

Н.Д. Ющук
Ю.Я. Венгеров

ЛЕКЦИИ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ

4-е издание,
переработанное и дополненное

В ДВУХ ТОМАХ

Том 2



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2016

ПОЛИОМИЕЛИТ

Полиомиелит (син. эпидемический детский паралич, болезнь Гейне–Медина) — острая вирусная антропонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, которая характеризуется преимущественным поражением двигательных нейронов спинного и головного мозга.

История. Полиомиелит известен с древних времен. Так, на древнеегипетской стеле, датированной XIV–XVI в. до н.э. и в настоящее время хранящейся в музее «Глиптотека» в Копенгагене, изображен человек с характерными для перенесенного полиомиелита укорочением и резкой атрофией мышц правой ноги. Есть предположение, что римский император Клавдий в детстве переболел полиомиелитом, что привело его к хромоте на всю жизнь. Одно из первых научных описаний болезни сделал в 1789 г. английский врач Майкл Андервуд в работе «Слабость нижних конечностей». Первая эпидемия была зарегистрирована в 1834 г. на острове Св. Елены. В 1840 г. немецкий врач-ортопед Якоб Гейне опубликовал монографию, посвященную этой болезни, назвав ее «Детский спинальный паралич». Название «полиомиелит» — воспаление серого вещества спинного мозга (от греч. *polio* — «серый» и *myelos* — «мозг») впервые использовали А. Куссмауль и А. Фрей. Детский врач из Стокгольма Карл Оскар Медин, наблюдая две эпидемии полиомиелита в 1890–1891 гг. и 1896 г., описал острую форму болезни, а другой шведский педиатр Ивар Викман в 1907 г. — ее эпидемиологию и создал клиническую классификацию полиомиелита. В 1908 г. австрийские врачи Карл Ландштейнер и Эрвин Поппер доказывают, что возбудителем полиомиелита является вирус. В отечественной литературе полиомиелит как самостоятельная форма инфекционной болезни впервые был описан в 1883 г. А.Л. Кожевниковым. К середине XX в. болезнь приняла пандемическое распространение, приводя к инвалидизации и смертельным исходам. Так, только в странах Европы ежегодно паралитическим полиомиелитом заболевали около 28,5 тыс. детей. В отдельные годы заболеваемость паралитическими формами болезни в СССР приближалась к 10 на 100 тыс. населения, а в некоторых регионах достигала и более высокого уровня. Успехи в борьбе с болезнью были достигнуты благодаря созданию в 1956 г. А. Сзбином живой полиомиелитной, а Ж. Солком — инактивированной вакцины. В СССР с 1959 г. использовалась живая вакцина, разработанная И.П. Чумаковым и А.А. Смородинцевым. Введение обязательной вакцинации против полиомиелита привело практически к полной ликвидации заболеваемости, однако вирус полиомиелита циркулирует в природе, поэтому при нарушении правил вакцинации возможно заболевание полиомиелитом.

Этиология. Возбудителем являются РНК-содержащие полиовирусы семейства *Picornaviridae* рода *Enterovirus* размерами 20–30 нм. По антигенной структуре различают три серотипа вируса (преобладает I тип): I — Брунгильда (выделен от больной обезьяны с той же кличкой), II — Лансинг (выделен в местечке Лансинг) и III — Леон (выделен от больного мальчика Маклеона).

Все три типа близки по своему строению и отличаются последовательностью соединения нуклеотидов. Выделено два типоспецифических антигена полиовирусов: N (нативный), который находится в цельных интактных вирионах, содержащих РНК, и Н (гретый), который выделяется из капсидов, не содержащих РНК. Н-антиген инициирует у человека первичную реакцию антителообразования, сменяющуюся в дальнейшем реакцией на N-антиген.

Репродукция вируса происходит в цитоплазме пораженных клеток. В природе вирусы паразитируют только у человека; в лабораторных условиях полиовирусами могут быть инфицированы некоторые виды обезьян, возможно его культивирование на культурах тканей. Вирус устойчив в окружающей среде: длительно сохраняется при низкой температуре (в замороженном состоянии может сохраняться несколько лет); несколько месяцев может сохраняться в фекалиях, сточных водах, в молоке и на овощах. Вирусы полиомиелита не содержат в своей оболочке липидов, благодаря чему обладают устойчивостью к эфиру. Обладают значительной устойчивостью к колебаниям рН, малочувствительны к спирту, хорошо сохраняются в 50%-ном глицероле (глицерине[♦]). При кипячении погибают мгновенно. Вирусы полиомиелита неустойчивы к хлорсодержащим веществам (3–5%-ный хлорамин), 15%-ной серной и 4%-ной хлористоводородной кислотам. Быстро инактивируются растворами йода, перманганата калия, медным купоросом, сулемой и под воздействием УФ-лучей.

Эпидемиология. До начала вакцинации в начале 50-х гг. XX в. полиомиелит регистрировался более чем в 70 странах мира (в том числе в США, странах Европы, СССР). После Второй Мировой войны полиомиелитом стали болеть не только дети младшего возраста, но и старше. Широкое применение инактивированной вакцины Солка и живой вакцины Сэбина позволило добиться в борьбе с полиомиелитом значительных успехов. Однако добиться по первоначальным планам ВОЗ ликвидации полиомиелита на планете сначала к 2000 г., а затем перенесенным на 2005 г., не удалось. Согласно статистике ВОЗ, с 1988 г. число случаев полиомиелита упало с 350 тыс. до 300–1500 в год. За этот же период к 2013 г. список стран, эндемичных по полиомиелиту, сократился со 125 до 3 (Афганистан, Нигерия и Пакистан). По оценкам экспертов ВОЗ, за этот срок было предотвращено более 1,5 млн детских смертей и 10 млн детей не остались калеками, переболев полиомиелитом. В настоящее время по-прежнему регистрируются случаи полиомиелита в Афганистане, Нигерии и Пакистане, на которые приходится 99% заболевших, а также в Египте, Индии, Нигере. К странам высокого риска, где возможны вспышки заболевания, относятся Ангола, Бангладеш, Демократическая республика Конго, Эфиопия, Непал, Сомали и Судан. Последние случаи заболевания полиомиелитом в России были зарегистрированы в 1996 г. в Чечне в связи с отсутствием вакцинации населения в этом регионе с 1992 г. ВОЗ объявила Россию территорией, свободной от полиомиелита. Однако в 2010 г. были зарегистрированы завозные случаи как заболевания, так и смерти от полиомиелита среди эмигрантов, приехавших в Россию из Таджикистана.

Единственным резервуаром и источником возбудителя инфекции является человек — больной или вирусоноситель. Вирус выделяется с носоглоточным содержимым в течение всего инкубационного периода и около 5 дней после начала болезни. С фекалиями выделяется более длительно — от нескольких недель до 3–4 мес. Наибольшая контагиозность наблюдается в остром периоде

болезни. Большую роль в развитии эпидемического процесса играют вирусоносители.

Основной механизм передачи вируса — фекально-оральный, который реализуется водным, пищевым и контактно-бытовым путями. Воздушно-капельный путь заражения возможен в первые дни болезни и начальный периоде вирусоносительства. Но, несмотря на кратковременность, этот путь передачи по своей интенсивности во много раз превосходит фекально-оральный. Факторами, способствующими поддержанию заболеваемости среди населения, являются несоблюдение правил личной гигиены, неудовлетворительное состояние источников водоснабжения и канализации. В тропических странах случаи заболеваний регистрируются равномерно в течение всего года, в странах с умеренным климатом болезнь имеет летне-осеннюю сезонность.

Восприимчивость к полиомиелиту невысокая. При контакте с вирусом полиомиелита чаще всего развивается бессимптомная инфекция или abortивная формы болезни и лишь в 1 из 200–1000 случаев — типичные паралитические формы полиомиелита. Заболевают люди всех возрастных групп, но наиболее подвержены заражению дети до 3 лет. В условиях широкой циркуляции полиовирусов дети старшего возраста и взрослые приобретают иммунитет в результате повторных контактов с вирусом. После перенесенной инфекции вырабатывается стойкий типоспецифический иммунитет. В настоящее время полиомиелит, вызванный «диким» штаммом, среди иммунизированного населения практически не встречается. В то же время описаны единичные случаи паралитического полиомиелита, вызванные вакцинальным штаммом вируса полиомиелита (при использовании живой пероральной вакцины), который в результате длительной циркуляции в неиммунном коллективе может восстановить свою вирулентность.

Патоморфология. На аутопсии у больных, умерших от полиомиелита, макроскопически спинной мозг отечен, граница между серым и белым веществами смазана. В тяжелых случаях на поперечном разрезе отмечается западение серого вещества. Серое вещество спинного мозга (передние рога) и двигательные участки ствола головного мозга и мозжечка поражаются в виде отдельных изолированных участков.

Микроскопически выявляется набухание моторных нейронов, отмечается распад тигроидного вещества, внутриклеточных фибрилл, кариоцитоллиз. Погибшие клетки замещаются глиальными элементами. Характерной особенностью полиомиелита является гнездный характер и различная степень выраженности поражения нейронов. Как правило, в оболочках и веществе головного и спинного мозга обнаруживаются периваскулярно расположенные лимфоцитарные инфильтраты. Воспалительные изменения могут наблюдаться не только в центральной, но и в ретикулоэндотелиальной системе. Наиболее характерны изменения лимфатической ткани миндалин, групповых лимфатических фолликулов кишечника и селезенки (пролиферативный процесс). Внутренние органы полнокровны, отечны, иногда отмечаются точечные кровоизлияния. У больных, умерших от дыхательной недостаточности, обычно выявляют нарушения лимфо- и кровообращения в легких, отек межальвеолярных перегородок, скопление экссудата в трахеобронхиальном дереве, часто — пневмонию и ателектазы. В сердце могут быть умеренные, преимущественно интерстициальные, изменения (интерстициальный миокардит).

Патогенез. Полиовирусы попадают в организм человека через ЖКТ и носоглотку, в слизистой оболочке которых проходит первичная репликация вируса. Если не происходит диссеминации возбудителя, инфекционный процесс протекает субклинически (носителем). Если происходит гематогенное и лимфогенное распространение возбудителя, но возбудитель не проникает в ЦНС, развиваются abortивные формы болезни. В период вирусемии вирус может быть выделен из крови больных. Обнаружение вируса методом флюоресценции в лейкоцитах позволяет предположить их роль в процессе его диссеминации в организме. При преодолении вирусом ГЭБ развивается менингеальная или паралитическая форма болезни. Полиовирусы обладают высокой тропностью к серому веществу головного и спинного мозга. Поражение нейронов всегда сопровождается воспалительной реакцией. Наиболее часто поражаются крупные двигательные нейроны передних рогов спинного мозга, реже изменения локализуются в двигательных ядрах черепных нервов, ствола, ретикулярной формации, покрышки ствола, черном веществе, ядрах покрышки среднего мозга, сером веществе, окружающем силвиев водопровод, паравентрикулярных областях, межзачаточном мозге и передних извилинах. Гибель и дистрофические изменения нейронов сопровождаются развитием парезов и параличей по периферическому типу (атония, арефлексия, атрофия или гипотония, гипотрофия, гипорефлексия). Клинически это соответствует периоду максимального размножения вируса, а быстрота его исчезновения — краткости периода нарастания параличей. Сохранение части нейронов и восстановление функции поврежденных нейронов определяют возможность последующего частичного или полного восстановления функций мышц. Причиной смерти являются паралич дыхательных мышц или дыхательного центра, бульбарные нарушения с присоединением в этих случаях вторичных пневмоний.

Иммунитет. При заражении вирусом полиомиелита вырабатываются вируснейтрализующие, комплементсвязывающие и преципитирующие антитела. Для полиомиелита характерно также развитие местного иммунитета в кишечнике и верхних дыхательных путях, обусловленного синтезом секреторных JgA-антител. Пассивный иммунитет, полученный от матери, сохраняется в течение первого полугодия. Иммунитет после перенесенного заболевания стойкий, обычно пожизненный. Однако описаны случаи повторных заражений человека разными типами вируса.

Клиническая картина. Клинически выраженные формы болезни целесообразно подразделять на abortивную, протекающую без поражения ЦНС («малая болезнь»), и формы, протекающие с поражением ЦНС, — менингеальную и паралитическую, наиболее типичную форму болезни. В зависимости от преимущественной локализации процесса он подразделяется на несколько вариантов: спинальный, бульбарный, понтинный, энцефалитический и смешанный (сочетанный).

Инкубационный период продолжается от 3 до 35 дней, чаще в пределах 7–12 дней.

Инаппарантная форма представляет собой здоровое вирусоносительство. Вирус не выходит за пределы лимфоузлов и кишечника. О перенесенной инфекции можно судить по результатам вирусологического и серологического исследований.

Abortивная (катаральная) форма болезни (малая болезнь) начинается остро. Характеризуется кратковременным повышением температуры тела, умерен-

ной интоксикацией, головной болью, легкими катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей, болями в животе, иногда рвотой, жидким стулом без патологических примесей. Она протекает доброкачественно и завершается выздоровлением через 3–7 дней. Диагноз ставят на основании эпидемиологических и лабораторных данных. Симптомы «малой болезни» могут предшествовать другим клиническим формам полиомиелита.

При **менингеальной форме** начало также острое. Болезнь начинается с подъема температуры тела до 39–40 °С, появляются интенсивная головная боль, рвота, боли в спине, шее, конечностях. Менингеальные симптомы выражены умеренно, а иногда могут отсутствовать несмотря на воспалительные изменения СМЖ. Типично наличие симптомов натяжения нервных стволов (Нери, Ласега, Вассермана) и болезненность при пальпации по ходу нервных стволов. Часто отмечается горизонтальный нистагм. Возможно двухволновое течение болезни. В этих случаях первая волна протекает как abortивная форма болезни, а затем после ремиссии, длящейся 1–5 дней, развивается картина серозного менингита. При люмбальной пункции СМЖ вытекает под повышенным давлением, прозрачная. При ее исследовании выявляется умеренный плеоцитоз — от нескольких десятков клеток до 300 в 1 мкл. В первые 2–3 дня могут преобладать нейтрофилы, в дальнейшем — лимфоциты. Количество белка, а также глюкозы нормальное или слегка повышенное. Следует подчеркнуть, что воспалительные изменения в СМЖ могут появляться на 2–3 дня позже менингеального синдрома. Течение болезни доброкачественное. Спинальные поражения отсутствуют. Уже в начале 2-й недели болезни нормализуется температура, регрессирует менингеальный синдром, нормализация состава ЦСЖ происходит к 3-й неделе.

Паралитическая форма болезни возникает менее чем у одного на 1000 инфицированных. Развитие паралитических форм болезни могут провоцировать иммунодефициты, беременность, удаление миндалин, подкожные и внутривенные инъекции, высокая физическая активность в ранней стадии болезни, недостаточное питание, «семейная склонность» к параличам. В клинической картине при этой форме выделяют 4 периода: препаралитический, паралитический, восстановительный, резидуальный (период остаточных явлений). Препаралитический период длится 3–6 дней. Болезнь начинается остро и характеризуется общеинфекционными симптомами (лихорадкой, которая может быть двухволновой, а также общей интоксикацией) и симптомами поражения ЦНС. В первые дни болезни отмечаются катаральные симптомы: ринит, трахеит, тонзиллит, бронхит. Возможны диспепсические расстройства: боли в животе, жидкий стул без патологических примесей, чаще встречающийся у детей младшего возраста. На 2–3-й день присоединяются симптомы поражения ЦНС. При двухволновой температурной кривой неврологические симптомы появляются на второй волне после короткого (1–2 дня) периода апиреksии. Возникает менингоорадикулярный синдром: головная боль, рвота (несколько раз в день), боли в конечностях и спине по ходу нервных стволов, гиперестезия, менингеальные симптомы, а также симптомы натяжения нервных стволов и корешков. Болевой синдром может быть настолько выраженным, что больные занимают вынужденное положение. Больные вялы, сонливы, дети капризны. Вегетативные нарушения проявляются местной и общей потливостью. Возможны миофибрилляции, задержка мочеиспускания. К концу препаралитического периода общее состояние улучшается, уменьша-