

СЛУШАЮЩИЕ
ИЗВЕСТИИ

1
2001

ВОЗИАНОВА Ж.И.

*Национальный медицинский университет, г. Киев
кафедра инфекционных болезней,
зав.кафедрой член-корр. АМН Украины, профессор Возианова Ж.И.*

УДК: 616.98.-07-08-084:578.824.11

БЕШЕНСТВО

ключевые слова:

*бешенство, эпидемиология, патогенез, клиника,
диагностика, лечение*

Бешенство (гидрофобия, водобоязнь, лисса) — острое зоонозное вирусное заболевание, передающееся при укусе или ослонении раны больным бешенством животным и характеризующееся специфическим поражением центральной нервной системы с развитием своеобразных судорожного и галлюцинаторного синдромов, параличами в терминальной стадии и смертью.

Бешенство — одно из самых древних инфекционных заболеваний, известных человечеству. Древние врачи Востока еще за 3000 лет до н.э. описывали заболевание, поражающее собак и человека.

Особенности клиники бешенства, неизбежность смертельного исхода у заболевшего вызывали страх у окружающих, веру в то, что это либо кара, посланная всевышним, либо то, что в больного вселилась нечистая сила. В средние века больных бешенством сжигали на кострах. По мере накопления информации все чаще связывают причины заболевания человека с больными собаками, все решительнее говорят о необходимости уничтожения бешеных животных.

Первое экспериментальное изучение механизма передачи бешенства предпринял в 1804 Цинке: в опыте на собаках он доказал, что инфекция передается со слюной больного животного (экспериментируя, он смазывал ранки на коже здорового животного слюной бешеного).

Настоящие серьезные научные разработки по изучению бешенства связаны с работами Л.Пастера и его учеников, начались они в 1880 г. Путем многократных пассажей (100) вируса в мозговое вещество кролика им удалось создать “фиксированный” вирус бешенства (с “фиксированным”, стабильным — 7 дней — инкубационным периодом), обладающий иммуногенными свойствами, но потерявший вирулентность. На основании его была изготовлена вакцина против бешенства, летом 1885 года хотя и вынуждено, но успешно апробированная на ребенке, искусанном бешеной собакой.

В 1892 г. румынский ученый V. Babes, а в 1893 — итальянский A. Negri выявили специфические включения в нейронах головного мозга погибших от бешенства животных, названные впоследствии в их честь “тельца Бабеша-Негри”.

В 1903 г. Р. Remlinger доказал вирусную этиологию бешенства, а в 1908 г. С. Fermi изготовил карболовую вакцину, которая стала широко применяться во всем мире для профилактики бешенства. По сути, эта вакцина и серия других вакцин были модификацией мозговой вакцины Пастера.

Несмотря на то, что бешенство известно человечеству тысячелетия, оно и сейчас остается одной из наименее изученных и наиболее опасных болезней человека, и сейчас еще от бешенства ежегодно погибают десятки тысяч человек. Регистрируется бешенство среди людей и животных практически повсеместно, лишь некоторые островные государства (Австралия, Англия, Новая Зеландия и др.) свободны от него, что обусловлено их изоляцией. Поскольку к бешенству восприимчивы практически все теплокровные животные, именно этим объясняются столь строгие карантинные меры, введенные во многих странах мира при ввозе животных.

Бешенство — инфекция, которую человек практически не способен контролировать: на отдельных территориях формируются неподвластные человеку очаги дикого бешенства, где возбудитель циркулирует только среди диких животных. Но при определенных условиях, зачастую совершенно непредсказуемых, он может проникать в человеческую популяцию.

Активно проводимая последние годы защитниками животных борьба с уничтожением бездомных животных привела к значительному увеличению их количества в городах, участились случаи нападения бродячих собак на человека и, следовательно, увеличивается и риск заражения людей.

В последние годы во многих странах, в том числе в Украине, тревогу вызывает рост числа больных бешенством диких животных (в Украине преимущественно лисиц), участились случаи нападения на человека и домашних животных. Только по официальным данным в мире ежегодно от бешенства погибает более 1 млн. сельскохозяйственных и домашних животных.

Этиология.

Возбудитель бешенства *Neurorhynchus rabiei* относится к сем. *Rhabdoviridae* (от греческого *rhabdos* — прут), роду *Lyssavirus*. Патологию у человека способны вызывать лишь 7 представителей этого рода из 70: вирус бешенства и подобные вирусу бешенства (лиссаподобные) вирусы.

Вирус бешенства содержит однонитчатую РНК, имеет размеры 170-180x75x80 нм, пулевидную форму (один конец его закруглен, другой плоский). Оболочка вируса состоит из двойного липидного слоя, на внешней поверхности ее находятся гликопротеиновые структуры в виде булавовидных наростов (шипов) длиной 6-7 нм. В очищенном вирусе содержится 5 основных протеинов. Гликопротеин (G) индуцирует образование вируснейтрализующих антител (важнейший компонент специфических иммунных реакций при бешенстве). Нуклеопротеин (N) общий для всех лиссавирусов стимулирует образование комплементсвязывающих антител.

Внутренние протеины (нуклеопротеин, транскриптаза и фосфопротеин) связаны с геномной РНК, образуя активный РНК-комплекс, контролирующей транскрипцию и репликацию вируса. Вирус бешенства и родственные ему лиссавирусы имеют сходную структуру генома.

В антигенном отношении вирус бешенства однороден. Однако между штаммами, выделенными от различных животных в различных регионах, существуют некоторые биологические различия, позволяющие более глубоко проводить эпидемиологический анализ, но это не влияет на стандартные методы диагностики. Штаммы, выделенные в различных регионах, могут различаться по вирулентности.

Проникновение вируса в клетку после заражения происходит путем адсорбционно-эндоцитоза. Репликативный цикл осуществляется в цитоплазме зараженной клетки.

Вирус тропен к клеткам ЦНС, особенно активно его репликация идет в нейронах головного мозга, клетках волокон Пуркинье, слюнных железах. Для выделения вируса наиболее пригодно внутримозговое заражение лабораторных животных (мышей, кроликов).

Вирус инактивируется при нагревании: при +50°C гибнет через 30-40 минут, при +100°C — почти моментально. Значительно лучше он переносит низкие температуры: замораживание при температуре -70°C позволяет сохранить жизнеспособность и вирулентность вируса в течение нескольких лет. Губительно действуют на вирус солнечные лучи, спирт, сулема, щелочи и кислоты (рН < 3 или > 11), формалин. Медленное высушивание ослабляет вирус, быстрое — консервирует, сохраняет его патогенные свойства.

Вирус, полученный от больных животных, получил название “дикий вирус” в отличие от вируса, полученного Л. Пастером в результате многократных (100) пассажей дикого вируса через мозг кроликов (“фиксированный вирус — *virus fixe*”).

Фиксированный вирус от дикого отличают прежде всего короткий стабильный инкубационный период (7 дней) и резко сниженная инфекциозность (животные могут заболеть только при введении вируса под твердую мозговую оболочку) при сохранении выраженной иммуногенности (при введении под кожу быстро появляются защитные антитела в высоких титрах).

Благодаря всем этим свойствам фиксированный вирус используют для приготовления антирабических вакцин.

Привлекают внимание исследователей и лиссаподобные вирусы из-за общности основных свойств с вирусом бешенства, способности вызывать у позвоночных энцефалиты, которые по клиническому течению могут иногда напоминать бешенство и даже заканчиваться летально. Роль других вирусов, относящихся к роду лиссавирусов, в патологии человека не доказана. Лиссаподобные вирусы изучены недостаточно, классификация их требует совершенствования, а связь с патологией человека нуждается в уточнении.

Эпидемиология. Источник бешенства в природе — дикие и домашние млекопитающие. Эпидемиологи выделяют 2 типа бешенства:

1. **Дикое бешенство**, при котором основным источником являются дикие животные. Причем в различных регионах земного шара особые экологические условия сформировали и свои особенности очагов бешенства, в которых ведущая роль как резервуаров инфекции принадлежит разным животным. Так, в нашем регионе это лисицы. В Южной Америке ведущая роль в распространении болезни принадлежит летучим мышам-вампирам, причем клиника передаваемого ими бешенства отличается от бешенства, которое передается другими дикими и домашними животными. Бешенство могут передавать и другие виды летучих мышей, в том числе насекомоядные;

2. **Городское бешенство**, основным источником которого являются собаки (до 90%), но могут быть также кошки, сельскохозяйственные животные (коровы, лошади, свиньи). Возможна циркуляция вируса между дикими и домашними животными, в результате формируются очаги смешанного характера (природно-антропургические).

К вирусу бешенства чувствительны все млекопитающие, хотя степень этой чувствительности различается. Полагают, что у мелких грызунов (мыши полевые, мыши летучие) возможно abortивное или бессимптомное течение заболевания с последующим длительным носительством вируса. Эпизоотиям бешенства у лисиц предшествуют нашествия грызунов.

У человека не каждое заражение заканчивается развитием заболевания, т.е. человек относительно резистентен к этой инфекции — заболевают примерно 15-30% пострадавших, но каждый заболевший умирает. В значительной степени вероятность развития заболевания определяется локализацией укуса и дозой вируса, попавшего в организм.

Основной путь заражения — раневой (он реализуется в 90-95% случаев): вирус в большом количестве в слюне зараженных животных появляется за 7-10 дней до развития типичных клинических проявлений болезни. Учитывая агрессивность, характерную для больных животных, высокую вероятность нападения их на здоровых животных и человека при встрече, вероятность заражения последних достаточно велика. Заражение

может произойти и при ослонении больным животным кожи, если на ней были трещины, ссадины, раны. Одежда предохраняет от ослонения, поэтому укусы, нанесенные через одежду, менее опасны. Наиболее опасно попадание вируса в глаз, затем (по степени риска) — в голову, лицо.

Скорее как необычные, случайные описывают и другие возможные пути заражения. Так, в пещерах, где обитает большое количество летучих мышей, возможен аэрогенный путь. Этот же путь может быть реализован в лабораториях при работе с инфицированным материалом без должной осторожности. Дискутируется возможность передачи вируса некоторыми эктопаразитами, в организме которых были обнаружены вирусы бешенства. Возможность инфицирования алиментарным путем сомнительна, так как кислотность желудочного сока — мощный защитный барьер.

Кровь представляет меньшую опасность. Еще Ру и Шамберлен (ученики Л. Пастера) не смогли вызвать бешенство у здоровой собаки, переливая ей кровь больной. Вероятно, вирус не проникает через плаценту.

Болеют чаще жители сельской местности, примерно 75% случаев заболевания приходится на долю мужчин.

Некоторый подъем заболеваемости среди диких и домашних животных (а, следовательно, и людей) наблюдается весной, но, в общем, при наличии сформировавшегося антропургического или дикого очага случаи заболевания регистрируются в течение всего года.

Классификация. При бешенстве не указывают степень тяжести заболевания, поскольку тяжелое течение подразумевается само собой — все случаи бешенства пока заканчиваются летально.

С учетом особенностей клиники выделяют 2 основные клинические формы:

- гидрофобическая (буйное бешенство);
- паралитическая (тихое бешенство).

С учетом быстроты прогрессирования процесса выделяют:

- острейшее бешенство (от момента появления первых симптомов до смерти проходит несколько часов);
- обычное (длительность до 3-5 дней);
- затяжное (длительность до 8-15 суток). Такое течение может быть при применении активных средств лечения в отделении реанимации.

Патогенез. Вирус проникает через поврежденную кожу в мышечную и соединительную ткань. Здесь в клетках поперечнополосатых мышц, в области нейромышечных и нейросухожильных периферических нервов происходит первичная репликация и накопление его. В таком латентном состоянии вирус может сохраняться длительное время (иногда месяцы), а затем, проникнув в периневральное пространство афферентных периферических нервов, по их аксонам начинает продвигаться в ЦНС со скоростью 3 мм/час. Такая локализация вируса в периневральных пространствах на этапе его продвижения к ЦНС по предложению румынского ученого Николау получила название “септиневрит”. Но не исключают также возможность гематогенного и лимфогенного проникновения вируса в ЦНС. В качестве доказательства приводится тот факт, что антитела против вируса бешенства появляются как в ликворе, так и в крови.

Достигнув ЦНС, вирусы активно внедряются в нервные клетки серого вещества головного мозга, клетки спинного мозга, подкорковых узлов и других отделов, причем передача вируса в дальнейшем идет от клетки к клетке; на этом этапе вирусы появляются в ликворе.

В пораженных нервных клетках возникают дегенеративные изменения, в них также появляются специфические для бешенства включения (тельца Бабеша-Негри). Наиболее многочисленны они в пирамидальных клетках гиппокампуса, клетках Пуркинне мозжечка, продолговатом мозге, стенках III желудочка. В мозге (головном и спинном) выявляются также периневральная и периваскулярная клеточная мононуклеарная инфильтрация в зоне поражения, разрастание клеток глии (“узелки бешенства”). В ткани

мозга на этом фоне постепенно развиваются нарушение кровообращения, отек. При бешенстве возникает специфический рабический энцефалит в сочетании с дисфункцией ствола мозга и поражением вегетативной нервной системы.

Процесс размножения вируса в клетках ЦНС сопровождается теперь уже центробежным движением вирусов по эфферентным волокнам периферических нервов, включая автономную вегетативную нервную систему, в результате чего он попадает практически во все органы и ткани, особенно в большом количестве накапливаясь в слюнных и слезных железах, роговице. Этот процесс диссеминации и накопления вируса на периферии идет весьма активно, в результате чего в слюне он в больших количествах появляется на несколько дней раньше, чем возникнут клинические проявления болезни, обусловленные поражением ЦНС.

Проникновение вируса во внутренние органы, нарушение их иннервации сопровождается нарушением функции органов. На всех этапах, начиная с периода предвестников, выявляются метаболические нарушения. Они обусловлены гипервентиляцией и респираторным алкалозом в период предвестников, гипоксией и нарушением водно-электролитного баланса в разгар болезни на фоне гипертермии, гиперсаливации, гипергидроза.

Смерть больных наступает на фоне прогрессирующего специфического рабического энцефаломиелита вследствие асфиксии или тяжелых кардиоваскулярных расстройств.

Посмертные изменения обнаруживаются, кроме ЦНС, в периферических нервах и ганглиях, преимущественно в месте внедрения вируса (распад миелиновых оболочек, лимфоидные инфильтраты), в сердечной мышце (интестинальный миокардит на фоне клеточной инфильтрации), в слюнных, слезных железах, мозговом слое надпочечников, поджелудочной железе. Отек и полнокровие, а иногда и мелкие геморрагии выявляются в легких, на слизистой оболочке желудка. Эти изменения тем отчетливее выражены, чем длительнее протекает болезнь. Обычно она очень быстротечна — финал наступает на 5-7 день, а часто и раньше.

Возможность длительного инкубационного периода (несколько месяцев и даже лет) позволяет некоторым исследователям относить бешенство к медленным инфекциям.

Сообщается об отдельных случаях выявления антирабических антител у людей, которые никогда не прививались против бешенства, тем не менее возможность латентной инфекции у человека не доказана.

Заболевание столь быстротечно, что смерть больного наступает раньше, чем в крови, и тем более в ликворе появятся защитные антитела (главным образом вируснейтрализующие). Таким образом, свою функцию они выполнить не успевают. Вирус бешенства стимулирует также интерфероновобразование, но и это не предотвращает смерть.

Схематически патогенез бешенства представлен на рис. 1.

Большинство возникающих при бешенстве клинических проявлений обусловлено поражением различных отделов ЦНС и периферических нервов. Выраженная дегидратация и возникающая на этом фоне олигурия и даже анурия являются следствием гиперсаливации, гипергидроза, невозможности из-за спазмов глотательной мускулатуры (тоже центрального генеза) проглотить воду.

Невозможность изучить бешенство экспериментально на человеке, кратковременность течения не позволяют объяснить многие патогенетические особенности течения этой болезни, а механически переносить на человека сведения, полученные на животных, нельзя, поскольку отличия в патогенезе и клинике весьма существенны.

Клиника. Инкубационный период при бешенстве составляет 1 - 3 мес., но он может сокращаться до 7-8 дней и удлиняться до года. Длительность инкубационного периода зависит от локализации раны, ее глубины, дозы попавшего вируса, особенностей штамма.

1. Буйное бешенство (гидрофобическая форма). В течении болезни выделяют 3 клинические стадии:

- предвестников (депрессии);
- возбуждения (буйная стадия);
- параличей.

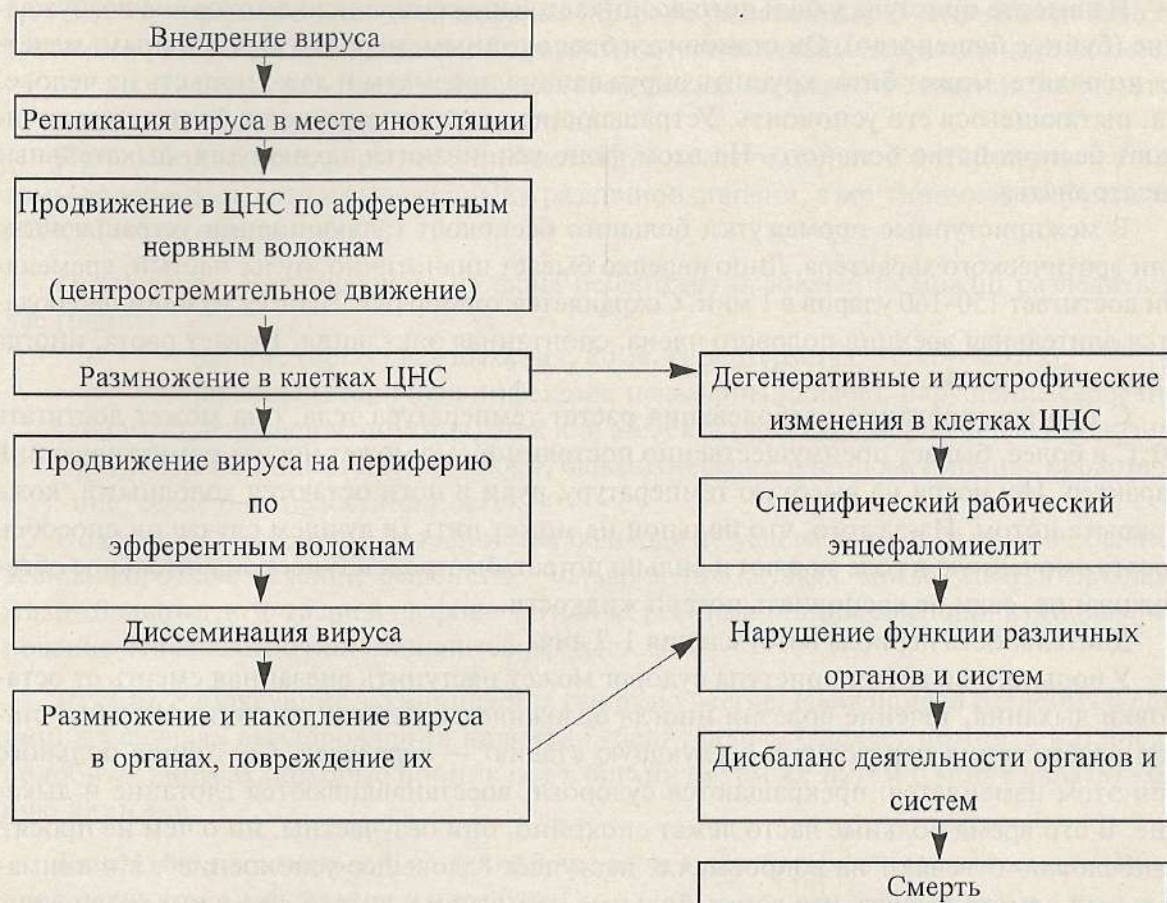


Рис. 1.

Схема патогенеза бешенства

В стадии *предвестников* первыми симптомами часто являются неприятные ощущения, парестезии, неопределенные боли, иногда мышечные подергивания и зуд в области раны. Практически одновременно с этим у человека изменяются настроение и поведение: нарушается сон, появляются и нарастают усталость, депрессия, тревога, исчезает аппетит. Больной ищет уединения, часто его мучают мысли о смерти. Затем (нередко уже на следующий день) начинает повышаться температура тела, она остается субфебрильной в течение всего этого периода или даже поднимается до высоких цифр. Больной отказывается от еды, иногда возникают тошнота, рвота. Могут появляться неприятные ощущения или даже боль в горле, кашель, бывают боль в животе, иногда — послабление стула. Кожа влажная, иногда можно заметить расширение зрачков. Эта стадия длится 1-4 дня, иногда симптомы нарастают столь стремительно, что не удается четко уловить ее длительность.

Стадия *возбуждения* свидетельствует о развитии у больного специфического рабического энцефалита. Беспокойство больного усиливается. Он мечется по палате, постоянно сплевывая обильную слюну, которую не может проглотить. Лицо испуганное, глаза блестящие, зрачки неравномерно расширены. Пульс резко учащен, часто аритмичен. При попытке проглотить воду и даже при виде льющейся воды у больного возникают судороги в виде болезненных спазмов глотательных мышц и вспомогательной дыхательной мускулатуры. Именно они и обусловили одно из названий болезни — водобоязнь (гидрофобия). При этом дыхание становится шумным, поверхностным в виде коротких судорожных вдохов. Такие приступы могут возникать и на фоне других раздражителей — потока воздуха (аэрофобия), резкого громкого звука (акустикофобия) и т.д.

На высоте приступа у больного возникает выраженное психомоторное возбуждение (буйное бешенство). Он становится беспокойным, нередко агрессивным, мечется по палате, может бить, крушить окружающие предметы и даже напасть на человека, пытающегося его успокоить. Устрашающие галлюцинации еще больше увеличивают беспокойство больного. На этом фоне усиливаются тахикардия, дыхательные расстройства.

В межприступные промежутки больного беспокоят галлюцинации устрашающего или эротического характера. Лицо нередко бывает цианотично, пульс частый, временами достигает 150-160 ударов в 1 мин. Сохраняется тремор рук. Часто у мужчин наблюдается длительная эрекция полового члена, спонтанная эякуляция. Бывает рвота, иногда с примесью крови.

С прогрессированием заболевания растет температура тела, она может достигать 40° С и более, бывает преимущественно постоянной, но может носить ремиттирующий характер. Несмотря на высокую температуру, руки и ноги остаются холодными, кожа покрыта потом. Из-за того, что больной не может пить (в лучшем случае он способен сосать смоченную в воде марлю) и сильно потеет, быстро наступает значительное обезвоживание, если не восполнять потери жидкости.

Длительность периода возбуждения 1-2 дня.

У больного во время приступа судорог может наступить внезапная смерть от остановки дыхания, течение болезни иногда осложняется развитием комы. Но чаще стадия возбуждения переходит в следующую стадию — *параличей*. Состояние больного при этом изменяется: прекращаются судороги, восстанавливаются глотание и дыхание. В это время больные часто лежат спокойно, они безучастны, ни о чем не просят, односложно отвечают на вопросы, т.е. наступает “зловещее успокоение”. Но внимательный осмотр выявит, что встать больные не могут из-за того, что у них развиваются парезы нижних конечностей, в дальнейшем изменения нарастают по типу восходящего паралича Ландри. Нередко появляются нарушения функции тазовых органов, иногда — парезы черепных нервов. Парезы голосовых связок могут привести к афонии. Температура может достигать 40-42°С, сохраняются потливость, тахикардия, отчетливая аритмия, артериальное давление снижается. У отдельных больных казалось бы наступает даже перелом к лучшему: они контактны, охотно вступают в разговор. Но во всех случаях наступает все же смерть внезапно, без агонии, иногда больной не успевает договорить начатое слово. Причиной смерти обычно бывает паралич дыхательного или сосудодвигательного центров.

Длительность периода параличей — от нескольких часов до 2-3 дней. Иногда применение активных реанимационных мероприятий позволяет продлить эту стадию до 7 дней и более, тогда клиника параличей проявляется отчетливой.

2. *Паралитическая* форма бешенства (“тихое бешенство”) отличается от предыдущей тем, что отсутствует стадия возбуждения, а стадия предвестников переходит сразу в стадию параличей. У таких больных на фоне высокой температуры, гипергидроза, тахикардии появляются парезы мышц лица, языка (нечеткая речь), возникают гемиплегии, гемипарезы. Дальнейшая симптоматика тоже нарастает по типу восходящего паралича Ландри — последовательно развиваются параличи мышц мочевого пузыря, верхних конечностей, дыхательной мускулатуры. Такая стадия длится 1-3 суток, смерть обычно наступает от остановки дыхания или сердечной деятельности.

Паралитическая форма бешенства развивается преимущественно у людей, укушенных летучими мышами-вампирами, а также у алкоголиков и лиц, получивших неполноценную вакцинацию.

Встречаются в литературе описания атипичных форм бешенства:

- бульбарная (сознание сохранено, но резко выражены расстройства дыхания, дисфагия);
- мозжечковая (головокружение, атактическая походка, хореистические движения, иногда — синдром Лейдена-Вестфала);

- церебрально-маниакальная (на фоне редких судорог развивается бред самого разнообразного характера с развитием маниакально-депрессивного психоза);
- первично-паралитическая (восходящие параличи — ведущие, а зачастую единственные проявления бешенства).

При любой из этих форм все же имеются спазмы глотательной мускулатуры и симптомы водобоязни, хотя и выраженные в различной степени, а вот типичное возбуждение может отсутствовать.

Осложнения. Возникающие на фоне бешенства осложнения можно разделить на две группы:

- ранние (остановка дыхания, кома, гипертермия с отеком мозга);
- поздние (вторичная инфекция, несахарный диабет, нарушение сердечного ритма, нарушение питания, отек или ателектаз легких, артериальные и венозные тромбозы на фоне сгущения крови, паралитический илеус, желудочное кровотечение, сердечная недостаточность).

Поздние осложнения у большинства больных не успевают развиваться при обычном весьма коротком течении бешенства. Только в тех случаях, когда удается продлить жизнь больных до 8-15 дней на фоне активных реанимационных мероприятий, возникновение этих осложнений становится реальностью.

Исходы. Заболевание заканчивается смертью всегда. Имеющиеся сведения о единичных случаях выздоровления не всегда убедительны. Следует помнить и о лиссаподобных вирусах, которые проникают в организм тем же путем и могут давать сходную клинику.

Бешенство у животных. В клинике бешенства животных различают те же периоды — предвестников, возбуждения и параличей.

У собак в продромальный период изменяется поведение: она становится беспокойной, иногда агрессивной, отказывается от пищи, грызет несъедобные предметы, дыхание учащено, глотание затруднено. Через 1-3 дня наступает второй период — агрессивность нарастает: собака озлоблена, бросается на людей и животных, стремится убежать из дома. Из рта вытекает слюна, зрачки расширены, зубы оскалены, но гидрофобия не характерна. Через 2-3 дня наступает финальная, паралитическая стадия: животное едва передвигается, волоча задние ноги, шатается при ходьбе, голова опущена, нижняя челюсть отвисает, язык вываливается, изо рта вытекает вязкая слюна, дыхание частое, со спазмами, лай хриплый. Смерть наступает через 1-3 дня.

Клиника бешенства у волков и лисиц очень схожа с таковой у собак. Главное, о чем следует помнить, то, что эти животные, заболев, теряют осторожность и всякое чувство страха перед человеком: они часто покидают лес, заходят в близлежащие поселения, где набрасываются на всех, кто попадается на их пути. Волки обычно наносят множественные укусы, стараясь укусить в лицо, голову, в связи с этим их нападение чаще, чем в других случаях, бывает причиной развития болезни.

Кошки в период предвестников становятся беспокойными, постоянно мяукают, пытаются спрятаться в темном углу. В период возбуждения они очень агрессивны, бросаются на людей, кусаются, царапаются. В стадии параличей нет отвисания нижней челюсти.

У животных бывает и немое бешенство (паралитическое), при этом быстро без предшествующего возбуждения развивается паралич мышц шеи, позвоночника, челюсти. Рот открыт, слюна стекает, животное не может глотать, в связи с этим у хозяев может возникнуть мысль об инородном теле в пищеводе, которое они сами пытаются извлечь, подвергая себя смертельной опасности. Смерть больного животного наступает в ближайшие 1-2 дня.

Имеются данные, свидетельствующие о том, что у животных вероятно выздоровление от бешенства (отдельные такие случаи описываются), причем после этого возможно длительное выделение вируса. У летучих мышей бешенство может протекать в латентной форме.

Диагностика. В период разгара количество лейкоцитов может оставаться нормальным, но чаще увеличивается до 12-17 тыс./мм³, а в отдельных случаях возможен гиперлейкоцитоз (чаще он обусловлен сгущением крови). Бывает умеренный сдвиг влево, нередко выявляют до 6-8% атипичных мононуклеаров. Возможны анемия (особенно на фоне кровотечений), тромбоцитопения. Гематокрит бывает увеличен за счет потери жидкости.

При исследовании мочи выявляют альбуминурию (особенно при высокой температуре), цилиндрурию, в осадке — увеличенное количество лейкоцитов. При развитии диабета обнаруживают сахар, ацетон.

Даже на фоне тяжелых энцефалитических проявлений изменения в ликворе бывают минимальные или даже отсутствуют.

Заболевание столь быстротечно, что грубые биохимические нарушения не успевают развиться. Тем не менее, уже в период предвестников может выявляться респираторный алкалоз на фоне частого глубокого дыхания, позже — метаболический ацидоз. Потливость, рвота могут сопровождаться электролитным дисбалансом. У некоторых больных на фоне снижения количества мочи (олигурия) повышается уровень остаточного азота в крови. Может быть повышен уровень сахара.

Специфическая диагностика. Вирус можно обнаружить в слюне больного в течение всего периода болезни. Его можно выделить также из ликвора, мозговой ткани (при аутопсии) путем посева взятого материала на культуру клеток (наиболее восприимчивы клетки мышины нейробластомы) или заражением мышей-сосунков интрацеребрально.

Методом флюоресцирующих антител (МФА) можно обнаружить антигены вируса в биоптатах кожи, взятых из области затылка и шеи (биоптаты должны содержать волосяные мешочки с периферийными окончаниями нервов) и отпечатках с центральной части роговицы. Это — экспресс-метод, ответ может быть получен через 6-8 часов. Положительная реакция подтверждает диагноз бешенства, отрицательная — требует уточнения с применением других методов.

Наличие телец Бабеша-Негри у погибших больных позволяет убедительно верифицировать диагноз. Они чаще всего обнаруживаются в гистологических срезах, окрашенных мазках и отпечатках аммониева рога, коры головного мозга, клетках Пуркинье, ганглиях спинного мозга в виде овальных (чаще) образований внутри пораженных клеток, иногда в клетке может быть несколько таких телец. Вероятность обнаружения этих телец у умершего от бешенства — около 80-95%.

Можно для подтверждения диагноза использовать биологическую пробу: слюной больного заражают лабораторных животных, которые через 8-12 дней погибают от бешенства. К тому же в дальнейшем мозг этих животных можно исследовать с помощью реакции иммунофлюоресценции (выявление антигена вируса) или на наличие телец Бабеша-Негри.

Позднее появление специфических антирабических антител (не раньше 7-го дня болезни — в крови, 14-го — в ликворе) позволяет верифицировать этим методом диагноз лишь в тех случаях, когда больной переживает первую неделю болезни. Но у вакцинированных антитела обнаруживаются в более ранние сроки (с первых дней). Однако при этом концентрация вируснейтрализующих антител в ликворе у них обычно невысока (1:64 и ниже), тогда как у больных бешенством титры значительно выше (1:200 — 1:160000).

При выборе метода обследования, который будет использован в каждом конкретном случае, следует связаться с Пастеровской станцией и уточнить порядок забора материала и возможности лаборатории.

Поскольку обследование больного и тем более только укушенного человека с целью верификации диагноза связано с определенными техническими сложностями, существенную помощь может оказать обследование нанесшего такую травму подозрительного животного или животного, уже имеющего признаки бешенства. С этой целью “подозрительных” домашних животных изолируют и исследуют их слюну на наличие вируса,

больных животных забивают и исследуют мозг с целью выделения вируса или выявления вирусных антигенов. У диких животных также исследуется мозг.

Имеются рекомендации по прижизненному исследованию биоптатов мозга у человека. Насколько это реально в каждом конкретном случае, судить лечащему врачу.

Обоснование диагноза. О возможности бешенства следует думать во всех случаях, если у больного в различные сроки после укуса (но не позже, чем через год) возникают признаки энцефалита. Особенно важно знать, было ли животное, напавшее на человека (если это домашняя собака), привито против бешенства (сведения о прививках должны быть подтверждены документально). При постановке диагноза, таким образом, кроме сведений об укусе больного принимаются во внимание следующие характерные признаки болезни:

- четкая цикличность течения;
- изменение поведения больного (меланхолия, угнетение) в первые дни;
- лихорадка;
- аэро-, гидрофобия (приступы);
- характер приступов (судорожное сокращение дыхательной и глотательной мускулатуры);
- отсутствие напряжения скелетных мышц вне приступа;
- галлюцинации, преимущественно устрашающего или эротического характера;
- гипергидроз, гиперсаливация с постоянным сплевыванием слюны или выделением ее изо рта в виде вязкой струи (сиалорея);
- расширение зрачков, часто анизокория;
- тахикардия, тахипноэ;
- в терминальной стадии — парезы и параличи по восходящему типу;
- быстрое прогрессирование болезни (если больному не оказывают реанимационную помощь, финал наступает не позднее, чем к концу первой недели болезни).

При паралитическом бешенстве отсутствуют признаки возбуждения, галлюцинации. Клинический диагноз бешенства обязательно должен быть подтвержден хотя бы одним из перечисленных выше специфических методов.

Дифференциальный диагноз. В первые-вторые сутки бешенство может быть принято за ОРВИ (лихорадка, кашель) или даже за дебют острой кишечной инфекции (боль в животе, послабление стула). Это не обязательные симптомы, но они бывают. Поэтому следует врачу обратить внимание на то, что диспептический и катаральный симптомы могут сочетаться, выражены они обычно весьма умеренно и никак не соответствуют степени тех психических нарушений, изменений поведения, которые возникают у больного. К тому же обязательно учитывается эпиданамнез (укус).

Судороги, сопровождающиеся гипертонусом мышц, нарушение глотания и дыхания, гипергидроз, тахикардия, гипертермия — все эти симптомы могут встречаться при *столбняке*. Основные отличия столбняка — наличие тризма, сардонической улыбки, гипертонуса мышц, отсутствие гидрофобии, нарушений психики, галлюцинаций, гиперсаливации.

Весьма сходные с бешенством судорожные приступы может давать *истерическая реакция* на укусы животных (псевдогидрофобия), особенно у психопатических личностей, имеющих некоторое представление о бешенстве. Но при этом состоянии бывает обычно очень коротким инкубационный период (он может измеряться часами и обычно не соответствует тяжести демонстрируемых клинических проявлений, локализации и тяжести нанесенных травм), отсутствуют лихорадка, резкая тахикардия, анизокория, мидриаз, не бывает лейкоцитоза, глюкозурии.

С лихорадкой, приступами буйства, тахикардией, галлюцинацией может протекать *белая горячка* (*delirium tremens*), но у таких больных отсутствуют гидро- и аэрофобия, нет гиперсаливации, мидриаза.

При *бульбарной форме полиомиелита* бывают затемненное сознание, бульбарные симптомы с нарушением дыхания и глотания, лихорадка, катаральные и диспептические явления на начальной стадии. Основные отличия — отсутствие предвестников, гипергидроза, гиперсаливации, гидрофобии, наличие локальных болей по ходу нервных стволов и в позвоночнике, часто — наличие менингеальных знаков со смешанным плеоцитозом в ликворе, раннее появление парезов и параличей, соответствие пульса температуре, длительное течение.

Вирусные энцефалиты отличают острое начало без предвестников, отсутствие гидро- и аэрофобии, наличие менингеального синдрома, длительное течение.

Энцефалиты могут развиваться на фоне таких тяжелых инфекционных заболеваний, как сыпной, возвратный тиф, тропическая малярия. Поэтому нужно учитывать этиологические, а отсюда и клинические особенности каждого из них. Но общее, что отличает их от бешенства — длительное течение, отсутствие стадии “зловещего успокоения” в терминальном периоде, отсутствие гидро- и аэрофобии, отчетливые изменения в ликворе.

Такие препараты, как *стрихнин, атропин* при передозировке или повышенной чувствительности к ним могут вызывать возбуждение, помрачение сознания, мидриаз, тахикардию, затруднение глотания, а иногда и судороги, возможны зрительные галлюцинации. Но эти симптомы возникают на фоне таких не характерных для бешенства симптомов, как сухость во рту, диплопия, нарушение аккомодации, головокружение; отсутствуют лихорадка, гидро-, аэрофобия, все явления быстро проходят после отмены препарата.

На фоне применения с профилактической целью антирабической вакцины может возникнуть *аллергический энцефалит*, но он, как и другие, не сопровождается водобоязнью, аэрофобией. Возникает он главным образом при использовании вакцин, полученных из нервной ткани.

Паралитическую форму бешенства приходится дифференцировать иногда с *ботулизмом* (резкая слабость, анизокория, затруднение глотания и дыхания). Но при ботулизме отсутствуют предвестники, гидро-, аэрофобия, возбуждение, галлюцинации, лихорадка, не развиваются параличи, характерны сухость слизистых оболочек, диплопия, снижен тонус мышц.

При первичной постановке диагноза “бешенство” особое значение придается эпидемиологическому анамнезу — уточнению возможности заражения и сроков, когда это могло произойти.

Лечение. Человек с малейшими признаками бешенства должен быть немедленно госпитализирован в отдельную палату отделения интенсивной терапии. Необходимо обеспечить тщательный уход за больным: оберегать его от шума, порывов воздуха, при необходимости отсасывать слизь и слюну из дыхательных путей, давать регулярно сосать смоченные в воде ватные тампончики, чтобы утолить жажду (не предлагать воду!).

Лечение больных — симптоматическое. Практически все усилия врача оказываются в конечном итоге бесполезными, современный уровень медицины позволяет лишь облегчить страдания в последние дни и часы жизни больного. При сильном возбуждении, галлюцинациях назначают седативные средства, наркотики, при судорогах — промедол, хлоралгидрат, аминазин. При асфиксии или угрозе ее производят трахеотомию.

Необходимо следить за состоянием водно-электролитного баланса, осуществляя его коррекцию (солевые растворы). При необходимости назначают сердечные средства.

Кортикостероиды не рекомендуются, так как они угнетают иммунный ответ, но единого мнения в отношении необходимости отказа от них все же нет.

Целесообразность этиотропной терапии спорна, так как 100%-я летальность не оставляет какой-либо надежды. Тем не менее, ВОЗ рекомендует до последней минуты бороться за жизнь больного, предлагая введение видарабина, внутривенное и интра-текальное введение α -интерферона и антирабического иммуноглобулина, примене-

ние больших доз стероидов и других средств, дозы и схемы лечения должен определять врач. Но общего признания эти рекомендации пока не получили, а отношение к интракельному введению препаратов, особенно содержащему белки, во многих странах весьма сдержанное.

Персонал отделений, где лежит больной бешенством, должен быть подготовлен к работе с ним. Это включает в себя знание путей заражения, умение защитить себя и окружающих от заражения (ношение масок, перчаток, защитных очков, регулярная обработка палаты, кипячение посуды и т.д.). Желательно, чтобы медицинский и вспомогательный персонал таких отделений был привит против бешенства.

Общая профилактика бешенства включает в себя санитарно-просветительную работу (ознакомление людей с клиникой бешенства, мерами защиты от заражения), контроль за имеющимися очагами бешенства, уничтожение больных животных. Домашние собаки подлежат обязательной вакцинации. Во многих странах запрещен ввоз домашних животных без наличия документов о прививках против бешенства, более того, предусмотрен карантин на различные сроки (от 3 до 6 месяцев) с обязательной вакцинацией ввозимых животных за это время.

Специфическая профилактика. *Активная* иммунизация против бешенства проводится различными типами вакцин. Вакцины, при производстве которых используется мозг животных, могут вызывать тяжелые осложнения в виде энцефалитов.

Решить проблему безопасности вакцинации позволило создание вакцин, приготавливаемых с использованием культуры клеток. Эти вакцины не только обладают безопасностью и высокой иммуногенностью, но и значительно удобнее в применении, так как позволяют значительно сократить число инъекций при проведении вакцинации.

Обязательной предконтактной вакцинации (т.е. вакцинации до укуса) подлежат лица, относящиеся к группе высокого риска заражения (работники специальных лабораторий, профессиональные охотники, лесники, зоотехники, ветеринарные врачи, спелеологи и т.д.). Ревакцинация (бустерная инъекция) проводится тогда, когда титры антител в сыворотке ниже 0,5 МЕ/мл. На фоне введения поддерживающих доз возможно развитие побочных реакций иммуноаллергического генеза (сыпь, артралгии, лихорадка, отеки).

Постконтактная профилактика бешенства. Прежде всего рану нужно тщательно промыть, лучше всего с мылом. Желательно не иссекать края раны, чтобы не повредить нервные окончания, так как это облегчит продвижение вируса к ЦНС.

Существуют условные и безусловные показания к вакцинации. Если в регионе обстановка по бешенству спокойная, если животное принадлежит к виду, не поражаемому бешенством, если это привитое домашнее животное (собака) и нападение ее было совершено по вине пострадавшего, можно говорить об условных показаниях к вакцинации, а проведение профилактических мероприятий может быть отсрочено до получения результатов лабораторного исследования (но не более 48 часов). Если же рана нанесена заведомо бешеным, а также диким или бездомным животным, немедленно начинают иммуно- и вакцинолечение, так как в этом случае показания к вакцинации являются безусловными.

В этих случаях после местной обработки раны проводится пассивная иммунизация: вводится антирабический иммуноглобулин (АИГ) человеческий (20 МЕ на кг массы). Половину общей дозы вводят местно, инфильтрируя рану, половину — внутримышечно (в область ягодицы или дельтовидную мышцу). Лошадиный иммуноглобулин примерно у 1-6% вакцинированных может вызывать побочные реакции, даже если предварительная проба на чувствительность к чужеродному белку (постановка этой пробы обязательна) была отрицательной.

Сразу после этого приступают к проведению курса активной иммунизации. Следует помнить, что чем раньше начата вакцинация, тем больше надежды на то, что она окажется эффективной. Желательно начинать ее не позже, чем через 2 недели после укуса. Установлено, что при введении вакцины в дельтовидную мышцу быст-

рее и в большем количестве образуются антитела, чем при введении ее в ягодицу, так что этот метод предпочтительнее (маленьким детям вакцину вводят в переднебоковые мышцы бедра).

Схемы, длительность курса вакцинации определяются особенностями используемой вакцины.

Во время проведения курса вакцинации могут возникать побочные реакции местные (боль, отек, гиперемия, зуд), слабые системные (головная боль, головокружение, тошнота, мышечные боли). Очень редко возникают обратимые очаговые расстройства нервной системы.

Еще раз следует напомнить, что вакцинацию должны проводить специально подготовленные специалисты (лучше всего — на Пастеровских пунктах), в течение всего периода вакцинации пациенты должны находиться под постоянным наблюдением медицинского персонала. Решать вопрос о возможности прерывания курса прививок следует с учетом состояния находящегося под наблюдением животного, результатов лабораторных исследований.

УДК: 616.98.-07-08-084:578.824.11

Возіанова Ж.І.

Сказ

Лекція присвячена етіології, патогенезу, клінічним проявам, сучасним підходам до профілактики та лікування сказу.

UDK: 616.98.-07-08-084:578.824.11

Vozjanova Zh.I.

Hydrophobia

The lecture is devoted etiology, pathogenesis, clinical displays, modern approaches to preventive maintenance and treatment hydrophobia.