов малярийных плазмодиев, каждый из которых имеет ряд морфологических и биологических особенностей. Так, *Plasmodium vivax* вызывает трехдневную малярию, *Plasmodium malariae* -четырёхдневную и *Plasmodium falciparum* -тропическую, малярию. В литературе описано несколько случаев заболевания, сходного с трехдневной малярией, вызываемого *Plasmodium ovale*.

Распространена преимущественно трехдневная и тропическая малярия". Основные виды плазмодиев трехдневной и тропической малярии в различных стадиях их развития представлены на 53 и 54 (на вклейке).

Наиболее характерна для возбудителя трехдневной малярии -*Plasmodium vivax* -форма кольца, для *Plasmodium malariae* -форма ленты и *Plasmodium falciparum* -форма полулуния.

В крови больного малярией можно увидеть плазмодии, расположенные внутри эритроцитов. Для этого применяют микроскопирование толстой капли и мазков крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе (приготовление мазка и толстой капли показано на 6). Каждый из указанных выше четырех видов образует характерные формы.

В организме человека, больного малярией, плазмодий проходит бесполой цикл развития (шизогония), а в теле переносчика инфекции -комара анофелес (*Anopheles maculipennis*) -половой цикл. На ранних стадиях заболевания, еще до развития внутри эритроцитов, плазмодии трехдневной и тропической малярии способны развиваться вне их -по тканевому циклу, который характеризует собой первые стадии паразитирования плазмодиев в организме больного человека. Жизнедеятельность плазмодиев, отражаемая клинической картиной болезни, происходит главным образом в результате их паразитирования и циклического развития внутри эритроцитов. Этот бесполой цикл развития представлен применительно к возбудителю трехдневной малярии на 55 (формы 1-5 и 6-12). Необходимо помнить, что, помимо шизогонии, т. е. образования бесполой форм плазмодиев, в организме больного человека происходит образование незрелых половых форм: мужских (микрогаметоциты, 13-15) и женских (макрогаметоциты-они же гаметы, 16-18); полых форм по сравнению с шизонтами образуется немного.

Бесполой цикл развития плазмодиев происходит в формах 1-5 (тканевые стадии) и 6-12 (внутри эритроцитов).

Насосавшись крови больного малярией человека, комар анофелес (Б) заглатывает вместе с кровью как шизонты, так и половые формы плазмодия -макрогаметоциты и микрогаметоциты; последние распадаются в желудке комара на нитевидные формы (микрогаметы, 21). Затем наступает оплодотворение (22) макрогаметы микрогаметой, причем образуется удлинённая форма -оокинета (23), проникающая в стенку желудка комара (24) и постепенно превращающаяся в шарообразную форму -ооцисту (25); в дальнейшем образуются веретенообразные формы -спорозоиты (27)-наиболее юная форма плазмодиев; увеличившись и достигнув некоторой степени зрелости, ооциста лопается, спорозоиты разносятся током гемолимфы и проникают в слюнные железы (Л) комара.

При укусе здорового человека комаром анофелес, зараженным малярийными плазмодиями, в организм человека вместе со слюной комара проникают многочисленные спорозоиты (/), которые, пройдя стадии тканевого развития (2-5), внедряются затем в эритроциты. Здесь плазмодии принимают форму кольца (6) и проходят последовательные стадии шизогонии с образованием шизонтов (6-12).

Окрашивая препараты крови больного по Романовскому-Гимзе на стадии развития «кольца», можно отчетливо видеть внутри эритроцитов, что протоплазма плазмодия, образующая ободок

кольца, окрашивается метиленовой синькой в синий цвет, ядро же паразита, окрашенное азуром в карми-ново-красный цвет, представляет собой как бы камень перстня.

Просматривая под микроскопом окрашенный по Романовскому-Гимзе мазок крови больного трехдневной малярией, можно убедиться в том, что взрослый шизонт (10) плазмодия занимает почти весь эритроцит, который значительно увеличивается. При этом в центре паразита образуется малярийный пигмент, являющийся продуктом превращения гемоглобина. В дальнейшем происходит деление зрелого шизонта на мерозоиты (стадия меруляции -формы 11-12). В результате разрушения эритроцита мерозоиты, попав в ток крови, заражают другие эритроциты. Это приводит к новому циклу бесполого развития плазмодия.

Некоторые из мерозоитов могут служить для образования половых форм (макрогаметоцитов -16-18 и микрогаметоцитов -13-15), которыми заражается комар анофелес при сосании крови больного; в организме комара образуются гаметы (19-20). Источником инфекции, помимо больных, могут служить также носители половых форм плазмодия -гаметоносители.

Продолжительность цикла развития *Plasmodium vivax*, как чаще всего и *Plasmodium falciparum*, составляет 48 часов, а *Plasmodium malariae* -72 часа. Для исследования под микроскопом окрашенных по Романовскому-Гимзе препаратов крови больного следует брать мазки и толстую каплю не только на высоте приступа, но даже и при нормальной температуре.

Среди плазмодиев трехдневной малярии необходимо различать 3 штамма, вызывающих заболевания малярией с различной продолжительностью инкубационного периода, достигающего иногда нескольких месяцев. Так, например, в центральных и в более северных районах Европейской части СССР встречались случаи заболевания малярией с очень длительным инкубационным периодом, вызванные так называемым северным штаммом (подвидом) плазмодия. Причины столь длительного инкубационного периода еще научно не установлены, но известно, что плазмодий первоначально сохраняется в тканях человеческого организма и не может быть обнаружен в крови на протяжении всего инкубационного периода.

В 1948-1952 гг. было установлено, что, помимо основного цикла развития в эритроцитах, малярийные плазмодии, прежде чем внедриться в эти последние, проходят некоторые стадии развития вне эритроцитов, а именно в соединительнотканых элементах печени и селезенки (см. 55, тканевые формы 2-5). Доказано существование тканевых форм возбудителей трехдневной и тропической малярии.

Первые экстраэритроцитарные, тканевые формы (2-5) малярийных плазмодиев происходят непосредственно от споро-зоитов (1), проникших в организм здорового человека при укусе его зараженным комаром.

Работы ряда исследователей показали, что тканевые формы плазмодиев паразитируют в соединительной ткани, в эндотелии кровеносных капилляров, в купферовских и печеночных клетках. Эти тканевые формы принято подразделять на: 1) прееритроцитарные (промежуточные между спорозоитами и первыми стадиями развития плазмодия в эритроцитах) и 2) параэритроцитарные (существующие в тот период, когда в организме больного уже имеются обычные формы развития плазмодия внутри эритроцитов).

При ближайшем знакомстве с 55 легко убедиться в том, что развитие бесполой формы эритроцитарного цикла (2-5 и 6-12), половых форм (13-15-16-18), а также тканевых форм (преэритроцитарные 2-5 и параэритроцитарные) находится в определенной преемственной зависимости (дугобразная линия на рисунке обозначает внедрение возбудителя в новые тканевые клетки).

Как уже было отмечено выше, из слюнных желез зараженного малярийными плазмодиями комара анофелес при укусе им здорового человека возбудитель попадает в подкожную клетчатку. Здесь плазмодии частично отмирают, но некоторое количество их может попасть в общий ток крови. Свободная циркуляция плазмодиев в крови зараженного ими человека продолжается всего около 30 минут. После этого купферовские клетки печени фагоцитируют спорозоиты, часть же этих последних проникает в печеночные клетки и развивается здесь в виде так называемых тканевых форм.

В печеночных клетках из спорозоитов постепенно образуются многоядерные шизонты, в дальнейшем подвергающиеся делению на мерозоиты; на данной стадии развития их обозначают как криптомерозоиты.

У плазмодиев тропической малярии тканевый цикл развития на этом заканчивается, а после внедрения криптомерозоитов в эритроциты начинается эритроцитарный цикл развития плазмодиев.

Более сложно развитие в тканях возбудителей трехдневной малярии. Только часть криптомерозоитов, образовавшихся из многоядерных шизонтов, внедряется в эритроциты и проходит эритроцитарный цикл развития. Другая часть криптомерозоитов попадает снова в тканевые клетки, где проходит второй тканевый цикл развития (вторая генерация плазмодия). В дальнейшем часть тканевых форм, образовавшихся во время второго тканевого цикла, внедряется в эритроциты с образованием нового эритроцитарного цикла, а другая часть опять попадает в тканевые клетки; вслед за этим возникает третий тканевый цикл.

Период тканевого развития каждой отдельной генерации малярийных плазмодиев у больных трехдневной малярией продолжается 6 суток, у больных тропической малярией - 8 суток.

Образующиеся при каждой генерации криптомерозоиты, проникая в эритроциты, дают начало обычному эритроцитарному циклу развития плазмодия, подробно рассмотренному выше, начиная с формы кольца (5).

Преэритроцитарные и параэритроцитарные формы малярийного плазмодия устойчивы по отношению к хинину и акрихину, и при коротком курсе применения акрихина и хинина в случаях свежей трехдневной малярии возможны отдаленные рецидивы болезни.

Как было установлено работами ряда авторов, при тропической малярии мерозоиты не внедряются повторно в тканевые клетки, а потому исчезновение из крови плазмодиев, например при лечении бигумалем, означает полное клиническое выздоровление.

Эпидемиология. Условиями распространения малярии в данной местности служат: а) наличие больных-гаметоносителей и б) наличие комаров-переносчиков.

Основным переносчиком малярии на территории СССР могут быть самки комара *Anopheles maculipennis* (на крыльях этого комара имеются пятна, чем определяется его название). В южных районах СССР, помимо этого основного переносчика, большую роль могут играть также другие виды комаров *Anopheles*.

Вследствие теснейшей связи распространения малярии с наличием комаров-переносчиков это заболевание встречается в местностях, ограниченных 63° северной широты и -30° южной широты (в Восточном полушарии). Свежие случаи заболевания малярией появляются в период активной жизнедеятельности комаров, но к этому присоединяются случаи ранних и поздних рецидивов болезни, которые могут наблюдаться вне основного сезона. В средней полосе СССР комары анофелес дают за год 2-3 генерации.

Комары анофелес обитают на заливных лугах, водохранилищах, озерах, затопляемых рисовых полях, заводях и болотах и откладывают свои яички в водоемах с непроточной или медленно текущей водой. В табл. 6 приведены основные признаки и отличия комаров *Anopheles* и *Culex*.

Вылет комаров из мест зимовки начинается весной: в средней полосе СССР - в апреле. Со второй половины года они располагаются на зимовку на скотных дворах, в сараях, в чуланах, на чердаках. Развитие малярийных плазмодиев в организме комара (спорогония) возможно лишь при постоянной внешней температуре, превышающей +15°. Оптимальной внешней температурой для созревания плазмодиев является +28°, спорогония при этой температуре заканчивается в течение 7-8 дней, при температуре воздуха около 17° - через 35-40 дней.

Насосавшийся крови человека-гаметоносителя комар становится заразным лишь после того, как в его организме малярийный плазмодий пройдет полный цикл развития. Этим можно объяснить то, что в средней полосе СССР свежие заболевания малярией наблюдались в конце июня или в июле. Наибольшее число заболеваний здесь приходится на май и июнь за счет рецидивов, а затем - на август за счет свежих заболеваний и рецидивов заболеваний с длительной инкубацией, при которых рецидив может наступить уже через 2-3 недели после окончания первой серии приступов. В ряде районов СССР, расположенных между 50 и 60° северной широты, были отмечены подъемы заболеваемости в мае и в июне за счёт случаев с длительным инкубационным периодом, возникших в результате заражения так называемым северным штаммом плазмодия в конце лета или осенью прошлого года. Некоторое эпидемиологическое значение в северных районах СССР имели заболевания малярией вследствие отдаленных рецидивов трехдневной малярии, протекавшей с короткой инкубацией.

Сезонный подъем заболеваемости малярией на территории южных районов СССР в прошлом отмечался в марте за счет рецидивов трехдневной малярии с постепенным нарастанием количества случаев к сентябрю за счет свежих заболеваний тропической и трехдневной малярией. При выяснении обстоятельств заражения человека малярией следует помнить, что окрыленный комар может пролетать до 2-3 км и кусает людей и животных в период от захода до восхода солнца.

Патологическая анатомия. При исследовании паренхиматозных органов людей, погибших от малярии, находят отложение малярийного пигмента в печени, селезенке, лимфатических узлах и костном мозге; характерна серо-аспидная окраска печени и селезенки на разрезе, так как ретикуло-эндотелиальные элементы захватывают частички малярийного пигмента. Длительное течение малярии влечет за собой гемомеланоз печени. Селезенка увеличена, плотна, в ней нередко некротические очаги. При гистологическом исследовании можно видеть гиперплазию и склероз пульпы, многочисленные отложения гемомеланина и гемосидерина.

У людей, погибших от малярийной комы, при гистологическом исследовании головного мозга находят большое количество плазмодиев, закупоривающих просвет кровеносных капилляров, устанавливают наличие стаза и мелких кровоизлияний в мозговое вещество. В белом веществе мозга обнаруживаются узелковые разрастания клеток глии в виде розеток.

Клиническая картина. Продолжительность инкубационного периода болезни при трехдневной малярии составляет от 9 до 17 дней. В северных районах СССР (до 60° северной широты) инкубационный период малярии, вызванной так называемыми северными штаммами плазмодия, может продолжаться 5-9 месяцев и даже более.

Как правило, заболевание малярией начинается с характерных лихорадочных приступов (пароксизмов). Лишь в части случаев у больных при свежем заражении малярией может наблюдаться лихорадка постоянного типа, продолжающаяся 6-8 дней, а лишь затем наступают периодические пароксизмы. Ниже описывается клиническая картина трехдневной малярии, при которой приступы повторяются через 48 часов. Лихорадочный приступ у больного малярией может наступить в различное время дня, но чаще он наступает утром, обычно около 11 часов. Вначале появляется сильный озноб, ощущение холода. Больной не может согреться, и это

заставляет его закрываться с головой одеялом, укутываться теплой одеждой. Вслед за ознобом очень быстро нарастает температура, достигая 40-41° и даже более высокого уровня; появляется головная боль, тахикардия, иногда тошнота и даже рвота. На высоте приступа, когда температура значительно повысилась, больной сбрасывает с себя одеяло, его мучит жажда. В это время кожа сухая, очень горячая на ощупь, лицо красное, губы сухие; нередко на слизистой оболочке губ заметны герпетические высыпания.

По прошествии 5-6 часов от начала приступа больной начинает сильно потеть, так что необходимо менять нательное и постельное белье. Затем температура критически падает до нормальных или даже субнормальных цифр, причем продолжается обильный пот. В этом периоде больной испытывает значительное облегчение, хотя он еще очень слаб. Нередко вслед за падением температуры больные засыпают и, отдохнув за время длительного сна (10-12 часов), чувствуют себя вполне удовлетворительно.

Промежуток времени от момента окончания одного лихорадочного приступа до начала развития следующего носит название периода апирексии.

Одним из важных различий отдельных видов малярии является периодичность лихорадочных приступов.

При трехдневной малярии от момента появления озноба, т. е. от начала одного приступа, до начала другого проходит 48 часов. При четырехдневной малярии этот период составляет 72 часа. Для приступов трехдневной малярии характерна их строгая периодичность: они наступают в одно и то же время дня, но в части случаев возможно опережение или запаздывание приступа на 2-3 часа. Тропической малярии не свойственна строгая цикличность приступов, лихорадочный период затягивается, температурная кривая имеет очень неправильную форму, и нередко вслед за падением температура вновь повышается.

У некоторых больных трехдневной малярией приступы протекают без строго характерных явлений, период повышенной температуры может удлиниться, колебаний температуры при обычном измерении ее утром и вечером можно не обнаружить. Вследствие этого при малейшем подозрении на малярию необходимо производить измерение температуры тела больного в течение 3-4 дней через каждые 2 часа.

Если больной был заражен двумя различными генерациями плазмодия трехдневной малярии, то приступы развиваются чаще, следуя один за другим через несколько часов; в этих случаях, как и при недостаточном лечении, болезнь может принимать затяжное течение.

Патогенез малярийного приступа еще недостаточно выяснен. С определенностью можно говорить лишь о том, что нарушение равновесия между теплообразованием и теплоотдачей в организме больного, в результате чего появляется озноб и повышается температура, происходит под влиянием чужеродных белков протоплазмы плазмодия и малярийного пигмента, выходящих в плазму крови из эритроцитов при распаде взрослого шизонтана отдельные мерозоиты.

Появление озноба соответствует тому моменту, когда мерозоиты поступают из эритроцитов в ток крови. Факторы иммунитета ведут к массовой гибели плазмодиев.

По мере дальнейшего течения малярии в различных органах и системах обнаруживается ряд патологических изменений, особенно отчетливо выраженных при недостаточно энергичном лечении. В ближайшие дни печень и селезенка начинают увеличиваться; при длительном течении болезни эти органы увеличиваются очень значительно.

Уже через 10-12 дней от начала болезни развивается легкая желтушность склер и кожи, что объясняется гемолизом эритроцитов и поражением паренхимы печени.

У больных свежей малярией на коже лица, в окружности носа, на верхней или нижней губе нередко появляются пузырьковые (герпетические) высыпания.

На высоте приступа отмечается тахикардия, границы сердца слегка расширены влево, на верхушке тоны приглушены. В случаях затяжного течения малярии вследствие отсутствия или недостаточного противомаларийного лечения при аускультации сердца иногда выслушивается легкий систолический шум, связанный с анемией. У отдельных больных при длительном течении малярии возможно развитие отеков -на стопах и голени, в пояснично-крестцовой области. В картине крови, начиная уже с 6-8-го дня болезни, появляется ряд характерных изменений. К 12-му дню отмечается прогрессирующая гипохромная анемия, тромбоцитопения, отчетливая лейкопения с нейтропенией, относительным лимфоцитозом и моноцитозом, сдвиг нейтрофильной группы лейкоцитов влево, значительное ускорение РОЭ.

Эта картина крови характерна главным образом для периода апирексии, а во время приступа возможен умеренно выраженный лейкоцитоз, развивающийся за счет нарастания количества нейтрофильных лейкоцитов. Как правило, у больных малярией плохой аппетит, во время приступа наблюдается давление в подложечной области, тошнота. Иногда появляется понос. При длительном течении заболевания живот увеличивается за счет увеличения печени и селезенки.

В результате пролиферации ретикуло-эндотелиальных элементов, отложения малярийного пигмента (меланина) и некоторого разрастания соединительной ткани печень и селезенка у лиц, длительно страдающих малярией, становятся плотными на ощупь. Возможно развитие хронического малярийного гепатита и цирроза печени; признаками этих страданий является землистая окраска кожи, продолжающееся увеличение печени, значительная плотность этого органа. Симптомами нарушения деятельности нервной системы у лиц, длительно болеющих малярией, служит головная боль, раздражительность, быстрая утомляемость. Выше было описано клиническое течение трехдневной малярии.

Тропическая малярия протекает с преобладанием тяжелых форм болезни; чаще, чем при трехдневной малярии, встречаются коматозные и молниеносно протекающие формы болезни.

Малярия может протекать с рецидивами, для которых характерны такие же лихорадочные приступы, как и во время первичного заболевания.

Различают ранние рецидивы -через 6-8 недель -и поздние -через 5-9 месяцев и более после окончания первой волны приступов.

Ранние рецидивы возникают главным образом при неполноценном лечении больного, поздние -в связи с провоцирующим влиянием на организм общего охлаждения, ультрафиолетового облучения тела солнцем весной, физической перегрузки или нервного потрясения.

В центральных и северных районах Европейской части СССР поздние рецидивы малярии были отмечены в мае и в первой половине июня. Классификация малярии по ее клиническому течению представлена следующей схемой:

- 1) первичное заболевание и ранние рецидивы;
- 2) поздние рецидивы и повторные заболевания;
- 3) парамаларийные заболевания;
- 4) паразитоносительство малярийных плазмодиев.

При первичных заболеваниях и рецидивах в зависимости от клинического течения нужно различать легкие, средней тяжести и тяжелые формы болезни, отмечая длительность заболевания и наличие лихорадочных приступов, их частоту.

После однократного заражения плазмодиями человек может болеть малярией в течение 1/г-2 лет; существование хронической малярии в настоящее время признается лишь отдельными авторами. Но следует помнить, что в тех местностях, где встречается малярия, люди, подвергающиеся

опасности нового заражения, могут болеть малярией повторно. Это объясняется недостаточной напряженностью иммунитета, приобретаемого после первичного заболевания. Пульс резко учащен, слабого напряжения и наполнения, иногда даже нитевидный, артериальное кровяное давление снижено. Дыхание учащено, ритм его нередко нарушен, напоминая чейн-стоксово дыхание. Глотание нарушено, живот вздут, печень и селезенка увеличены, стул обычно задержан. Температура по большей части повышена (до 40-41°). При исследовании морфологического состава крови обнаруживают лейкоцитоз со сдвигом влево; на препаратах крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, находят большое количество малярийных плазмодиев.

В числе осложнений малярии должны быть особо отмечены нефрозонефрит, малярийный гепатит, гемоглинурийная лихорадка.

Острый диффузный нефрозо-нефрит у больных малярией характеризуется появлением отеков, наличием эритроцитов и белка в моче; лишь у части больных имеется артериальная гипертензия. Поражения почек при малярии, как правило, исчезают под влиянием постельного режима, противомаларийной терапии (акрихин, бигумаль), молочно-растительной диеты, ограничения питья.

Симптомами острого малярийного гепатита служат желтушность кожи и склер, значительное увеличение и болезненность печени, нарастание билирубинемии (с прямой реакцией Гимансванден Берга), 'извращение функциональных проб печени.

Гемоглинурийная лихорадка -сравнительно редкое осложнение малярии, наблюдаемое в межприступном периоде, главным образом при тяжелых формах болезни и чаще у тех больных, которые лечились хин'ином.

Признаками этого осложнения служат прогрессирующая анемия, желтуха кожи и склер гемолитического происхождения, реакция на билирубин крови (непрямая), увеличение печени и селезенки, упорная гемоглинурия, при которой с мочой выделяются гемоглибин и продукты его превращения, например метгемоглибин. Молниеносно протекающие формы гемоглинурийной лихорадки могут вести к летальному исходу.

Особую категорию клинических симптомов малярии составляют те патологические состояния, которые теснейшим образом связаны с патогенезом малярии и могут сопровождать течение неосложненных лихорадочных приступов или развиваются через некоторое время после их прекращения, -это метамаларийные и парамаларийные заболевания. К ним относятся тяжелые формы анемии, стойкая спленомегалия и цирроз селезенки, малярийный меланоз и цирроз печени, энцефалопатия с развитием психических нарушений.

Осложнения. Любой вид малярии может сопровождаться осложнениями, но особенно часто они наблюдаются при тропической малярии.

Обычное клиническое течение малярии иногда осложняется тяжелым угнетением центральной нервной системы, выражающимся в развитии малярийной комы. Этому способствует сенсбилизация и интоксикация организма продуктами распада малярийных плазмодиев, дезорганизация кровообращения в головном мозгу как следствие закупорки капилляров мозга огромным количеством плазмодиев. Наступлению комы нередко предшествует период значительной сонливости -прекоматозное состояние. С наступлением комы у больного внезапно (или на протяжении 2-3 часов) угасает сознание. Хотя малярийная кома и представляет большую угрозу для жизни больных, но своевременность и энергичное выполнение терапевтических мероприятий позволяют вывести их из этого крайне тяжелого состояния.

При неврологическом исследовании больного, находящегося в коматозном состоянии, сухожильные рефлексы (коленный, ахиллов и др.) сначала повышены, но по мере развития комы становятся сниженными или исчезают. Обычно резко выражены менингеальные явления,

наблюдаются тонические судорог'и, гипертония сгибательной мускулатуры, возможен тризм (судорожное сокращение жевательной мускулатуры). Выражение лица больного безучастное, кожа сухая, имеет желтоватую окраску с землистым оттенком, зрачки расширены, склеры иктеричны.

Прогноз. При своевременном распознавании и энергичном лечении все случа'и малярии заканчиваются выздоровлением. При тяжелых формах малярии, особенно тропической, прогноз серьезен. Развитие тех или иных осложнений значительно отягощает прогноз; особенно угрожающим для жизни больных является развит'ие малярийной комы.

Диагноз. Для распознавания малярии используют данные эпидемиологии, анамнеза, клиническую картину болезни, подробно рассмотренную выше; достоверным подтверждением диагноза служит обнаружение под микроскопом плазмодиев малярии на окрашенных по Романовскому-Гимзе препаратах крови больного (мазок и толстая капля).

Следует подчеркнуть, что вероятность обнаружения плазмодиев в толстой капле значительно больше, чем в мазке, поскольку в толстой капле берется больший объем крови, чем в мазке, наличие же в толстой капле гемолизированных и неокрашенных эр'итроцитов не препятствует хорошей окраске плазмодиев.

Полученную при проколе пальца иглой Франка каплю крови больного наносят на чистое сухое предметное стекло и осторожно размазывают в виде пятна до 1 см в диаметре. Приготовленную таким образом толстую каплю подсушивают на воздухе и на полученный препарат наливают разведенную краску Романовского-Гимзы (из расчета 1 капля краски на 1 мл воды). Эритроциты при этом гемолизируются. Окраску толстой капли производят в течение 40 минут, затем препарат осторожно ополаскивают водопроводной водой и поставленные вертикально стекла с препаратами просушивают при комнатной температуре на воздухе. Для исследования на малярию толстую каплю крови можно брать не только во время приступа, но и вне его, даже при совершенно нормальной температуре.

Если в первые дни заболевания диагноз при наличии постоянного типа лихорадочной кривой иногда труден, то с появлением характерных малярийных приступов диагноз значительно облегчается.

На протяжении первых 6-8 дней болезни при свежих заражениях малярией (особенно тропической) в случаях, когда температура держ'ится на постоянно высоких цифрах, может возникнуть необходимость проведения дифференциального диагноза с брюшным тифом, бруцеллезом, милиарным туберкулезом, пневмонией, возвратным тифом и сепсисом различной этиологии.

Принимая во внимание наличие или отсутствие клинических симптомов перечисленных заболеваний и данных соответствующих лабораторных исследований, необходимо учитывать при дифференциальной диагностике такие достаточно характерные признак'и малярии, как желтушность кожи и склер, тахикардия, раннее увеличение печени и селезенки, лейкопения и относительный лимфоцитоз. Окончательно установить диагноз малярии помогает обнаружен'ие малярийных плазмодиев в мазке крови, окрашенном по Романовскому-Гимзе. Рекомендуется брать повторно в течение дня несколько препаратов крови, а для выявления стертых приступов производить измерение температуры через каждые 2 часа.

При возникновении коматозного состояния обязателен дифференциальный диагноз с эпидемическим цереброспинальным менингитом, а также с печеночной, уремической и диабетической комой; для решения вопроса о диагнозе крайне важно повторное исследование под микроскопом мазка и толстой капли крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе.

Диагноз малярийной комы наряду с клинической картиной подтверждает обнаружение малярийных плазмодиев в крови больного.

Лечение. На время лечения свежих случаев малярии, ранних и поздних рецидивов ее следует госпитализировать всех больных с целью купирования первых приступов. При проведении же повторных терапевтических курсов в межприступный период болезни и во время противорецидивного лечения больной малярией может лечиться амбулаторно.

В первые дни свежего заболевания малярией и во время приступов больному дают легкоусвояемую полужидкую и высококалорийную пищу, насыщенную витаминами.

Длительное течение малярии нередко ведет к резко выраженному малокровию. В таких случаях больному назначают препараты железа, пивные дрожжи, а также переливание крови дробными порциями (по 150-200 мл через 2 дня).

Это особенно необходимо при тяжело протекающих формах, которые сопровождаются значительным угнетением кроветворных функций.

Важнейшими средствами химиотерапии больных малярией являются хинин, плазмоцид, акрихин и бигумаль, хиноц'ид. Особенно употребительны три последних противомаларийных препарата, полностью заменивших собой хинин.

Лишь при малярийной коме применяют внутримышечное введение 50% раствора дисульфата хинина по 1 мл 3 раза в день.

Акрихин действует преимущественно на шизонты и не оказывает заметного влияния на гаметоциты и тканевые формы малярийных плазмодиев. Препарат выпускают в виде желтого мелкокристаллического порошка или желтых таблеток (сульфат акрихина). Его можно вводить внутримышечно в виде 4% раствора по 7-8 мл на инъекцию 2 раза в день на протяжении 3 дней. Раствор акрихина при инъекции не должен попадать в подкожную клетчатку, иначе возможны некрозы. Раствор акрихина стерилизуют кипячением. Если на дно флакона выпали кристаллы акрихина, то раствор перед введением подогревают до 40°, а затем после охлаждения его до комнатной температуры вводят больному внутримышечно.

Терапевтическая доза акрихина 0,1 г, но при лечении малярии в первом цикле нередко используют ударные дозы - по 0,2 г и даже 0,3 г на прием. Акрихин применяется в виде 3 коротких терапевтических курсов, разделенных 7-дневными интервалами.

После длительного приема акрихина цвет кожи (но не склер) становится желтоватым; это объясняется кумуляцией (накоплением) акрихина в организме больного.

Как правило, акрихин не вызывает каких-либо побочных явлений, и лишь при значительных передозировках возможны нарушения нервно-психической сферы вплоть до развития острых акрихинных психозов. Наблюдаемое изредка изменение психических реакций больного (акрихинное опьянение, эйфория), являющееся результатом токсического действия препарата, служит безусловным показанием к отмене акрихина.

Акрихин противопоказан больным, страдающим выраженным поражением печени, а также при наличии уремии.

К группе гематоцидных препаратов, действующих преимущественно на гаметоциты и в меньшей степени на шизонты, относится плазмоцид; по-видимому, этот препарат действует и на тканевые формы плазмодия.

Плазмоцид представляет собой порошок желто-оранжевого цвета, слегка горького вкуса, нерастворимый в воде. Его средняя разовая терапевтическая доза для взрослых не должна превышать 0,02 г. При передозировке плазмоцида возникают боли в подложечной области, парестезии и боли по ходу ветвей тройничного нерва. В таких случаях препарат немедленно отменяют, производят промывание желудка, внутривенно и подкожно вливают раствор глюкозы, а

также физиологический раствор, применяют сердечно-сосудистые средства. В результате тяжелого отравления плазмоцидом возможна атрофия зрительного нерва и полная слепота.

Лечение плазмоцидом противопоказано при наличии заболеваний сетчатки и зрительного нерва, а также в случаях, когда имеются органические сгращения центральной нервной системы.

Хороший терапевтический эффект и снижение частоты рецидивов малярии достигаются при сочетании плазмоцида с акрихином.

Плазмоцид выпускают вместе с акрихином в таблетках ярко-зеленого цвета (они подкрашены метиленовой синькой). Благодаря соответствующей окраске легко отличить таблетки, содержащие акрихин и плазмоцид, от таблеток, содержащих только акрихин. Для приема взрослым предназначены таблетки, содержащие по 0,1 г акрихина и 0,02 г плазмоцида.

За последние годы в терапевтическую практику введен би-гумаль-синтетический противомаларийный препарат. Это горький белый кристаллический порошок, довольно хорошо растворимый в воде. Для лечения малярии применяют уксуснокислую и хлористоводородную соль бигумалья.

Разовая доза бигумалья 0,1 г, но он малотоксичен и потому высшая разовая доза может составлять 0,3 г.

Бигумаль наиболее эффективен при лечении тропической малярии: плазмодии тропической малярии исчезают уже к 3-му дню от начала лечения. Бигумаль оказывает выраженное шизонтоцидное действие; рецидивы тропической малярии наблюдаются не более чем у 10% больных, леченных этим препаратом. При тропической малярии бигумаль подавляет и тканевое развитие плазмодиев.

Для проведения полного терапевтического курса требуется 1,8 г препарата.

Как правило, бигумаль хорошо переносят все больные; лишь изредка наблюдается тошнота, головная боль и в крови появляются нейтрофильные миелоциты. Из других сторон химиотерапевтического действия бигумалья должно быть отмечено его гаметоцидное действие на малярийных паразитов в теле комара (он проявляет способность подавлять развитие плазмодия в организме переносчика); это используется для химиопрофилактики малярии.

В целях получения наиболее быстрого и полного терапевтического эффекта и ликвидации гаметоносительства при сокращении до минимума числа рецидивов была разработана схема 7-дневного лечения акрихином, плазмоцидом и бигумалем, широко применяемая врачами Советского Союза. Этой схемой и следует предпочтительно пользоваться.

Необходимо тщательное наблюдение за больным в условиях стационара, так как возможны побочные явления от плазмоцида, и нужно вовремя приостановить вредное влияние препарата у людей, особенно чувствительных к нему.

В целях предупреждения рецидивов малярии проводится противорецидивное лечение, к которому приступают через 11/2-2 месяца после окончания основного курса.

Любая из указанных выше схем может быть использована для противорецидивного лечения, но суточные дозы препаратов при этом уменьшаются на одну треть. На следующий год противорецидивное лечение повторяют при трехдневной малярии в начале апреля, при тропической - в августе-сентябре.

Большие трудности встречаются при лечении больных в состоянии малярийной комы. В этих случаях необходимо энергичное противомаларийное лечение: внутримышечно 4% раствор акрихина по 8 мл 2-3 раза в день; кроме того, внутримышечно солянокислый хинин по 0,5 г 2 раза в день; применение препаратов, возбуждающих кровообращение и дыхание (эфедрин, камфара, лобелии, цитотон); одновременно подкожные и внутривенные вливания 5% раствора глюкозы и

физиологического раствора. Длительность применения противомалярийных препаратов при коме определяется получаемым терапевтическим эффектом.

При развитии осложнений (нефриты, гепатиты) и пара-малярийных состояний (анемии) лечение проводят по общетерапевтическим правилам с одновременным применением противомалярийного лечения (главным образом с помощью бигумалья).

За последнее время для лечения малярии используется новый советский синтетический препарат - хиноцид, активно действующий на тканевые формы плазмодия трехдневной малярии. Курс лечения начинается с назначения больному внутрь акрихина (по 0,1 г 3 раза в день) и плазмоцида (по 0,02 г 3 раза в день), причем больной должен получать эти препараты в течение 7 дней. Затем делается перерыв в лечении на 10 дней и назначается хиноцид (по 0,01 г 2 раза в день на протяжении 15 дней подряд). При этой схеме лечения полностью выздоравливает до 96-98% всех больных свежей малярией.

Профилактика. Мероприятия по борьбе с малярией основываются на уничтожении переносчиков болезни - комаров анофелес, на систематическом выявлении больных малярией, на рациональном лечении, а также на проведении противо-рецидивных курсов терапии.

Для борьбы с переносчиками малярии предпринимают гидротехнические и гидромелиоративные работы (осушение заболоченных местностей, очистка водоемов), уничтожают личинки комара анофелес на поверхности непроточных водоемов - озер, болот и прудов - при помощи нефтевания и разбрызгивания эмульсии парижской зелени.

Опыт борьбы с малярией в СССР показал высокую эффективность сплошного опыления стойкими инсектицидами - ДДТ и гексахлорциклогексаном - мест выплода и обитания комаров. Опыление стен, потолка и окон в жилых и производственных помещениях эмульсиями или порошками, содержащими стойкие инсектициды (ДДТ и гексахлорциклогексан), является надежным средством борьбы с окрыленными комарами анофелес.

Помимо перечисленных мероприятий, необходима механическая защита человека от укусов комаров. Для этого окна зданий и двери тамбуров закрывают густой металлической сеткой, над кроватью устраивают полог из марли. В поле ила в лесу рекомендуется спать под пологом.

Известное значение имеет также зоопрофилактика малярии; при расположении пастбищ и скотных дворов между жилыми постройками и местом выплода комаров крупный рогатый скот отвлекает на себя укусы комаров анофелес, что способствует защите человека от нападения переносчиков малярии. Радикальное лечение хиноцидом успешно разрешает проблему рациональной профилактики малярии.

Своевременное выявление больных малярией людей и рациональное их лечение - важные меры в комплексе средств, борьбы с распространением болезни. Систематическое лечение, в том числе противорецидивное, ведет к ликвидации га-метоносительства. У каждого больного, подозрительного на заболевание малярией, особенно в весенне-летний период, и там, где встречается малярия, необходима микроскопия мазков и толстой капли крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе.

Помимо перечисленных мероприятий, используется химио-профилактика малярии как дополнение к перечисленным выше мерам борьбы с распространением болезни; рекомендуется принимать бигумаль (по 0,1 г 2 раза в неделю) или таблетки акрихина (0,1 г) с плазмоцидом (0,02 г) по одной штуке 2 раза в день в течение 2 дней, повторяя двухдневный прием этого препарата с интервалами в 5 дней.

В средней географической полосе СССР химио-профилактика проводилась по этой схеме в период с апреля по октябрь там, где встречались малярийные заболевания.

Успех химиопрофилактики малярии основывается на уничтожении спорозоитов и презитроцитарных тканевых форм малярийных плазмодиев под влиянием химиопрепаратов.

К настоящему времени в СССР, и прежде всего в средней географической зоне, малярия практически ликвидирована, что достигнуто на основе тщательного выявления и рациональной терапии больных и гаметоносителей, борьбы с переносчиком на всех стадиях его развития, а также за счет химиопрофилактики. Эти успехи в борьбе с малярией оказались возможными благодаря систематическому осуществлению комплексных противоэпидемических мероприятий.

Лейшманиоз кожный (Leishmaniosiscutis)

Кожный лейшманиоз (восточная, или пендинская, язва, годовик) -общее инфекционное заболевание, вызываемое паразитом из рода простейших (*Leishmaniatropica*); передается через укусы moskitov. Встречается в некоторых странах с жарким климатом и характеризуется язвенным поражением кожи.

Краткие исторические данные. Под различными местными названиями лейшманиоз описан в ряде стран с жарким климатом (Азия, Африка, некоторые местности Южной Европы).

Возбудитель болезни (*Leishmaniatropica*) был открыт в грануляциях восточной язвы русским ученым П. Ф. Боровским в 1898 г. Существенный вклад в развитие учения о лейшманиозах был сделан отечественными учеными В. Л. Якимовым, Е. И. Марциновским, Н. И. Латышевым и др.

Этиология. Возбудитель болезни (*Leishmaniatropica*) относится к семейству трипанозомных (класса жгутиковых). Возбудители кожного и висцерального лейшманиоза по свот им морфологическим признакам весьма сходны.

Биологическая особенность возбудителя кожного лейшманиоза заключается в том, что он паразитирует внутриклеточ-но. Лейшманию можно культивировать на среде NNN, обозначенной начальными буквами фамилий трех французских авторов (Николь, Нови, Ниль); она состоит из агара с добавлением к нему крови кролика.

Эпидемиология. В природе основным резервуаром инфекции являются грызуны -обитатели пустынь, среди них -суслики и песчанки, передающие «рано изъязвляющийся» кожный лейшманиоз, и, по-видимому, собаки, которые способствуют распространению «поздно изъязвляющегося» лейшманиоза. Известную роль в эпидемиологии лейшманиоза играют больные люди.

Переносчиками кожного лейшманиоза от источника инфекции служат два различных вида moskitov флеботомуеов: *Phlebotomuspappatassii* (см. 61) и *Phlebotomussergenti*. Насосавшись предварительно крови больного грызуна, москит становится промежуточным резервуаром инфекции.

«Поздно изъязвляющиеся» формы лейшманиоза передаются от больного человека здоровому теми же видами moskitov. Вследствие ряда биологических особенностей переносчиков-мосkitov, а в случаях «рано изъязвляющегося» кожного лейшманиоза также в результате ряда специфических условий обитания дик'их грызунов как резервуаров инфекции распространение болезни носит строго очаговый характер и она отличается определенной природной очаговостью.

Кожный лейшманиоз распространен преимущественно в Африке (АРЕ, Тунис, Абиссиния), в Малой Азии, Иране, Ираке, Афганистане; случаи заболевания известны также в отдельных районах Средней Азии.

Кожному лейшманиозу свойственна выраженная сезонность. Болезнь встречается главным образом осенью, что связано с особенностями передачи инфекции -периодом наиболее активной жизнедеятельности moskitov.

Перенесенное заболевание оставляет прочный иммунитет. Патогенез. При укусе москита лейшманию внедряют в кожу человека и здесь паразитируют внутриклеточно, главным образом

в соединительно-тканых элементах; в процессе жизнедеятельности лейшмании расстраивается питание тканей с развитием некрозов и образованием язвы.

Клиническая картина. Руководствуясь клиническим течением болезни, обычно выделяют «рано изъязвляющийся» и «поздно изъязвляющийся» кожный лейшманиоз.

Инкубационный период при «рано изъязвляющейся» форме лейшманиоза продолжается от нескольких дней до 17 месяцев, при «поздно изъязвляющейся» форме - от 2 до 6 месяцев.

Одним из первых клинических проявлений «рано изъязвляющегося» лейшманиоза служит образование на коже в области входных ворот инфекции узелка ярко-красного цвета около 1 см в диаметре, окруженного зоной перифокального отека.

В центре этого участка попросту 2-3 недель образуется некроз с типичным струпом; после его отпадения обнажается язва с зазубренными краями и красным дном. Затем вокруг язвы появляются новые бугорки, которые проходят такое же последовательное развитие. В течение ближайших 4-5 месяцев язва увеличивается и может достигнуть 10-15 см в диаметре; ее обильное серозно-гнойное отделяемое засыхает на поверхности в виде большой грязно-серой или бурой корки. После эпителизации на месте язвы остается небольшой рубец.

При «поздно изъязвляющейся» (или «сухой») форме лейшманиоза первоначально на коже образуется небольшой инфильтрат до 3 мм в диаметре; в центре инфильтрата видно углубление в виде кратера, покрытое мелкими чешуйками. Затем на пораженном участке кожи образуется корочка, непосредственно под которой возникает язва глубиной до 3 мм. По прошествии нескольких месяцев на месте язвы начинается рубцевание, заканчивающееся спустя год или даже позднее (отсюда народное название болезни «годовик»).

При кожном лейшманиозе язвы образуются преимущественно на открытых частях тела (лицо, уши, кисти рук, голень и стопы), так как именно в этих местах москиты кусают человека (57). Иногда одновременно бывает несколько язв на различных участках кожи.

Среди клинических разновидностей кожного лейшманиоза должны быть особо отмечены серпигинирующие (ползучие) формы болезни, которым свойственно «ползучее» распространение патологического процесса; наблюдаются также обильные папилломатозные разрастания. У некоторых больных развивается лимфангит и регионарные лимфадениты, связанные с областью кожной язвы.

После перенесенного кожного лейшманиоза приобретает прочный иммунитет.

Диагноз. При распознавании кожного лейшманиоза нужно руководствоваться эпидемиологическими данными и клинической картиной. При наличии у человека, проживавшего в местности, где встречается кожный лейшманиоз, папулы на коже с последующим ее изъязвлением, обильного серозно-гнойного отделяемого из язвы (при «рано изъязвляющейся» форме - 58) или первичного глубокого язвенного дефекта кожи (при «поздно изъязвляющейся» форме) с последующим образованием корочки и ростом грануляций можно уверенно ставить диагноз кожного лейшманиоза. Желательно, однако, подтвердить диагноз лабораторным исследованием. Для этого со дна очищенной от гноя язвы ватным тампоном берут кусочки грануляций, делают мазок на предметном стекле и окрашивают его по Романовскому-Гимзе. При микроскопии препарата, если диагноз правильный, обнаруживают лейшманий.

Прогноз. Несмотря на продолжительность течения, кожный лейшманиоз обычно заканчивается выздоровлением. Остающиеся после него рубцы иногда ведут к образованию косметических дефектов - возможны стягивание век, деформация ушных раковин и т. п. - и к нарушению отдельных функций, например носового дыхания при деформации носа и носовых ходов.

Для лечения больных «поздно изъязвляющимся» лейшманиозом язвы смазывают дезинфицирующими мазями (1% риваноловая, 1% акрихиновая), а также пропитывают узелки в ранней стадии их развития 5% раствором акрихина. С целью поднятия реактивной способности организма рекомендуется общеукрепляющее лечение (гемотрансфузии, гемотерапия, полноценное высококалорийное питание, витамины).

Профилактика. Основное значение в профилактике кожного лейшманиоза имеет уничтожение переносчиков инфекции-москитов -в местах их выплода: например, опыление 10% дустом ДДТ нор грызунов, проемов окон и т. п. Чтобы не способствовать распространению инфекции, больные, имеющие язвы на открытых частях тела, должны носить глухие асептические повязки. С целью защиты людей от москитов необходимо в окна жилых и производственных помещений вставлять густую сетку, при входе устраивать тамбуры, а над кроватью следует повесить полог, сделанный из марли.

Для уничтожения диких грызунов (сусликов, песчанок); являющихся основным резервуаром инфекции в природе, применяют затравку нор хлорпикрином, а также другие методы дератизации. Предложены прививки культурой лейшманий.

Лейшманиоз висцеральный (общий) (*Leishmaniosis interna. Kalaazar*)

Висцеральный лейшманиоз -общее инфекционное заболевание, вызываемое особым видом простейших (*Leishmaniadonovani*) при заражении ими человека переносчиками инфекции - москитами; характеризуется длительным течением, ремиттирующей лихорадкой, общей кахексией, прогрессирующей анемией и резким увеличением селезенки.

Краткие исторические данные. В Месопотамии, Малой Азии, в странах побережья Средиземного моря болезнь встречалась со времен глубокой древности. В Средней Азии болезнь издавна известна под названием «кала-азар».

После открытия в 1898 г. нашим соотечественником П. Ф. Боровским возбудителя кожного лейшманиоза в 1904 г. почти одновременно, но независимо друг от друга английскими врачами Лейшманом и Донованом был описан возбудитель висцерального лейшманиоза, получивший в дальнейшем название *Leishmaniadonovani* по имени описавших его исследователей.

Советские ученые В. Л. Якимов, Е. И. Марциновский, Е. Н. Павловский, Н. И. Латышев, А. Н. Ходукин и др. сделали весьма существенный вклад в изучение лейшманиоза и в разработку методов борьбы с этой болезнью! В частности, А. Н. Ходукин установил связь заболевания людей с лейшманиозом собак

Этиология. Возбудители различных форм лейшманиозов имеют значительное морфологическое сходство. Они относятся к семейству трипаносомных класса жгутиковых.

Ланцетовидная форма этого паразита (*Leishmaniadonovani*) длиной без жгутика 18-20 μ обитает в пищеварительном тракте своего основного хозяина -москита. Паразитируя в организме второго хозяина -позвоночных животных или человека, лейшманий подвергаются значительным, морфологическим изменениям, приобретают форму яйцевидных или округлых неподвижных образований размером от 2 до 4 μ ; они расположены обычно внутриклеточно, главным образом в макрофагах, клетках соединительной ткани. Окрашивая гистологические препараты, содержащие лейшманий, п.о методу Романовского-Гимзы, можно отчетливо видеть под микроскопом, что в теле лейшманий есть довольно крупное ядро фиолетово-красного цвета, окруженное голубой протоплазмой; кроме того, виден блефаробласт-палочкообразное тельце паразита, от которого отходит тонкая нить (биченосная форма).

На особой питательной среде NNN, состоящей из агара и добавленной к нему крови кролика, лейшманий образуют биченосную форму. Для выделения чистой культуры производится посев в

конденсационную воду стерильных пробирок, содержащих среду NNN. По истечении 2 суток роста при температуре 22-23° на поверхности агара появляются мелкие круглые колонии.

В теле москита лейшманий принимают форму сигары. Эпидемиология. Основным эндемическим очагом висцерального лейшманиоза являются Месопотамия, бассейн Средиземного моря, Индия и Китай. Случаи висцерального лейшманиоза встречаются также в Средней Азии, где болезнь чаще поражает детей.

В естественных условиях лейшманиозом болеют собаки, являющиеся резервуаром (носителем) инфекции. У собак, больных висцеральным лейшманиозом, наблюдаются блефарит и конъюнктивит, изъязвления на коже, особенно в области ушной раковины; в тяжелых случаях животное гибнет.

Насасывая крови больной собаки, москиты (*Phlebotomuschinensis*, *Phlebotomussergenti*, *PhlebotomusKandelaki*) сами заражаются лейшманиями. Эти последние размножаются в пищеварительном тракте москита путем деления и приобретают биченосную форму. Когда их становится много, они продвигаются к переднему концу пищеварительного канала москита. При укусе здорового человека таким москитом, если в это время его раздавить, лейшманий могут проникнуть в организм через рану, остающуюся после укуса. В дальнейшем паразиты распространяются током крови, а внедрившись в ретикуло-эндотелиальные клетки печени, селезенки, костного мозга, теряют свой бич и приобретают округлую форму. Размножаются лейшманий простым делением.

Патогенез и патологическая анатомия. В результате длительного паразитирования лейшманий внутри клеток ретикуло-эндотелиальной системы (в селезенке, печени, лимфатических узлах, костном мозге) эти клетки подвергаются значительным дегенеративным изменениям и погибают. Хотя одновременно происходит пролиферация ретикуло-эндотелиальных клеток, но и вновь образовавшиеся элементы поражаются внедрившимися в них лейшманиями. Вместе с тем развивается не только гиперплазия ретикуло-эндотелиальных элементов, но и жировое перерождение паренхиматозных органов.

На секции обнаруживают значительное общее истощение людей, погибших от висцерального лейшманиоза, отеки подкожной клетчатки, геморрагии в стенке кишечника, резкое увеличение селезенки, имеющей на разрезе насыщенно красный цвет, нередко наличие в ней инфарктов, а также увеличение печени и набухание лимфатических узлов в различных областях.

Клиническая картина. Инкубационный период продолжается от 15 дней до 5-6 месяцев. Болезнь начинается обычно постепенно - с недомогания, потери аппетита, раздражительности, субфебрильных повышений температуры.

С 5-6-го дня от начала болезни значительно (до 39,5-40,5°), хотя и кратковременно, повышается температура.

Для лейшманиоза характерна температурная кривая неправильного типа со значительными колебаниями не только на протяжении нескольких дней, но даже в течение одних суток. Между отдельными подъемами температуры возможен субфебрилитет.

По мере дальнейшего течения болезни нарастает общее исхудание и малокровие, что становится особенно заметным с 3-4-го месяца болезни.

Прогрессирующая анемия сопровождается резким падением количества эритроцитов и гемоглобина; вскоре начинает обнаруживаться анизоцитоз, токсическая зернистость эритроцитов и эритробластоз. Характерна также лейкопения, тромбопения; в лейкоцитарной формуле отмечается относительный лимфоцитоз и моноцитоз.

Селезенка увеличена обычно уже с первых дней болезни. В дальнейшем она быстро увеличивается (59) и может достигать огромных размеров (иногда спускается в малый таз). Пальпируя селезенку

у больных висцеральным лейшманиозом с давностью заболевания более 3-4 месяцев, можно убедиться в том, что она очень плотна и безболезненна. Висцеральный лейшманиоз чаще протекает в субхронических и в хронических формах. Если болезнь вступила в хроническую стадию (особенно в запущенных случаях или при отсутствии соответствующей химиотерапии), то обычно развивается резкая кахексия. Внешний вид больного в этом периоде достаточно характерен: он резко истощен, кожные покровы землисто-серого оттенка, подкожножировой слой плохо выражен, на нижних конечностях отеки, живот резко вздут, селезенка значительно увеличена. Изнуряющий понос сопровождается выделением слизи и крови (прожилки).

Вследствие резкого снижения общей резистентности организма больные висцеральным лейшманиозом, особенно в кахектическом периоде, чрезвычайно подвержены различным гнойным заболеваниям кожи; нередко у них развиваются также трофические язвы.

Но встречаются и очень легко протекающие формы висцерального лейшманиоза; в таких случаях даже при отсутствии терапии наступает выздоровление.

К числу осложнений болезни относятся кровоизлияния в различные органы, пролежни в местах наибольшего давления на кожу, трофические язвы, отиты, мастоидиты, пневмонии. Эти осложнения зависят от значительного истощения организма, падения его сопротивляемости и от расстройств кроветворных функций. Изредка наблюдается спонтанный разрыв селезенки -тяжелое осложнение, сопровождающееся острой кровопотерей и развитием коллапса (нужна срочная операция).

У перенесших висцеральный лейшманиоз остается прочный иммунитет.

Диагноз. Наличие эпидемиологических данных и клиническая картина болезни обычно позволяют установить диагноз. Он основывается на дву-троекратных колебаниях температуры в течение суток (с ознобом при подъеме температуры и с потом при ее снижении), на значительном увеличении селезенки, прогрессирующем исхудании больного, характерных изменениях картины крови, соответствующих эпидемиологических указаниях (проживание в тех местностях, где бывают заболевания висцеральным лейшманиозом).

Достоверным подтверждением клинического диагноза служит обнаружение под микроскопом лейшманий в толстой капле или в мазках крови больного, окрашенных по Романовскому-Гимзе. Необходимо просмотреть много мазков, так как в периферической крови лейшманий мало и они обнаруживаются лишь после просмотра большого числа полей зрения.

Наиболее часто лейшманий удается обнаружить на окрашенных по Романовскому-Гимзе мазках из пунктата костного мозга грудины, полученного при помощи специальной иглы.

Вспомогательное значение для диагностики висцерального лейшманиоза может иметь формоловая проба. Добавляя к 1 мл сыворотки крови больного 2 капли 40% раствора формалина, при правильном диагнозе можно наблюдать помутнение и желатинизацию сыворотки, т. е. формоловая проба положительна.

В неясных случаях требуется провести дифференциальный диагноз с хронической миелоидной лейкемией и малярией.

Хронический миелолейкоз сопровождается лейкоцитозом и патологическим изменением лейкоцитарного ряда, начиная от миелобластов, промиелоцитов, миелоцитов и юных клеток. Для малярии характерна периодичность лихорадочных приступов (главным образом при трехдневной и четырехдневной малярии), менее быстрое и не столь резко выраженное развитие таких симптомов, как увеличение селезенки, гипохромная анемия, лейкопения и лимфоцитоз; повторные исследования толстой капли и мазков крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, позволяют обнаружить у больных малярией плазмодиев.

Обычно бывает достаточно ограничиться проведением одного 12-дневного курса лечения солюсурьмином; при неполном терапевтическом эффекте по истечении 1/г-2 месяцев с момента окончания первого курса проводя второй такой же курс лечения.

Дети до 10 лет (нормотрофики) Дети, больные дистрофией; больные с различными присоединившимися заболеваниями Дети старше 10 лет и взрослые

Прогноз. В запущенных случаях, при поздно начатом или нерациональном лечении, прогноз обычно серьезен, особенно у истощенных больных, а также в случаях, сопровождающихся гнойными осложнениями. В детском возрасте болезнь протекает обычно тяжелее, чем у взрослых. При своевременно начатом и энергичном лечении больные выздоравливают.

Лечение. Химиотерапевтический эффект применения солюсурьмина и полнота выздоровления при висцеральном лейшманиозе оцениваются по следующим показателям: 1) по значительному улучшению общего состояния больного, появлению хорошего аппетита и нормального сна; 2) по полной нормализации температуры и по отсутствию ее повышений в течение последующих полутора месяцев; 3) по отчетливо выраженному уменьшению размеров увеличенных до тех пор печени и селезенки; 4) по нормализации морфологической картины крови и заметному нарастанию гемоглобина; 5) по отсутствию лейшманий в повторно исследуемом пунктате грудины, который перед микроскопией должен быть окрашен по Романовскому-Гимзе. При наличии гнойных осложнений, помимо основных средств лечения висцерального лейшманиоза (например, солюсурьмином), проводятся инъекции пенициллина. Следует широко использовать общеукрепляющую терапию: переливания крови по 150-200 мл через каждые 3 дня, препараты железа и фосфора (для приема внутрь), витамин В₁₂, полноценное питание, обогащенное животным белком и витаминами.

Профилактика. Борьба с висцеральным лейшманиозом в очагах этой болезни должна быть направлена на уничтожение больных собак и переносчиков инфекции -москитов. Тщательная очистка жилых и производственных зданий и дворов от всевозможных отходов с последующей дезинфекцией 10% раствором хлорной извести обеспечивает уничтожение личинок москитов.

Наряду с этим нельзя забывать о мерах защиты человека -от укусов москитов: внутри жилых помещений развешивают липкую бумагу, обрабатывают помещения и особенно проемы окон 10% дустом ДДТ или гексахлорана, в окна вставляют густую металлическую сетку, плотно запирают двери при помощи пружинного устройства и закрывают их пологом. Над кроватью устраивают полог из густой марли. В отдельных случаях носят сетки Павловского (60), пропитанные растворами, отпугивающими москитов. Открытые части тела можно смазывать отпугивающими насекомых жидкостями (например, диметилфталатом).

Лихорадка паппатачи (Febrisappatassi)

Лихорадка паппатачи, или москитная лихорадка,-острое инфекционное заболевание, вызываемое фильтрующимся вирусом и передаваемое через укусы москитов флехто-мусов (Phlebotomusappatassii), сопровождается кратковременной лихорадочной реакцией, резкой головной болью, конъюнктивитом, характерной инъекцией склер и значительно выраженными мышечными болями.

Краткие исторические данные. Еще в начале XIX века лихорадка паппатачи была известна под различными названиями (например «трехдневная лихорадка»). В 1886 г. Пик в Герцеговине доказал нозологическую самостоятельность этой болезни и дал ее классическое описание. В 1905 г. была доказана роль москитов из рода флехтомусов как переносчиков инфекции.

В России с наибольшей подробностью, болезнь была впервые описана Е. И. Марциновским на Кавказе в 1915 г. Одним из крупнейших советских ученых акад. Е. Н. Павловским была установлена природная очаговость болезни.

Этиология. Болезнь вызывает фильтрующийся вирус (*Feb-gigenesppatassii*), циркулирующий в крови больных в конце инкубационного периода и на протяжении первых 2 дней болезни.

Вирус лихорадки паппатачи культивируется на хорионал-лантаисной оболочке зародыша куриного яйца. Удалось вызвать заражение обезьян, что используют при разработке ряда вопросов патологии лихорадки паппатачи. Вирус очень нестоек во внешней среде и быстро погибает под влиянием антисептических веществ.

Эпидемиология. Лихорадка паппатачи отличается четко очерченной природной очаговостью и сезонностью, что связано с определенными условиями обитания и биологической активностью переносчиков болезни - *Phlebotomuspapatassii* (61). Благодаря этому заболевание может наблюдаться только в определенных местностях. Москиты поселяются вблизи жилищ и кусают человека ночью.

Длина самки флеботомуса 2-2,5 мм. Насосавшись крови человека, больного лихорадкой паппатачи, москиты становятся заразными по прошествии 7-10 дней, необходимых для размножения вируса.

Заразительность москитов сохраняется лишь при температуре выше 18°.

У людей, перенесших лихорадку паппатачи, вырабатывается нестойкий иммунитет, возможны повторные заболевания в течение одного и того же летнего сезона.

На территории СССР случаи лихорадки паппатачи встречаются в Средней Азии, на Кавказе и в ряде других мест по побережью Черного моря.

Клиническая картина. Продолжительность инкубационного периода составляет от 3 до 8 дней (в среднем 4-5 дней). На месте укуса москита появляется первичный эффект, сохраняющийся довольно длительное время. Изредка по окончании инкубации наблюдается кратковременный продромальный период, выражающийся в нарушении общего самочувствия, слабости, потере аппетита и головной боли.

Как правило, лихорадка паппатачи начинается остро. После довольно сильного озноба температура быстро повышается до 39,5-41°. Больные жалуются на резкую головную боль, особенно в области лба и темени, на боль при движении глаз, при надавливании на глазное яблоко.

Характерен симптом Тауссига: при поднятии пальцами верхнего века возникает резкая болезненность.

Лицо больного гиперемировано, сосуды конъюнктивы век инъецированы кровью, вследствие чего конъюнктивы ярко-красного цвета, у наружного угла глаза на треугольном участке, обращенном вершиной к роговице, отмечается инъекция сосудов склеры (симптом Пика -62).

К числу весьма часто наблюдаемых симптомов относятся резкие боли в икроножных мышцах, в спине и в крестце; отмечают гиперемию зева, отечность язычка и небных дужек.

Иногда у больного появляется жидкий стул с примесью слизи. У многих больных частота пульса отстает от уровня температуры. При исследовании спинномозговой жидкости, вытекающей при пункции под повышенным давлением, можно обнаружить положительные реакции Нонне - Апелъта и Панди.

Изменения картины крови характеризуются лейкопенией с уменьшением количества лимфоцитов, нейтрофильным сдвигом влево и анэозинофилией; РОЭ 6-8 мм в час.

Продолжительность лихорадочного периода 3 дня, изредка больше (63). Как правило, уже со 2-го дня болезни температурная кривая начинает снижаться, а к началу 4-го дня достигает нормы; затем исчезают болевые ощущения, восстанавливается аппетит и сон. Однако выздоровление протекает медленно, растягиваясь иногда на несколько недель, с постепенным восстановлением

трудоспособности. У некоторых выздоравливающих наблюдаются трофические расстройства: выпадение волос, ломкость или нарушение роста ногтей.

По прошествии 2-5 дней после окончания лихорадочного периода иногда наступают рецидивы. Возможны легкие, стертые и атипичные случаи болезни, при которых лихорадочный период продолжается лишь 1-2 дня.

Лихорадка паппатачи обычно протекает благоприятно и лишь как чрезвычайная редкость бывает летальный исход. Перенесенное заболевание, оставляет довольно прочный иммунитет.

Диагноз. Распознавание лихорадки паппатачи в типично протекающих случаях и при наличии соответствующих эпидемиологических данных довольно просто.

Дифференциальный диагноз следует проводить с заболеванием гриппом, сыпным тифом и клещевым возвратным Гифом.

Нужно помнить, что при гриппе нет таких характерных признаков, как симптомы Пика, Тауссига, нет резкой болезненности в икроножных мышцах. При гриппе отмечаются боли в надбровных дугах, при движениях глазного яблока, у части больных -катар носоглотки, гортани и трахеи.

Клещевая возвратная лихорадка (клещевой возвратный тиф), встречающаяся лишь в определенных очагах, характеризуется острым началом после сильнейшего озноба, ранним увеличением селезенки; при исследовании окрашенной фуксином толстой капли крови больных, взятой во время приступа, можно обнаружить спирохет.

В первые 3 дня болезни при сыпном тифе лицо не только гиперемировано, но и одутловато, пульс соответствует уровню температуры, на переходной складке конъюнктивы возможны точечные кровоизлияния (симптом Киари-Авцына), перкуторные границы селезенки увеличены.

Лечение. В настоящее время применяют только симптоматические средства с целью уменьшения болевых ощущений. Необходим постельный режим, обильное питье.

Профилактика. Для профилактики лихорадки паппатачи прибегают как к борьбе с выплодом москитов, носящей общественный характер, так и к индивидуальной защите человека от их укусов.

Места выплода москитов обрабатывают 10% дустом ДДТ, проемы окон опыляют 10% дустами ДДТ или гексахлорана, в жилых и производственных помещениях развешивают полоски липкой бумаги. Для защиты человека от москитов в окна вставляют густые металлические сетки, устраивают тамбуры при входе в дом, вешают полог над кроватью, носят специальные защитные сетки Павловского, пропитанные отпугивающими москитов веществами.

Москиты нападают на человека перед заходом солнца и ночью. В целях защиты людей от их укусов рекомендуется вечером смазывать открытые части тела 20% спиртовым раствором диметилфталата; для однократного смазывания лица, шеи и рук расходуется около 5 мл указанного раствора. Предохранительное действие сохраняется в течение 2-5 часов.

В настоящее время советские авторы разрабатывают методы специфической профилактики при помощи вакцинации.

Геморрагические лихорадки - группа острых инфекционных заболеваний с лихорадочными реакциями и разнообразными геморрагиями. Эти лихорадки подразделяются на отдельные нозологические формы по характеру клинического течения, особенностям возбудителя и в соответствии с географической областью распространения, обусловленной природной очаговостью этих болезней.

Известны, в частности, следующие геморрагические лихорадки: а) геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, называемая также геморрагическим нефрозо-нефритом, или дальневосточной геморрагической лихорадкой; б) крымская геморрагическая лихорадка; в) омская геморрагическая лихорадка.

В изучении геморрагических лихорадок важный вклад был сделан советским ученым М. П. Чумаковым и рядом других исследователей.

Этиология и эпидемиология. Каждое из перечисленных выше заболеваний вызывается особым видом фильтрующегося вируса, имеет определенные природные очаги инфекции, определенные резервуары и переносчиков вируса (клещи различных видов). Механизм заражения человека каждым из них отличается некоторыми особенностями.

Вирусологическая характеристика возбудителей данной группы инфекционных болезней разработана еще недостаточно полно. Природноочаговость геморрагических лихорадок целиком зависит от определенных климатических, географических и иных условий, благоприятствующих существованию переносчиков инфекции.

Патогенез и патологическая анатомия. Важнейшие проявления болезни связаны с тяжелым поражением капилляров в различных органах, коже и слизистых оболочках. Для дальневосточной геморрагической лихорадки характерно развитие тяжелых поражений клубочков и канальцевой нефропатии почек.

Клиническая картина. Вследствие сходства клинических проявлений отдельных заболеваний, входящих в данную группу, необходимо рассматривать их в сопоставлении.

1. Геморрагический дальневосточный нефрозонефрит (геморрагическая лихорадка с почечным синдромом) характеризуется симптомами тяжелого поражения почек (артериальное кровяное давление при этом может повышаться незначительно) с выраженным патологическим характером мочи (белок, эритроциты, цилиндры). Продолжительность инкубационного периода составляет в среднем 15 дней с колебаниями от 11 до 23 дней.

В самом начале заболевания отмечается продромальный период, который больные обычно переносят на ногах (общая слабость, недомогание, снижение аппетита).

Лихорадочный период начинается ознобом и быстрым повышением температуры до 39,5-40,5°, сохраняющимся в течение 2-6 дней.

Продолжительность начального периода болезни от повышения температуры и до первых геморрагических проявлений составляет 2-4 дня; преобладают общетоксические явления с наличием в ряде случаев менингеальных симптомов.

Жалобы больных касаются головной боли, ощущения жара, болей в мышцах и пояснице. Сознание у больного нередко спутано, отмечаются положительные симптомы Кернига и Брудзинского, ригидность затылочных мышц. Лицо больного гиперемировано, сосуды конъюнктивы век и склер инъецированы кровью. Рано выявляются признаки поражения почек (боли в пояснице, положительный симптом Пастернацкого), хотя выраженные симптомы почечной патологии возникают позднее.

Картина крови характеризуется лейкопенией, анэозинофилией и палочкоядерным сдвигом нейтрофилов влево. Спинномозговая жидкость при пункции вытекает под повышенным давлением и содержит увеличенное количество белка.

Начиная с 3-5-го дня болезнь вступает в период своего разгара: состояние больных ухудшается; отмечается рвота, возникают кровотечения из носа и десен, на боковых поверхностях грудной клетки и в области плечевого пояса на коже появляется петехиальная сыпь. Больной в этом периоде вял, апатичен, жалуется на головную боль, резкие боли в пояснице и животе; нередко сознание затемнено.

На слизистых оболочках неба и нижней губы заметна энантема (точечные кровоизлияния), возможны также кровоизлияния в склеры (64), а в тяжелых случаях - апоплексия надпочечников. Резко выражены признаки геморрагического диатеза, увеличивается ломкость капилляров. В

описываемый период болезни, по крайней мере с 4-го дня, картина крови характеризуется умеренной гипохромной анемией, небольшим лейкоцитозом и незначительным нейтрофилезом со сдвигом влево. В лихорадочном периоде характерна тромбocyтопeния. Симптом Пастернацкого резко положительный, отмечается олигурия, достигающая иногда состояния полной анурии; характерны низкий удельный вес мочи (1008-1002), гематурия, альбуминурия. Количество белка в моче может достигать 20-24%; моча имеет цвет мясных помоев (благодаря макрогематурии).

Лихорадочный период при геморрагической лихорадке с почечным синдромом продолжается около 8-9 дней при снижении температуры в конце его ускоренным лизисом за 2-3 дня.

После нормализации температуры общее состояние больного все же остается тяжелым, наблюдается повторная рвота, а нарушения со стороны почек даже прогрессируют: развивается анурия, значительная альбуминурия и гематурия, в моче, имеющей очень низкий удельный вес, обнаруживают восковидные, зернистые и фибринные цилиндры.

Остаточный азот в крови значительно повышен, возможна уремия, иногда ведущая к летальному исходу. Повышение остаточного азота возможно в пределах до 150-200 мг%. Начиная с 4-6-го дня после нормализации температуры состояние больного становится лучше и он поправляется. Картина крови нормализуется через 3-4 дня после снижения температуры, альбуминурия ликвидируется к 12-14-му дню от начала болезни, но цилиндры, в том числе фибринные, могут обнаруживаться в моче и более длительный период. В периоде реконвалесценции наблюдается полиурия. В большинстве случаев наступает выздоровление, но прогноз болезни может быть очень серьезным, а иногда она заканчивается смертью больного. Летальность варьирует в очень широких пределах; при тяжелых формах болезни она достигает высоких показателей.

2. Крымская геморрагическая лихорадка, впервые изученная М. П. Чумаковым и его сотрудниками летом 1944 г. в степных районах Крыма, - острое инфекционное заболевание, которое начинается внезапно с озноба, рвоты, голодной боли, значительного повышения температуры. Лицо гиперемировано, отмечается инъекция сосудов конъюнктивы век и склер глаз, мягкого неба и языка. Начиная с 4-5-го дня болезни возникает ряд геморрагических симптомов: петехиальные высыпания на коже и слизистых оболочках, носовые кровотечения, рвота и стул с примесью крови, гематурия; у многих больных кровоточат десны, у женщин появляются маточные кровотечения. При исследовании больных отмечается лабильность пульса, приглушение тонов сердца и артериальная гипотония. Селезенка увеличивается лишь у части больных. Тяжелые случаи болезни сопровождаются резкой сухостью во рту, болями в животе, повторным жидким стулом, содержащим примесь крови; большей частью кровь изменяется в кишечнике, превращаясь в мелену.

В морфологии крови наиболее характерен сдвиг влево нейтрофильных клеток при умеренно выраженном лимфоцитозе и нормальной скорости РОЭ. Общее количество лейкоцитов остается в пределах нормы и лишь у отдельных больных может слегка повышаться.

3. Омская геморрагическая лихорадка характеризуется менее выраженными, чем при первых двух болезненных формах, геморрагическими явлениями и протекает достаточно благоприятно. Но и она может давать летальные исходы. Температура в первые дни болезни повышается до 39-39,5°. У половины больных наблюдаются две лихорадочные волны, разделенные безлихорадочным периодом, который продолжается от 3 до 10 дней.

Распознавание отдельных форм геморрагических лихорадок возможно на основании клинической картины болезни и наличия эпидемиологических данных (распространение болезни в данной

местности, ее природная очаговость). Лабораторная диагностика сложна и возможна лишь в хорошо оборудованной лаборатории.

Лечение. Все больные должны быть госпитализированы и за ними необходим тщательный уход. Назначают полужидкую, легкоусвояемую и калорийную пищу с максимальным обогащением диеты витаминами, особенно С и В (свежие овощи и фрукты, натуральные фруктовые и ягодные соки, настой шиповника, дрожжи). Рекомендуются давать больному до 600-800 мг аскорбиновой кислоты внутрь ежедневно, витамин Р; ввиду наличия геморрагических явлений назначать витамин К (викасол) по 0,015 г 4 раза в день на протяжении 4 дней.

Следует иметь в виду, что геморрагические проявления могут достигнуть наибольшего развития не в лихорадочном периоде болезни, а после его окончания.

Применяют также внутривенные вливания глюкозы (40% раствор по 40-50 мл ежедневно). В лихорадочном периоде болезни рекомендуются переливания крови по 125-150 мл через день, внутримышечные инъекции камполона или анти-анемина (по 2 мл ежедневно на протяжении 5-7 дней), препараты железа внутрь. В качестве вспомогательного терапевтического средства дают внутрь десенсибилизирующий (анти-гистаминный) препарат димедрол по 0,08 г 4 раза в день в течение 4-6 дней. Выздоровливающий нуждается в постельном режиме до полного исчезновения клинических симптомов; после выписки необходимо медицинское наблюдение. Прогноз. Тяжесть клинического течения геморрагических лихорадок колеблется в очень широких пределах. Дальневосточный нефрозо-нефрит протекает значительно тяжелее, чем другие описанные здесь геморрагические лихорадки, и в отдельных случаях заканчивается летально.

Профилактика. Успех борьбы с распространением геморрагических лихорадок определяется в первую очередь результатами мероприятий по уничтожению переносчиков инфекции и по защите от их укусов здоровых людей. В местностях, где встречаются заболевания, необходима тщательная расчистка земельного участка под жилые и производственные помещения: скашивание травы, уничтожение кустарника, сжигание опавших листьев.

Лица, работающие или проживающие в местностях, где встречаются геморрагические лихорадки, должны носить сапоги, перчатки, а также специальные комбинезоны; обязательна пропитка производственной одежды препаратами, отпугивающими клещей. Необходимость проведения этих мероприятий зависит от конкретной эпидемиологической обстановки. Перечисленные средства обеспечивают защиту человека от укусов зараженных клещей, являющихся переносчиками геморрагических лихорадок.

С целью специфической профилактики омской геморрагической лихорадки в природных очагах этой болезни применяют профилактическую вакцинацию населения при помощи эмульсии вируса, убитого формалином (прививки производят по специальной инструкции).

Основная роль в профилактике геморрагических лихорадок принадлежит все же не вакцинации, а систематическому осуществлению указанных выше мероприятий.

Эпидемические энцефалиты

К группе эпидемических энцефалитов относятся инфекционные болезни, вызываемые различными видами фильтрующихся вирусов и протекающие с преимущественным поражением головного мозга. Отдельные болезни этой группы различаются по клинической картине, патогенезу и путям передачи. Хотя энцефалиты уже очень давно встречались в медицинской практике и даже были описаны под различными названиями, научное изучение этих болезней оказалось плодотворным лишь в 1917-1922 гг., когда в странах Европы возникла эпидемия летаргического энцефалита. Тогда Экономо впервые описал клинику этого заболевания.

Позднее, в 30-х годах, были изучены сезонные энцефалиты, распространение которых тесным образом связано с биологическими особенностями переносчиков инфекции и природной очаговостью болезней.

В настоящее время принято различать эпидемический энцефалит типа А (летаргический энцефалит Экономо, описываемый в курсе нервных болезней) и группу сезонных энцефалитов, в которую среди прочих входят весенне-летний клещевой (таежный) и летне-осенний комариный (японский) энцефалиты, встречающиеся на территории СССР.

Сезонные энцефалиты

1. Клещевой весенне-летний, или таежный, энцефалит (Encephalitis acarina orientalis)

Краткие исторические данные. В определенных местностях соответственно природной очаговости весенне-летний энцефалит несомненно встречался со времен глубокой древности.

В 1935 г. советский исследователь А. Г. Панов дал первое клиническое описание этой болезни, а в 1937 г. комплексными экспедициями, работавшими в таежных районах Восточной Сибири под руководством и при участии Е. Н. Павловского, А. Л. Смородинцева, Л. А. Зильбера, В. Д. Соловьева и др., были детально изучены вопросы эпидемиологии, клинической картины и профилактики данного заболевания. Выделенные штаммы возбудителя - фильтрующегося вируса - подверглись затем тщательному изучению. За последнее время разрабатываются методы специфической профилактики болезни с помощью вирусной вакцины.

Этиология. Болезнь вызывается особым видом фильтрующегося вируса (*Encephalophilus silvestris*), патогенного для человека, а также для некоторых видов обезьян. Нагревание до 100° и действие различных дезинфицирующих веществ прекращает жизнедеятельность вируса; возбудитель нестойк при попадании его во внешнюю среду.

Эпидемиология. Клещевой весенне-летний энцефалит характеризуется выраженной природной очаговостью, т. е. для ее распространения необходимы определенная совокупность климатических и почвенных условий, наличие соответствующей растительности и ландшафта местности, обеспечивающих возможность существования переносчиков инфекции - пастьбищных клещей.

Клещевой энцефалит встречается не только у жителей таежных районов, но также и в других местностях, являющихся природными очагами инфекции; хозяйственное освоение лесных массивов в этих очагах может сопровождаться появлением случаев заболеваний.

Резервуаром вируса в природе служат главным образом бурундуки, серые крысы, мыши-полевки и другие грызуны, а дополнительным резервуаром инфекции и ее переносчиком от зараженных грызунов человеку являются клещи *Ixodes persulcatus*, реже - *Dermacentor silvarum*, *Ixodes ricinus*, обитающие в хвойной тайге, широколиственных и смешанных лесах; клещи могут существовать также и в лесостепных районах; они способны длительное время сохранять в себе вирус. Сохранение вируса в природе происходит вследствие передачи микроорганизмов от грызунов питающимся на них клещам и обратно. Резервуаром инфекции могут быть также различные лесные птицы, на которых паразитируют клещи. Сезонная заболеваемость людей тесно связана с периодами наибольшей биологической активности переносчиков инфекции. В весенне-летний период (май-июнь) клещи достигают полной зрелости и, будучи заражены, могут инфицировать человека при укусе и насасывании его крови.

Патогенез и патологическая анатомия. Распространяясь по току крови от места укуса человека зараженным клещом, фильтрующийся вирус - возбудитель болезни - быстро достигает клеток центральной нервной системы, внедряется в них и вызывает дегенеративные изменения.

Особенно сильно поражаются нервные клетки передних рогов шейного отдела спинного мозга и ядра продолговатого мозга; наряду с некротическими и дистрофическими изменениями в нервных клетках развивается картина нейронофагии. Клиническая картина. Инкубационный период

продолжается в среднем около 2 недель с колебаниями от 8 до 20 дней. Болезнь начинается остро. После небольшого познабливания температура поднимается за сутки до 39,5-40° и держится на этих цифрах 5-7 дней. В конце лихорадочного периода температура снижается критически или же ускоренным лизисом. Приблизительно в одной трети всех случаев температурная кривая двухволновая.

На протяжении первых 2-3 дней болезни наблюдаются резкие головные боли, разбитость во всем теле, повторная рвота. При осмотре больного останавливает внимание гиперемия лица и конъюнктив. При тяжелом течении сознание затемнено, отмечаются менингеальные явления (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского). В крови у больных анэозинофилия и лимфопения. Нередки заторможенность, сонливость больных, относительная брадикардия.

Спинальная жидкость прозрачна, вытекает под повышенным давлением, содержание белка и форменных элементов в ней по сравнению с нормой увеличено; реакция Панди положительная. Нередки менингеальные формы болезни.

У некоторой части больных со 2-3-го дня заболевания развиваются вялые параличи верхних конечностей и мышц шеи.

В тяжело протекающих случаях болезни отмечаются такие патологические явления, как неясность речи, поперхивание, затрудненность глотания, зависящие от поражения ядер IX, X, XII пары черепно-мозговых нервов в стволовой части мозга.

После снижения температуры начинается период выздоровления, но далеко не у всех больных полностью восстанавливаются двигательные функции - у ряда людей, перенесших весенне-летний энцефалит, остаются стойкие параличи.

Иногда клещевой энцефалит протекает в атипичных и очень легких формах, но и при них возможно развитие вялых параличей стойкого характера.

Перенесенное заболевание оставляет прочный иммунитет.

Прогноз. У большинства больных прогноз в отношении жизни благоприятен. Летальный исход наблюдается в 1-1,5% случаев; он может наступить на 4-5-й день болезни или вслед за снижением температуры. В некоторых случаях развиваются параличи мышц шеи и всего плечевого пояса (65).

Диагноз. Учитывая эпидемиологические данные (пребывание заболевшего в очаге энцефалита, укусы клещей) и клиническую картину (острое начало с повышением температуры, менингеальные явления, характер спинномозговой жидкости, развитие со 2-4-го дня болезни вялых параличей верхних конечностей и шеи, а также бульбарные расстройства в тяжело протекающих случаях), распознают клещевой энцефалит.

Проводя дифференциальный диагноз, следует иметь в виду эпидемический менингит, полиомиелит, сыпной тиф, североазиатский риккетсиоз (клещевой сыпной тиф).

Из лабораторных методов подтверждения диагноза разработаны вирусологические исследования: реакция связывания комплемента, обнаружение в сыворотке крови больного вируснейтрализующих антител.

Лечение. В настоящее время для лечения клещевого энцефалита пользуются специфической антисывороткой (вводят в ранние сроки болезни по 40-50 мл в день внутримышечно в течение 2-3 дней, при первой инъекции по способу, описанному на стр. 73).

Указанную сыворотку получают при иммунизации лошадей культурой фильтрующегося вируса-возбудителя болезни.

Из вспомогательных средств рекомендуются внутривенные вливания 40% раствора глюкозы ежедневно по 40 мл, внутрь антигистаминный препарат димедрол по 0,05 г 3 раза в день на протяжении 5-6 дней, внутримышечные инъекции витамина В₁-тиамин бромид по 0,01-0,015 г один раз в день в течение 10-12 дней.

Каждый больной нуждается в тщательном индивидуальном уходе. Назначают легкоусвояемую, высококалорийную полужидкую пищу, насыщенную витаминами, особенно С и комплекса В.

Разрешить выздоравливающему встать с постели можно не ранее чем через 2 недели после того, как снизится температура.

При развитии вялых параличей необходимо применять физиотерапию и строго дозированную лечебную физическую культуру.

Профилактика. Все лица, работающие в природных очагах клещевого (весенне-летнего) энцефалита, должны 2 раза в день осматривать тело и уничтожать присосавшихся клещей; а также осматривать белье и одежду. Если смазать растительным или вазелиновым маслом кожу в том месте, где присосался клещ, то его легко можно снять.

Для защиты от укусов клещей нужно носить специальные комбинезоны, плотно закрывающие шею и кисти рук; сзади комбинезон зашит наглухо, а спереди имеет двойной ряд пуговиц. Манжеты и воротник комбинезона смазывают веществами, отпугивающими клещей (диметилфталат или другие отпугивающие жидкости). Необходимо носить резиновые сапоги; при отсутствии их брюки должны быть заправлены в кожаные сапоги. В местах стоянок людей сжигают траву и опавшие листья и принимают все меры к уничтожению грызунов. Местности, зараженные клещами, следует обрабатывать дустами ДДТ или гексахлорана с самолетов.

Вспомогательную роль в профилактике весенне-летнего энцефалита играют прививки: подкожно вводят специфическую вакцину, содержащую ослабленный возбудитель -фильтрующийся вирус клещевого энцефалита, убитый формалином. Вакцину вводят по 2-3 мл с интервалами в 7 дней; продолжительность иммунитета до 1 года. Необходимо санитарное просвещение лиц, живущих в местностях с природной очаговостью данной инфекции.

2. Летне-осенний комариный, японский, энцефалит (*Encephalitis japonica*)

Болезнь вызывается особым видом фильтрующегося вируса (*Encephalophilus japonicus*), который передается здоровому человеку при укусе его комаром. Переносчиками и резервуаром инфекции служат 6 различных видов комаров. Болезнь преимущественно распространена в Японии, отдельные случаи летне-осеннего энцефалита были зарегистрированы в дальневосточных районах СССР. Период конца лета и начала осени, когда происходит максимальный выплод комаров, является сезоном заболеваний комариным энцефалитом. Наблюдаются заболевания домашних животных, вызванные укусами зараженных комаров.

При укусе человека зараженным комаром фильтрующийся вирус проникает в ток крови. Инкубационный период 10-15 дней. На протяжении первых 5 дней болезни возбудитель может циркулировать в крови больного, содержаться в спинномозговой жидкости.

Центральная нервная система избирательно поражается вирусом с развитием отека и островоспалительных изменений как белого, так и серого вещества головного мозга. Обычно при этом поражаются и мозговые оболочки. В начале заболевания после озноба быстро повышается температура, достигающая 40-40,5°. Затем появляются резкие головные боли, общая разбитость, менингеальные и энцефалитические симптомы, нередко сознание затемнено.

У некоторых больных резко выраженная общая интоксикация и общемозговые явления могут протекать с картиной коматозных состояний или с двигательным беспокойством. Клиническое течение болезни непродолжительно, симптомы ее развиваются очень остро. При исследовании

крови находят относительную лимфопению и анэозинофилию. В спинномозговой жидкости обнаруживают повышенное давление, увеличенный цитоз и нарастание количества белка.

При благоприятном течении болезни температура снижается к 5-6-му дню, и больной начинает поправляться. В тяжелых случаях возможен смертельный исход. В связи с отсутствием специфического лечения летальность высокая.

Иногда наблюдаются легко протекающие атипичные и стертые формы энцефалита, которые имеют немаловажное значение в эпидемиологии. При постановке диагноза необходимо учитывать пребывание в эндемической местности, сезон, наличие укусов комаров и симптомы клинической картины при обязательном контроле спинномозговой жидкости.

Из лабораторных методов диагностики применяются реакции связывания комплемента, определение вируснейтрализующих антител в сыворотке крови и в спинномозговой жидкости.

Все больные подлежат обязательной госпитализации.

Лечение. Сделаны попытки использовать для лечения получаемую при иммунизации лошадей культурой возбудителя антисыворотку (по 40-50 мл в день подкожно); однако ввиду ее недостаточной эффективности сохранила вплоть до настоящего времени значение симптоматическая терапия (внутривенные вливания глюкозы, подкожные вливания физиологического раствора, внутрь витамины). Целесообразно назначать внутрь прозерин - по 0,015 г 2 раза в день. При расстройствах глотания применяют питательные клизмы.

Профилактика заключается в применении мер индивидуальной защиты людей от комаров (см. «Малярия» и «Лихорадка паппатачи»), нефтевании водоемов в местах выплода комаров, уничтожении последних при помощи распыления порошков и эмульсий ДДТ или гексахлорана. Необходима широкая расчистка местности вблизи населенных пунктов и стоянок людей.

В очагах инфекции всех лиц, подвергающихся опасности заражения, прививают вакциной, приготовленной из мозга мышей, зараженных стандартным штаммом вируса летне-осеннего энцефалита; в этой вакцине вирус убит формалином.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ ПО РИККЕТСИОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ.

Задача № 1.

В стационар инфекционной больницы поступил больной Р. 34 лет, с жалобами на повышение температуры тела до высоких цифр (39 – 40 С), слабость, головные боли. При объективном обследовании, общее состояние больного тяжелое, больной несколько заторможен, выявляется выраженная гиперемия лица и конъюнктив, гиперемия кожи шеи и верхней части туловища, розеолезная сыпь по всему телу (преимущественно на сгибательных поверхностях), легкая амимия, одутловатость лица, умеренный цианоз губ. На переходных складках конъюнктив располагается симптом Киари—Авцына — конъюнктивальная сыпь, в виде единичных петехий. Пульс 120, тоны сердца приглушены, в легких жесткое дыхание. Губы сухие, живот мягкий, безболезненный. Печень +2,0 см, селезенка +4 см. Кал в норме. В крови: нормоцитоз, лейкопения. Серологические исследования: Реакция агглютинации с риккетсиями Провачека РСК 1:160.

1. Предварительный диагноз (обосновать).
2. План лечения больного.
3. Дифференциальный диагноз.

Задача № 2.

Из клиники медицинской паразитологии в инфекционную больницу переведен больной Б., 33 года, с диагнозом сыпной тиф, тяжелая форма.

1. Ваша тактика лечения.

Задача № 3.

В инфекционную больницу поступил больной Ю., 73 лет, с диагнозом сыпной тиф легкой формы.

1. Ваша тактика лечения.

Задача № 4.

Больной Л., 60 лет, № истории болезни 791, поступил в инфекционное отделение 11.05.95 года с жалобами на головную боль, выраженную слабость, отсутствие аппетита, боли в мышцах и суставах, боли в горле, сыпь по всему телу, повышение температуры тела. Заболел 1.05.95 года, когда почувствовала появление слабости, недомогания. С 3-го дня повысилась температура тела и стали беспокоить головные боли, боли в мышцах и суставах, горле. Температура в течение суток достигла 39 °С и до 40,5 °С и на таких цифрах держалась на протяжении 9 дней, суточные колебания температуры не превышали одного градуса. Сыпь появилась на 5 день болезни. Из анамнеза: за 3 дня до заболевания был в горах, снял ползающего клеща с одежды. Стоит на «Д» учете у терапевта 5 лет с диагнозом: ИБС, Стенокардия напряжения ИИ, Н И. Объективно: Температура тела 39,5 °С. Состояние тяжелое, сознание ясное. Кожные покровы бледные, лицо гиперемировано, склеры инъектированы, на коже туловища, конечностях обильная, пятнисто-папулезная сыпь. В легких дыхание с жестким оттенком, хрипов нет, ЧД 20 в мин. Тоны сердца громкие, ритмичные, пульс 90 в мин, АД 105/70 мм.рт.ст, Язык сухой с серо-желтым налетом, живот мягкий безболезненный, печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги, размер 12x11x10.

В общем анализе крови -лейкоциты $6,2 \times 10^9$ /л, Нс 13бг/л, Э-1-П-1-С-70-Л-24-М-4, СОЭ 12 мм/ч; АлАТ 0,9 ммоль/л; АсАТ 1,1 ммоль/л; в общем анализе мочи - белок-0,066, уд. вес 1014, лейкоциты-2-3 в п/з, клетки эпителия 1-2 в п/з, цилиндры гиалиновые 2-4 в п/з; Диагноз подтвержден серологически в РСК 1-8, ИИ 1:32.

1. Ваш диагноз (обосновать).
2. План лечения больного.
3. Дифференциальный диагноз

Задача № 5.

Больная З. А., 65 лет, № истории болезни 744, жительница с. Постепеное, Ребрихинского района, Алтайского края. Заболела остро 21.05.98 года, когда на фоне полного благополучия отметила повышение температуры тела до 38,5 °С, появление слабости, умеренной головной боли. Такое состояние сохранялось до 23.05.98г., когда больная отметила появление сыпи на коже тела и конечностях. 25.05.98г. на 5-е сутки заболевания больная обратилась в ЦРБ по месту жительства, где была осмотрена врачом, поставлен диагноз: Клещевой сыпной тиф и дано направление на госпитализацию в стационар. Во время транспортировки у больной сохранялась высокая температура тела 38,5 С, в машине «скорой помощи» больная отметила усиление слабости, ватность ног, а в больнице продолжали нарастать нарушения чувствительности и двигательной функции в левой половине тела. Температура была 38,5 °С. 26.05.98г. больная была доставлена в И инфекционное отделение городской больницы №5. Из анамнеза: 5 лет стоит на диспансерном учете с Диагнозом: ИБС. Мерцательная аритмия, постоянная форма, ХИ. Атеросклероз сосудов головного мозга. Объективно: Состояние тяжелое, заторможена, на вопросы отвечала адекватно, речь смазана, парез левых конечностей, нарушение чувствительности. Менингеальных знаков нет. Лицо гиперемировано, пастозно. По всему телу яркая, обильная пятнисто-папулезная сыпь. На бедре у ягодицы слева на инфильтрированном основании корочка - «первичный аффект», слева в паху пальпируются умеренно болезненные лимфатические узлы размером до 1,5-2 см. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД18 в мин. Границы сердца в пределах возрастной нормы. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 88 в мин., АД 145/90 мм. рт. ст. Язык влажный, обложен бело-желтым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги, не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный. Лабораторно от 26.05,98 г.: Гемограмма -// - $4,5 \times 10^9$ /л, Э-1-П-3-С69-Л-21-М-6%, СОЭ 26 мм/ч, НЬ.129 г/л. Биохим. анализ крови: ПТИ-78%, фибриноген-5,5г/л; На 152; К 4,7; бил. 20; прямой 5; непрямой 15; тимол. 7,4; АСТ 0,4; АЛТ 0,8; сахар крови 6,0 ммоль/л; мочевины 5,6; креатинин 0,06. Обгцип анализ мочи: уд. вес 1006; Л. 4-5 в н/з; гиап. цил. единичны.

1. Ваш диагноз (обосновать).
2. План лечения больного.
3. Дифференциальный диагноз

Задача № 6.

Больная СВ., 67 лет, № истории болезни 1259, поступила в инфекционное отделение 18.07.95 года с жалобами на головную боль, общую слабость, боли в мышцах, нарушение сна, сыпь по всему телу, повышение температуры тела, отсутствие аппетита, боль в горле, сухой

редкий кашель. Заболела 11.07.95 года, когда почувствовала повышение температуры тела и появление всех перечисленных жалоб. Температура была субфебрильной и только один раз поднималась до 38,5°C и на таких цифрах держалась на протяжении 4 дней. На 4 день заболевания появилась сыпь.

Объективно при поступлении: Температура тела 37,5°C. Состояние средней степени тяжести, сознание ясное, в контакт вступала легко. Кожные покровы обычного цвета, лицо гиперемировано, умеренная инъекция склер, на коже туловища, конечностях обильная, пятнисто-папулезная сыпь. Менингеальных знаков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 92 в мин, АД 140/90 мм.рт.ст, Язык сухой, живот мягкий умеренно болезненный в правом подреберье, нижний край печени выступает на 1 см из-под реберной дуги.

При исследовании: в общем анализе крови - лейкоциты $5,0 \times 10^9$ /л, Нс 129г/л, Э-1-П-1-С-68-Л-26-М-4, СОЭ 12 мм/ч; в общем анализе мочи: уд. вес 1016, лейкоциты-3-5 в п/з, клетки эпителия 1-2 в п/з, Диагноз подтвержден серологически в РСК 1-1:8., Л 1:32.

1. Ваш диагноз (обосновать).
2. План лечения больного.
3. Дифференциальный диагноз

Задача № 7.

Больная М.Е., 25 лет, № истории болезни 845, поступила в инфекционное отделение 10.06.98 года с жалобами на головную боль, выраженную слабость, боли в мышцах и суставах, сыпь по всему телу, повышение температуры тела, отсутствие аппетита, боль в горле. Заболела 5.06.98 года, когда почувствовала повышение температуры тела, проявляющееся жаром, либо ознобом и появлением всех перечисленных жалоб. Температура тела в течение суток достигла 39°C и на таких цифрах держалась на протяжении 9 дней, суточные колебания температуры не превышали одного градуса. Объективно: Температура тела 39,5 С. Состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Кожные покровы бледные, лицо гиперемировано, склеры инъекцированы, на коже туловища, конечностях обильная, пятнисто-папулезная сыпь. Менингеальных знаков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 18 в мин. Тоны сердца громкие, ритмичные, пульс 82 в мин, АД 110/70 мм.рт.ст, Язык сухой, живот мягкий безболезненный, печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги. При исследовании: в общем анализе крови - лейкоциты $5,0 \times 10^9$ /л, Нс 119г/л, Э-1-П-1-С-68-Л-26-М-4, СОЭ 6 мм/ч; АлАТ 1,9 ммоль/л; АсАТ 1,1 ммоль/л; общий белок 60мг; билирубин 18ммоль/л; в общем анализе мочи — следы белка, уд. вес 1014, лейкоциты-6-8 в н/з, клетки эпителия 1-2 в п/з, цилиндры гиалиновые 2-4 в п/з; Диагноз подтвержден серологически в РСК И-отр., П 1:32.

1. Ваш диагноз (обосновать).
2. План лечения больного.
3. Дифференциальный диагноз

Задача № 8.

Г.В., 57 лет, ЛБ истории болезни 590, житель города Барнаула поступил в 1 инфекционное отделение 6.05.97 года с жалобами на выраженную слабость, сыпь по всему

телу, повышение температуры тела, отсутствие аппетита, боли в животе, расстройство стула до 2-х раз в сутки кашицеобразного характера, боли в горле. Из анамнеза: почувствовал себя плохо в ночь на 29.04.97, когда появился озноб, сменяемый чувством жара, слабость, температуру не измерял. Такое состояние сохранялось до 04.05.97, когда появились головная боль, расстройство стула, 5.05.97 состояние ухудшилось: температура достигла 39 С, появилась сыпь по всему телу. Больной вызвал «Скорую помощь» и с вышеуказанными жалобами был госпитализирован. Из эпидемиологического анамнеза: постоянно проживает на даче в нагорной части города Барнаула, в зоне ленточного бора, клещей с себя не снимал, воду пьет из артезианской скважины.

Объективно при поступлении: Состояние тяжелое. Температура тела 39,5°С. Сознание ясное, заторможен. Кожные покровы бледные, лицо гиперемировано, склеры инъекцированы, с элементами точечных кровоизлияний. На колене туловища, конечностях распространенная, пятнисто-папулезная сыпь с геморрагическим компонентом, в местах инъекций кровоподтеки. Менингеальных знаков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 20 в мин. Тоны сердца громкие, ритмичные, единичные экстрасистолы, пульс 100 в мин, АД 90/50 мм.рт.ст, Язык сухой, живот мягкий безболезненный, печень выступает на 1 см из-под края реберной дуги. В течение дня температура сохранялась 39,5 °С, к вечеру 7.05 усилилась заторможенность, на вопросы стал отвечать с задержкой, увеличились размеры печени до 12 см, отмечалась относительная брадикардия (пульс 80, температура 39,5°С), АД 90/60 мм.рт.ст., сыпь не нарастала. На следующий день состояние несколько улучшилось, температура снизилась, головная боль уменьшилась, но беспокоили боли в горле. Только к 12.05 состояние улучшилось, сыпь стала угасать и к 14.05 исчезла, не оставив следов. С 16.05 больной стал себя чувствовать хорошо.

При исследовании: в общем анализе крови - лейкоциты 5,6х10⁹/л, Нс Пбг/л, Э-2%-П-1%-С-67%-Л-23%-М-7%, СОЭ 18 мм/ч; в общем анализе мочи: прозрачность - мутная, белок - 0,066, уд. вес - 1014, лейкоциты - 8-10 в п/з эритроциты свежие большое количество, клетки эпителия 1-2 в п/з, оксалаты ++, цилиндры гиалиновые 2-4 в п/з; Диагноз подтвержден серологически в ПСКИ титр (от 6.05.97) - отр., Л титр (от 16.05.97) - 1:32.

1. Ваш диагноз (обосновать).
2. План лечения больного.
3. Дифференциальный диагноз

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ПО РИККЕТСИОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ.

1. Укажите возбудитель эпидемического сыпного тифа?

- А. риккетсия Провачека
- Б. риккетсия Музера
- В. риккетсия Цуцугамуши
- Г. Клостридии

2. Источником сыпного тифа является:

- А. Больной человек
- Б. Клещи
- В. Домашние животные
- Г. Грызуны.

3. Какими заболеваниями не дифференцируется сыпной тиф?

- А. дифтерия
- Б. брюшной тиф
- В. корь
- Г. грипп

4. Передача возбудителя при сыпном тифе осуществляется:

- А. Вшами
- Б. Комарами
- В. Клещами
- Г. Грызунами

4. Передача инфекции при сыпном тифе осуществляется всеми перечисленными путями, кроме:

- А. Через поврежденную кожу
- Б. Через слизистые
- В. Воздушно – капельным путем
- Г. Фекально – оральным путем

5. Различают следующие фазы патогенеза сыпного тифа.

- А. Развитие пролиферативно – деструктивного эндovasкулита
- Б. Риккетсимею
- В. Токсинимеию

Г. Образование специфических сыпнотифозных гранулем или узелков Попова- Давыдовского

6. Что такое болезнь Брилла?

- А. рецидив сыпного тифа
- Б. обострение сыпного тифа
- В. тяжелая форма
- Г. затяжное течение
- Д. результат реинфекции

7. Патологоанатомические изменения при сыпном тифе характеризуются:

- А. Наличие специфических сыпнотифозных гранулем в органах
- Б. Увеличение селезенки
- В. Кровоизлиянием в органах
- Г. Менингоэнцефалитом

8. В начале заболевания сыпным тифом характерны все перечисленные симптомы, кроме:

- А. Гиперемия лица
- Б. Инъекция сосудов склер
- В. Энантемы на мягком небе
- Г. Высыпания на конъюнктиве

9. Для сыпи при сыпном тифе характерно:

- А. Розеолезный характер
- Б. Розеолезно – папулезный характер
- В. Полиморфизм элементов
- Г. Фестончатость краев розеол

10. К особенностям сыпи при сыпном тифе относятся:

- А. Розеола могут превратиться в папулы
- Б. Сыпь редко располагается на лице
- В. Сыпь может располагаться на ладонных и стопных поверхностях
- Г. Возможно полное отсутствие элементов сыпи
- Д. Все перечисленное

11. Поражения сердечнососудистой системы при сыпном тифе проявляются всеми следующими симптомами, кроме:

- А. Тахикардия

- Б. Глухость сердечных тонов
- В. Повышение цифр АД
- Г. Расширение границ сердечной тупости
- Д. Изменения на ЭКГ.

12. Для поражения нервной системы при сыпном тифе характерно:

- А. Развитие менингита
- Б. Бульбарные расстройства
- В. Развитие энцефалита
- Г. Развитие полурадиеврита
- Д. Все перечисленное

13. Какой симптом не характерен в клинике сыпного тифа?

- А. ахолия
- Б. бессоница
- В. лихорадка
- Г. полиморфная сыпь
- Д. дикротия пульса

14. Укажите минимальный диагностический титр РСК?

- А. 1:160
- Б. 1:200
- В. 1:100
- Г. 1:400
- Д. 1:130

15. Правила выписки из стационара больных с сыпным тифом?

- А. на 12-14 день нормализации температуры
- Б. через 25 дней от начало заболевания
- В. через неделю после отмены антибиотика
- Г. на 21 день нормализации температуры
- Д. после клинического выздоровления

**16. Возбудителем какого из нижеперечисленных заболеваний являются риккетсии
Провачека?**

- А. Эпидемический сыпной тиф

Б. Марсельская лихорадка

В. Ку-лихорадка

Г. Клещевой сыпной тиф

Д. Лихорадка Цуцугамуши

17. Укажите основную симптоматику, характерную для сыпного тифа?

А. длительная лихорадка, интоксикация, розеолезно-петехиальная сыпь, гиперемия лица, инъекция сосудов склер, характерные изменения языка

Б. длительная лихорадка, головная боль, рвота, метеоризм, увеличение печени

В. длительная лихорадка, гиперемия лица, геморрагические высыпания на плечевом поясе, поражение почек

Г. длительная лихорадка, гиперемия ротоглотки, налеты на миндалинах

Д. острое начало, слабо выражены катаральные явления

18. К каким препаратам наиболее чувствительны риккетсии?

А. тетрациклины

Б. пенициллины

В. цефалоспорины

Г. фторхинолоны

Д. нитрофураны

19. Что не характерно для высыпания при сыпном тифе?

А. локализуется на лице, ладонях

Б. появляется на 4-5 день

В. розеолезно-петехиальная

Г. исчезает на 2-3 неделе

Д. пигментация в местах петехии

20. Тремор языка и затруднение его при высывании?

А. симптом Говорова

Б. симптом Киари-Авцина

В. симптом Кончаловского

Г. симптом Филатова

Д. симптом Коплика

21. Ведущим методом диагностики сыпного тифа является?

А. серологический

Б. метод толстой капли

В. метод «кашлевых пластинок»

Г. копрологический

Д. биохимический

22. Возбудитель сыпного тифа.

А.риккетсия.

Б.грамотрицательные бактерии.

В.кокки.

Г.клостридия.

Д.кампилобактерии.

23. Укажите основные морфологические формы риккетсий.

А) вегетативные и покоящиеся.

В) делящиеся, неделящиеся

С) сегментарные и непрерывные.

Д)В,С

Е) половые и бесполое.

24. Биологические хозяева риккетсий.

1. человек.

2. вши.

3. скот.

4. клещи.

5. грызуны.

А.1,2 Б.2,3 В.3,4 Г.4,5 Д.2,5

25. Инкубационный период при сыпном тифе.

А) 5-23 дня.

В) 1-4 дня.

С) 22-31 недель.

Д) 30-45. дней.

Е) 12-24 часа.

26. К неблагоприятным прогностическим признакам при сыпном тифе относятся все перечисленное, кроме:

- А. Статического тремора
- Б. Менингеального синдрома
- В. Лейкоцитоза
- Г. Снижение цифр АД
- Д. Обильной розеолезной сыпи

27. К осложнениям сыпного тифа относятся:

- А. Острая сердечно – сосудистая недостаточность
- Б. Миокардит
- В. Психоз
- Г. Тромбофлебиты
- Д. Все перечисленное

28. В начальный период заболевания при болезни Брилла характерны следующие клинические проявления:

- А. Лихорадка
- Б. Головная боль
- В. Энантема на мягком небе
- Д. Симптом Киари- Авцына

29. В период разгара заболевания болезнью Брилла характерны все следующие симптомы:

- А. Розеолезно – папулезной сыпи
- Б. Лихорадки
- В. Снижение АД
- Г. Умеренной гепатомпленомегалия
- Д. Энтероколитического синдрома

30. К осложнениям при болезни Брилла относятся:

- А. Тромбозы
- Б. Полирадикулоневриты
- В. Пневмония
- Г. Паротит
- Д. Все перечисленное

31. Пути передачи при Ку – лихорадке:

- А. Алиментарный

Б. Воздушно – капельный

В. Трансмиссивный

Г. Контактный

Д. Все перечисленное

32. Фазы патогенеза при Ку- лихорадке:

А. Развитие ретикулоэндотелиоза

Б. Риккетсемия

В. Токсинемия

Г. Аллергические реакции

Д. Все перечисленные

33. В начальный период болезни для лихорадки Ку характерны все перечисленные симптомы кроме:

А. Лихорадки

Б. Гиперемия лица

В. Гепатолиенальный синдром

Г. Минигизма

Д. Гематурия

34. В разгар болезни для лихорадки Ку характерны все перечисленные симптомы, кроме:

А. Лихорадки

Б. Розеолезно – папулезная сыпь

В. Энцефалопатия

Г. Миалгия

Д. Полинейропатия

35. Поражение нервной системы при Ку лихорадке проявляется:

А. Заторможенностью

Б. Возбуждением

В. Бредом

Г. Головной болью и болями в глазных

Д. Все перечисленное

36. К осложнениям лихорадки Ку относятся:

А. Плевриты

Б. Тромбофлебиты

В. Артриты

Г. Инфаркт легких

Д. Все перечисленное

37. Резервуаром возбудителя клещевого сыпного тифа являются:

А. Грызуны

Б. Птицы

В. Клещи

Г. Млекопитающие

Д. Все перечисленное

38. Пути передачи клещевого сыпного тифа:

А. Фекально – оральный

Б. Воздушно – капельный

В. Трансмиссивный

Г. Контактный

Д. Все перечисленное

39. Симптомы клещевого сыпного тифа:

А. Лихорадка

Б. Наличие первичного аффекта

В. Сыпь

Г. Регионарный лимфаденит

Д. Все перечисленное

40. Источник инфекции при марсельской лихорадке:

А. Собачий клещ

Б. Больной человек

В. Блохи

Г. Птицы

Д. Грызуны

41. Переносчик инфекции при марсельской лихорадке:

А. Клещи

Б. Комары

В. Вши

Г. Блохи

Д. Все перечисленное

42. Клинические проявления марсельской лихорадки:

А. Первичный аффект, макулопапулезная сыпь

Б. Эндопериваскулит

В. Лихорадка

Г. Поражение нервной системы

Д. Все перечисленное

**Методика проведения деловой игры «Слабое звено»
на практическом занятии по теме: «Риккетсиозная инфекция»**

Для работы необходимо:

1. Набор вопросов (в виде билетов) по риккетсиозной инфекции.
2. Лист бумаги со списком группы для ведения протокола игры.
3. Секундомер.

Ход работы:

1. Игру проводит педагог и помощник из числа студентов - счетчик.
2. Счетчик на листе пишет дату, номер группы, факультет, название деловой игры и список студентов группы.
3. Преподаватель задает вопросы студентам последовательно из набора вопросов.
4. Студент должен за 5 сек. дать ответ.
5. Преподаватель словом «правильно» или «неверно» оценивает ответ, если «неверно» сам дает правильный ответ.
6. Счетчик ставит напротив фамилии студента «+» или «-», в зависимости от правильности ответа.
7. Студенты проходят таким образом 2 тура вопросов.
8. После 2-х туров вопросов игра приостанавливается и студенты, которые получили 2 минуса выбывают из игры как «слабое звено».
9. Игра продолжается по новому кругу с оставшимися студентами. Снова им предлагается один новый тур вопросов и вновь отсеиваются студенты, у которых в сумме с первыми турами получилось 2 минуса.
10. Тур за туром отбирается самый сильный участник игры, который ответил на большее число вопросов.
11. На листе против каждой фамилии преподаватель регистрирует – кто в каком туре выбыл и стал «слабым звеном».
12. Игра оценивается максимально в 0,8 баллов.
студенты, выбывшие после первых 2-х туров ответов, получают за игру - «0» баллов,
после 3 тура ответов - «0,2» балла,
после 4 тура ответов - «0,4» балла,
после 5 тура ответов - «0,6» балла
самый сильный участник получает 0,8 балла.

13. Выставленные баллы на листе протокола учитываются при подсчете текущего итога занятия в качестве оценки за теоретическую часть.
14. В нижней свободной части журнала преподаватель делает запись о проведении деловой игры, староста ставит подпись.
15. Протокол игры сохраняется.

Перечень вопросов для проведения деловой игры «Слабое звено»
по теме: «Риккетсиозная инфекция»

1. Этиология и эпидемиология сыпного тифа
2. Этиология и эпидемиология эндемического сыпного тифа
3. Этиология и эпидемиология Ку - лихорадки
4. Этиология и эпидемиология лихорадки Цуцугамуши
5. Этиология и эпидемиология марсельской лихорадки
6. Этиология и эпидемиология Пятнистой лихорадки Скалистых гор
7. Патогенез сыпного тифа
8. Патогенез эндемического сыпного тифа
9. Патогенез Ку - лихорадки
10. Патогенез лихорадки Цуцугамуши
11. Патогенез Марсельской лихорадки
12. Патогенез Пятнистой лихорадки Скалистых гор
13. Клиническая классификация и клиника сыпного тифа
14. Клиническая классификация и клиника эндемического сыпного тифа
15. Клиническая классификация и клиника Ку - лихорадки
16. Клиническая классификация и клиника лихорадки Цуцугамуши
17. Клиническая классификация и клиника марсельской лихорадки
18. Клиническая классификация и клиника Пятнистой лихорадки Скалистых гор
19. Клиника Болезни Брилла
20. Лабораторная диагностика риккетсиозов.
21. Принципы лечения риккетсиозов.

Использованная литература:

1. «Руководство по риккетсиозам, геморрагическим лихорадкам и энцефалитам». Под ред. И.К.Мусабаева.- Т.: Медицина, 1986й.
2. Важнейшие риккетсиозы человека (руководство для врачей). К.М. Лобан Ленинград «Медицина». 1980 год
3. «Руководства по инфекционным болезням». Под ред. В.И.Покровского, К.М.Лобана.- М.: Медицина, 1986й.
4. Ку – лихорадка. И.К. Касаткина Москва 1963 год
5. Иксодовые клещевые инфекции в практике участкового врача. И. В. Малов, В.А. Борисов, А.К. Тарбеев, К.А. Аитов. Иркутск 2007
6. Алявия О.Т, Яковенко В.И. Тошкент 2003й. Интерфаол иш уйинларини утказиш буйича методик кулланмалар.
7. Глобальный надзор за риккетсиозами. Меморандум совещания ВОЗ. Бюллетень ВОЗ. 1993 год. № 3\4. стр. 8 – 11.
8. «Развитие учения о патогенных риккетсиях – биологические и молекулярные характеристики». Н.М. Балаева, В.Ф. Игнатович, В.Л. Попов, М.Е. Еремеева, М.И. Артемьев, Е.Б. Рыдкина Риккетсии и Риккетсиозы. Москва 1990 год
9. Природно – очаговые инфекции человека. Ястребов В.К. Бусыгин Ф.Ф. Пригородов В.И. Богданов И.И., Омск. 1996 год. С. 129 – 144
10. «Сравнительная оценка эпидемической опасности очаговых территорий клещевого риккетсиоза и клещевого энцефалита в Амурской области» В. К. Ястребов, К.Ф, Якунин Журнал микробиологии, иммунологии и эпидемиологии. №2, 1997 год, стр. 74-76.
11. «Общность защитной нуклеазной реакции при риккетсиозной и вирусной инфекциях». М.Б. Максимов Журнал микробиологии, иммунологии и эпидемиологии . № 2, 1997 год
12. Риккетсиозы. Эпидемиологическая оценка. Военно – медицинский журнал». № 8. 1997 годс. 25 – 33
13. «Риккетсиозы: профилактика и химиотерапия» Плеханова Т.М., Лукин Е.П., Ручко В.М., Махлай А.А.. Перепелкин В.С Военно – медицинский журнал». № 8. 1997 годс. 25 – 33
14. Элементы патогенеза риккетсиозов в свете современных данных Вестник РАМН. 1999год, № 2, стр. 7 – 13.