

УДК 616.988.21–036.22–091.8

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕШЕНСТВА У ЧЕЛОВЕКА

Головчак Г.С., Сухорукова А.Б., Марковский В.Д.,
Сорокина И.В., Борзенкова И.В.,
Мирошниченко М.С., Плитень О.Н., Сакал А.А.

Харьковский национальный медицинский
университет
ГУ «Харьковский областной лабораторный центр
Госсанэпидслужбы Украины»

Бешенство – типичная зоонозная инфекция, вызываемая нейротропным вирусом, который относится к роду *Lyssavirus* семейства *Rhabdoviridae*. Подобно большинству других вирусных инфекций это заболевание было известно задолго до определения его этиологии. Бешенство было описано врачами Древнего Востока еще за три тысячи лет до новой эры, в Древней Греции о нем сообщали Демокрит, Аристотель, а также Плутарх, Цельс, Гален. Упоминание об этом заболевании есть в кодексе законов Древнего Вавилона за 23 столетия до нашей эры [1, 6].

Всемирная организация здравоохранения, проанализировав заболеваемость бешенством животных и людей, пришла к выводу, что данный вопрос требует пристального внимания инфекционистов. На сегодня бешенство остается одной из важнейших проблем как медицины, так и ветеринарии. Эпидемиологическая значимость данной патологии определяется абсолютной летальностью, повсеместным распространением, прямой связью с заболеваниями животных, уровнем социально-экономического развития страны и

предоставлением специализированной антирабической помощи населению. Заболеваемость бешенством регистрируется на территории более 80 стран мира. В мире по нанесению экономического ущерба эта инфекция находится на пятом месте и на десятом среди причин смерти людей (по значимости в структуре инфекционных болезней). Ежегодно в мире гибнут от бешенства 55 тысяч людей и свыше 10 миллионов получают антирабические прививки [4, 5].

В Украине за последние 11 лет зарегистрировано 32 случая заболевания бешенством в 15 областях, наибольшее их количество было в Донецкой, Харьковской, Кировоградской и Луганской областях. Ежегодно в Украине 100–120 тысяч человек обращаются за медицинской помощью по поводу укусов животных [3, 6].

Харьковская область благодаря своим ландшафтно-географическим особенностям на протяжении многих лет является стационарно неблагополучной по бешенству. По данным ГУ «Харьковский областной лабораторный центр Госсанэпидслужбы Украины», с 1991 по 2010 гг. эпизоотическая ситуация по бешенству среди животных по Харьковской области характеризовалась колебаниями уровня заболеваемости с периодами снижения (до 5 случаев в год) и подъемов (до 187 случаев в год). Анализируя заболеваемость бешенством среди животных за указанный период по Харьковской области, необходимо выделить два разных по интенсивности периода. В первом периоде (с 1991 по 2000 гг.) отмечались низкие уровни заболеваемости с тенденцией к росту, а во втором периоде (с 2001 по 2010 гг.) отмечаются стабильно высокие уровни (с некоторым снижением в отдельные годы) заболеваемости бешенством среди животных, что представлено на рисунке 1. На данный момент основным источником бешенства в Харьковской области являются лисицы и коты.

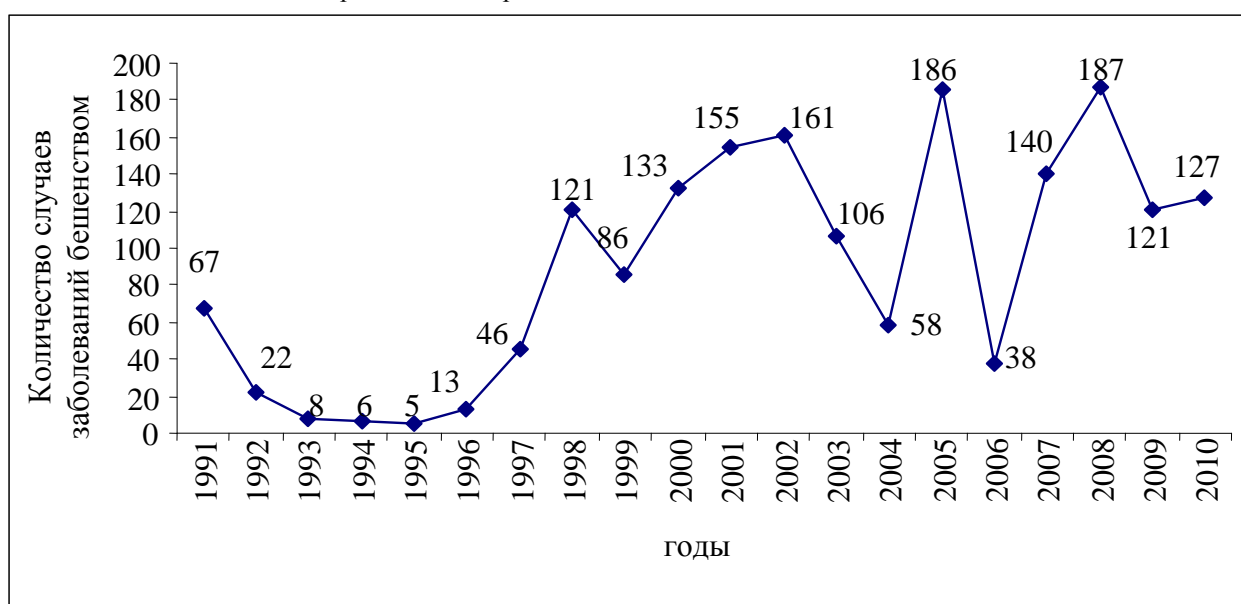


Рис. 1. Количество случаев заболеваний животных бешенством по Харьковской области за период с 1991 по 2010 гг.

На сегодняшний день достаточно хорошо изучен возбудитель заболевания. Вирус бешенства

имеет палочковидную или пулевидную форму. Нуклеокапсид характеризуется спиральным типом симметрии, покрыт внешней оболочкой с шиповидными выростами гликопротеидной и гликолипидной природы. Геном представлен однонитчатой РНК, поэтому структурным компонентом вирионов является РНК-полимераза. Репродукция вируса осуществляется в цитоплазме. Местом формирования вирионов является плазматическая мембрана, куда независимо друг от друга транспортируются гликопротеид, матриксный белок и нуклеокапсид. Выход из клетки осуществляется посредством почкования через плазматическую мембрану [2, 3].

Природным резервуаром и источником вируса бешенства являются больные животные. Бешенством болеют лисицы, волки, собаки, летучие мыши, кошки, крысы, домашний скот и другие теплокровные животные [1].

В организм человека вирус бешенства может проникать при укусе больного животного и попадании слюны на кожу, пораженную микротравмами. Описаны случаи аэрозольного заражения людей от летучих мышей. В среднем от момента заражения до развития заболевания проходит 15–45 суток. Наиболее короткий инкубационный период наблюдается при укусах лица и головы, наиболее длительный – при укусах нижних конечностей и туловища. После укуса вирус размножается в мышечной ткани, достигнув нервных окончаний, распространяется по эндо- и периневрическим пространствам в центральной нервной системе (ЦНС), где происходит его накопление. Из ЦНС по периферическим нервам вирус попадает в слюнные железы, где происходит его размножение. В спинном мозге чаще всего поражаются задние рога. В цитоплазме пораженных нервных клеток образуются цитоплазматические включения, получившие название телец Бабеша-Негри. Эти включения специфичны и их наличие позволяет установить лабораторный диагноз бешенства. Однако по последним данным при заболевании бешенством многие нейроны, содержащие антиген вируса бешенства, не имели телец Бабеша-Негри. По-видимому, на образование этих телец влияют факторы, которые различаются в разных типах нейронов [3, 7].

У человека заболевание бешенством начинается с продромального периода, который длится 2–4 дня и проявляется недомоганием, головной болью, тошнотой, рвотой, повышением температуры тела. В месте входных ворот нарушается чувствительность. Повышается активность симпатической нервной системы, которая проявляется слезотечением, расширением зрачков, потливостью, обильным слюноотделением, болезненными спазмами при глотании. У больного появляется чувство страха, особенно при виде воды, отсюда старое название заболевания – водобоязнь (гидрофобия). Помимо гидрофобии, не менее характерным симптомом бешенства является аэрофобия. Судорожный приступ возникает при

легком дуновении в лицо или даже при перемещении воздуха в палате от переключивания одеяла или быстро закрывающейся двери. В результате повышения рефлекторной возбудимости аналогичный пароксизм может быть спровоцирован и звуковыми раздражителями (акустофобия). Появляются агрессивность и буйство, конвульсивные судороги, паралич, снижение сердечной деятельности. Смерть наступает обычно через 3–5 дней после начала заболевания [2, 8].

Большинство инфекционистов отмечают, что развитие клинической картины бешенства возможно в виде двух форм. В первом случае отмечается преимущественно «буйное» бешенство – появляются признаки гиперактивности, возбуждения, гипервентиляции, приапизм (длительная, обычно болезненная эрекция, не связанная с половым возбуждением), расстройство сознания, судороги, гиперсаливация, гидрофобия и аэрофобия. Смерть наступает в результате кардио-респираторной остановки. При паралитической форме заболевание развивается постепенно – онемение, слабость, парез, паралич мышц, начиная с места укуса или царапины, что нередко напоминает синдром Гийена-Барре. Затем медленно развивается кома и, в конечном итоге, наступает смерть. При данной форме чаще отмечаются ошибки диагностики [4, 6].

Остаются проблемными вопросы диагностики бешенства. Тестов для обнаружения бешенства у людей до наступления клинических симптомов не существует и до тех пор, пока не разовьются клинические признаки бешенства, постановка клинического диагноза может быть затруднена [5].

Диагностика бешенства при наличии четких клинических симптомов обычно не вызывает трудностей. При атипичном течении при отсутствии кардинальных симптомов заболевания диагностика бывает сложной. Однако смертельный исход болезни предполагает необходимость ее быстрой диагностики, как можно раньше после укуса, до развития клинических симптомов. У животных для установления диагноза важно использовать клинические признаки, результаты патологоанатомического исследования, наличие телец Бабеша-Негри, биологическую пробу и метод флуоресцирующих антител (МФА) [6].

Лабораторная диагностика основана на выявлении вируса или его включений в материале от больных или погибших людей и животных. Для исследования берут пробы ткани мозга, слюнных желез, спинномозговую жидкость, мазки-отпечатки роговицы, биоптаты кожи и другой материал. В настоящее время используют такие диагностические методики, как гистологический метод – световая микроскопия на обнаружение телец Бабеша-Негри в мазках-отпечатках срезов мозга и слюнных желез (препараты окрашивают по Селлеру, Гимзе и др.); биологическая проба на животных – заражение мышей-сосунков или молодых мышей осуществляют введением материала от погибших или больных животных в мозг, через 2–3 недели развивается

паралич и наступает смерть, мозг исследуют на наличие телец Бабеша-Негри и методом иммунофлуоресценции; метод флуоресцирующих антител; метод иммуноферментного анализа; полимеразная цепная реакция [1, 6, 8].

Смерть при нелеченом бешенстве наблюдается в 100 % случаев. Своевременное промывание и правильная обработка раны после укуса, обращение за медицинской помощью, раннее начало введения антирабической вакцины, а в случае укусов в зонах обильной иннервации (голова, шея, верхние конечности) – дополнительно введение антирабического иммуноглобулина может служить защитой от этой смертельной инфекции [3, 7].

Приводим собственное наблюдение летального случая бешенства. Больной М., 43 лет, 27.08.2013 г. поступил в КУОЗ «Областная клиническая инфекционная больница» (КУОЗ «ОКИБ») в состоянии средней степени тяжести с жалобами на бессонницу, ларингоспазм, затрудненный вдох, чувство нехватки воздуха, беспокойство, водобоязнь.

Из анамнеза выяснено, что рано утром 11.07.2013 г. лицо больного было поцарапано лисой, которая забежала во двор, в курятник, и хозяин пытался ее выгнать, в результате чего лиса была убита. В этот же день через два часа мужчина обратился за медицинской помощью в приемное отделение Нововодолажской ЦРБ, где ему была проведена первичная хирургическая обработка раны, и больной был направлен к рабиологу. Однако от антирабического лечения пациент отказался, аргументируя свое решение тем, что желает дождаться результатов исследования доставленного им лично в ветлабораторию трупа лисы. 22.08.2013 г. у больного появилось першение в горле, заложенность носа, повышение температуры, 24.08.2013 г. – тяжелое дыхание и гидрофобия. 26.08.2013 г. больной вновь обратился за медицинской помощью в Нововодолажскую ЦРБ и был госпитализирован с диагнозом «Острая респираторная вирусная инфекция, пневмония»; 27.08.2013 г. с диагнозом «Бешенство?» переведен в реанимационное отделение КУОЗ «ОКИБ». Проведенное эпидемиологическое расследование выявило, что, согласно журнала регистрации исследований на бешенство и сообщения лаборатории бешенства областной ветеринарной лаборатории, материал для исследования с адреса проживания больного не поступал. Со слов сына больного, труп лисы был закопан ими во дворе, отец голову лисы на исследование не отвозил. Сын при захоронении трупа лисы работал в резиновых перчатках, в связи с чем

антирабическое лечение ему не было назначено.

Состояние больного М. прогрессивно ухудшалось и утром 28.08.2013 г. была констатирована биологическая смерть.

При вскрытии тела умершего было отмечено, что твердая мозговая оболочка напряжена, с точечными кровоизлияниями, мягкие мозговые оболочки бледноватые, отечные. На разрезе вещество мозга бледное, повышенной влажности, поверхность разреза выбухает за оболочки, липнет к ножу, структура сохранена на всем протяжении. Просветы боковых желудочков незначительно расширены. Легкие уплотнены, на разрезе легочная ткань темно-красного цвета, полнокровна, тусклая, местами при надавливании стекает обильное количество мутной, пенящейся жидкости. Сердце незначительно увеличено, преимущественно за счет левого желудочка, полости расширены, содержат смешанные свертки крови. Миокард уплотнен, на разрезе коричневато-бурого цвета. Толщина стенки правого желудочка 0,5 см, левого – 1,4 см. Печень несколько увеличена, плотноватая, поверхность гладкая. На разрезе ткань буроватая, однородная. Тонкий кишечник раздут, со стороны слизистой оболочки отмечаются множественные эрозии до 0,4 см в диаметре, содержимое кишечника с примесью крови. Почки на разрезе красновато-буроватого цвета, граница между слоями четкая. Селезенка несколько увеличена, эластичная, капсула слегка морщинистая. Другие органы и системы без значимых изменений.

При микроскопическом исследовании тканей внутренних органов на фоне выраженного полнокровия были выявлены следующие изменения: в головном мозге – умеренно выраженный перичеллюлярный и периваскулярный отек с дистрофическими изменениями нейронов, значительное количество гибнущих нейронов, в отдельных нейронах подкорковых ядер, коры и ствола обнаружены округлые и овальные четко очерченные эозинофильные внутрицитоплазматические включения (тельца Бабеша-Негри) (рис. 2а) и б); в легких – множественные интраальвеолярные кровоизлияния и мелкий инфаркт (рис. 3), скопления отечной жидкости в части альвеол; в сердце – очаги контрактурных сокращений и фрагментации кардиомиоцитов (рис. 4); в печени – нарушение балочного строения долек, очаговые центролобулярные кровоизлияния и некрозы, часть гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии (рис. 5а) и б); в почках – очаговые некротические изменения эпителия извитых канальцев; в селезенке – множественные мелкоочаговые кровоизлияния и редукция лимфоидных фолликулов (рис. 6).

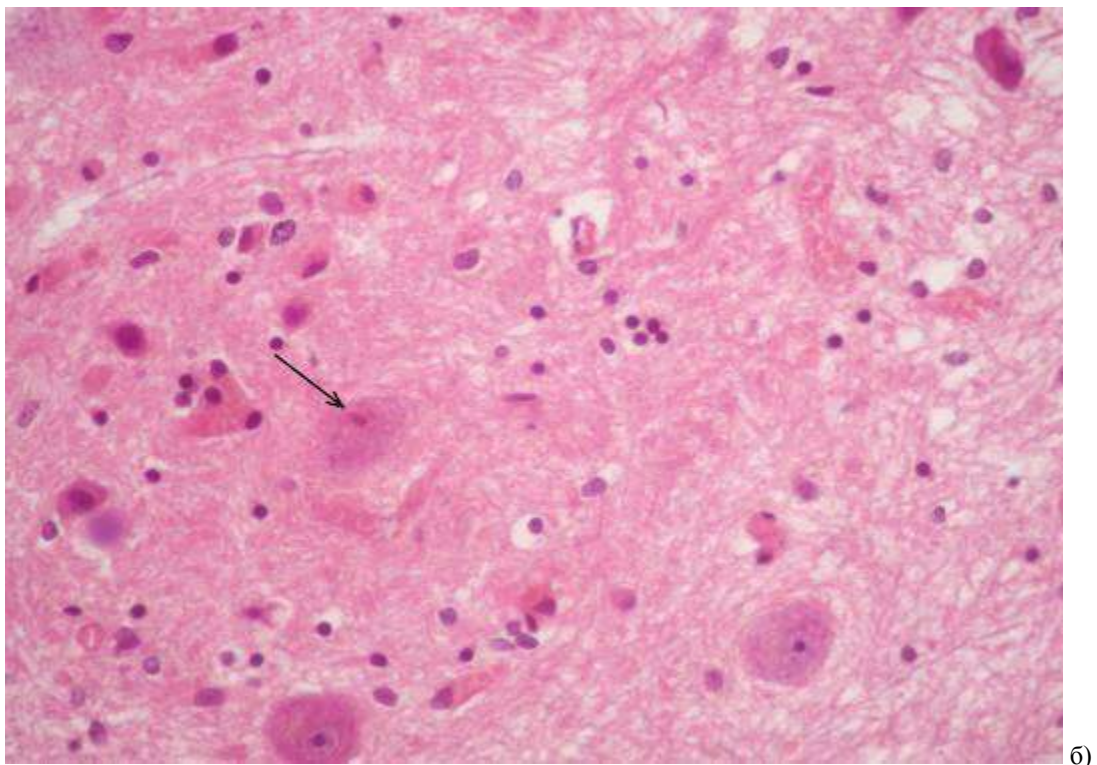
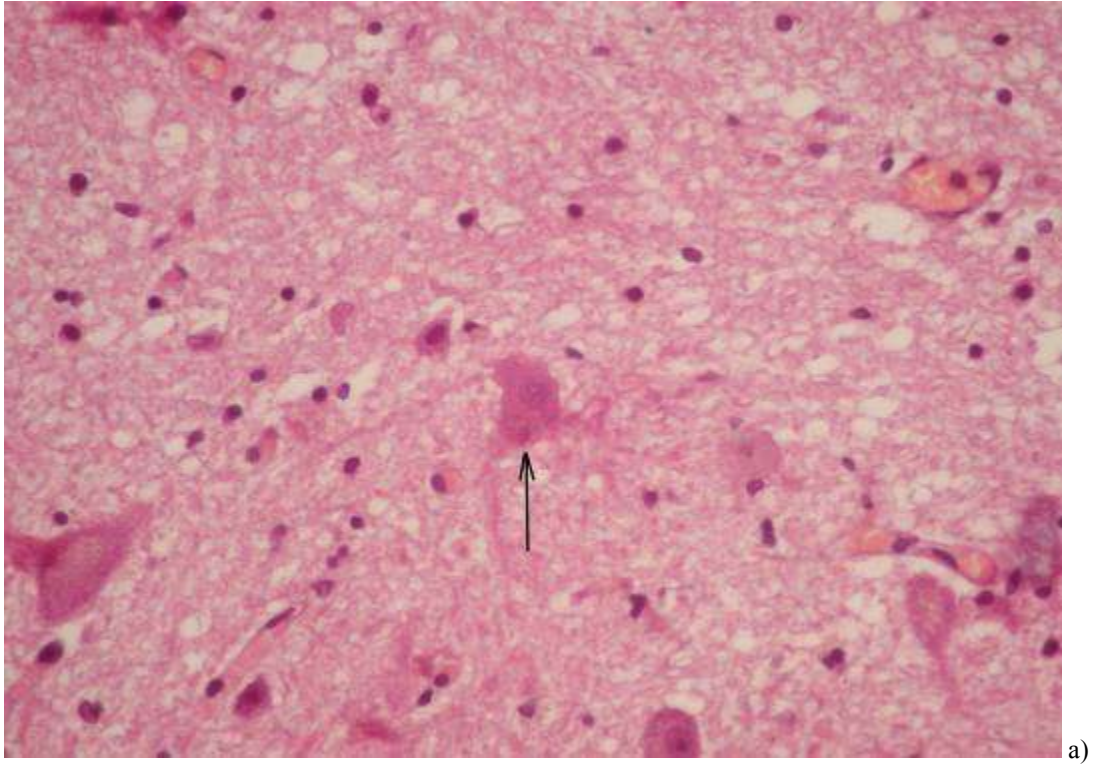


Рис. 2 а и б. Головной мозг. Умеренно выраженный перичеселлярный и периваскулярный отек головного мозга с дистрофическими и некротическими изменениями нейронов, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, эозинофильные внутрицитоплазматические включения (указаны стрелками) – тельца Бабеша-Негри – в одиночных гибнущих нейронах. Окраска гематоксилином и эозином, а) $\times 400$, б) $\times 400$.

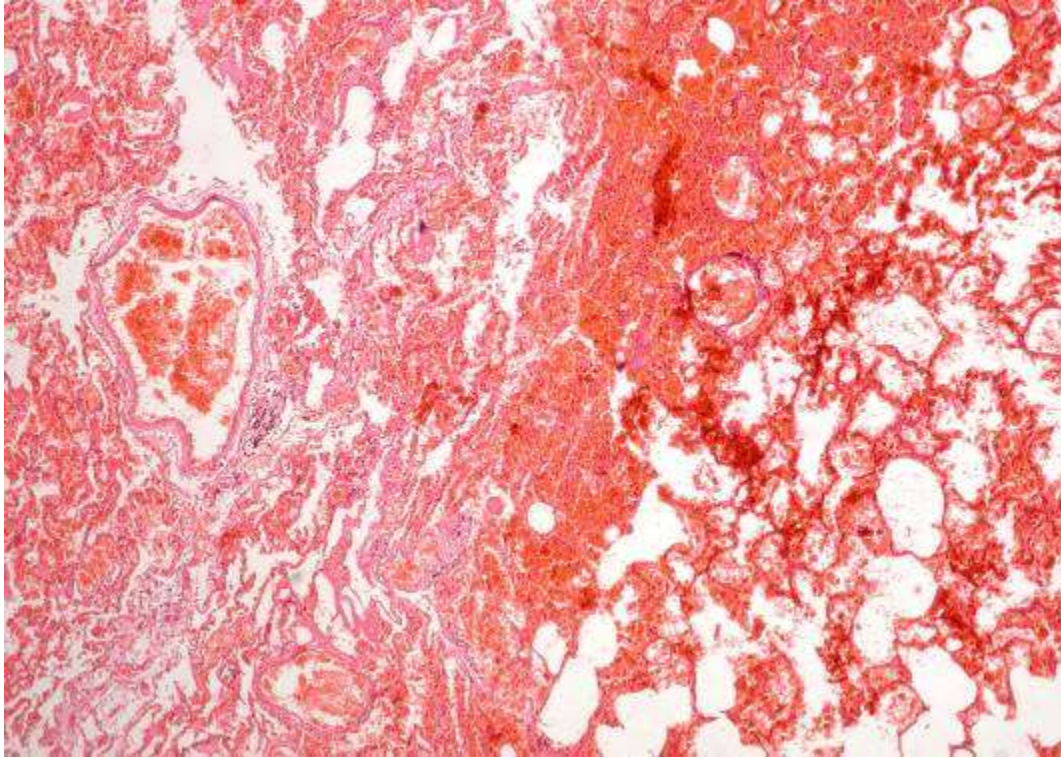


Рис. 3. Легкие. Выраженное полнокровие сосудов легких с множественными интраальвеолярными кровоизлияниями, очаг инфаркта легкого. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$.

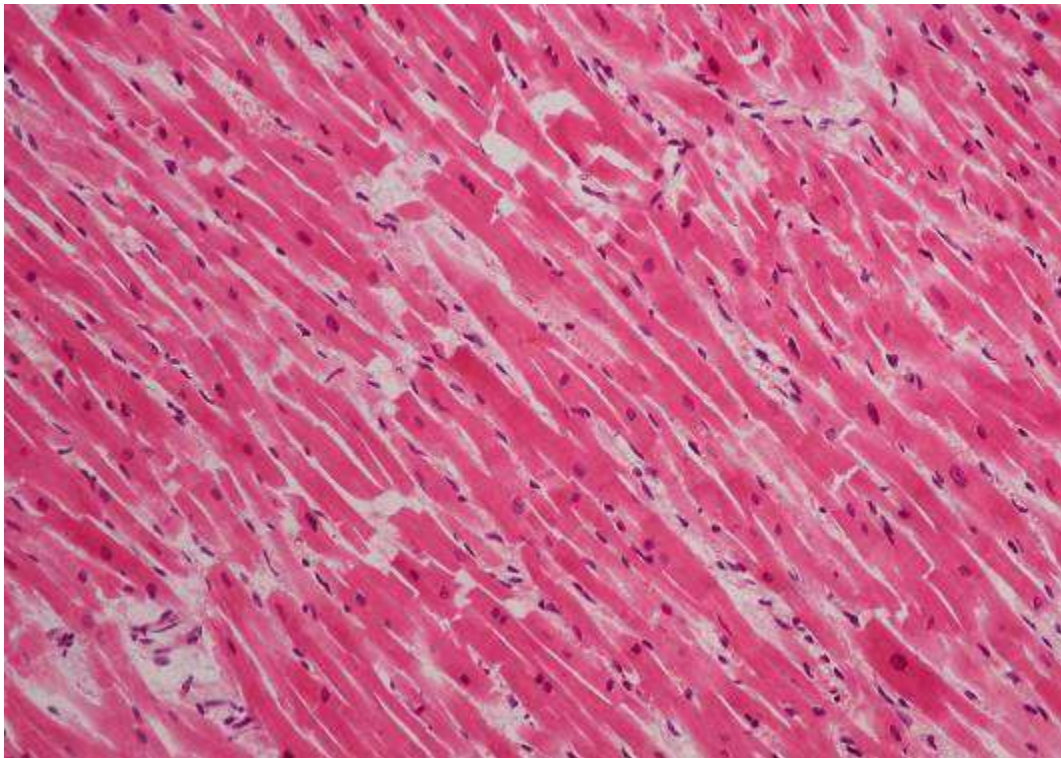
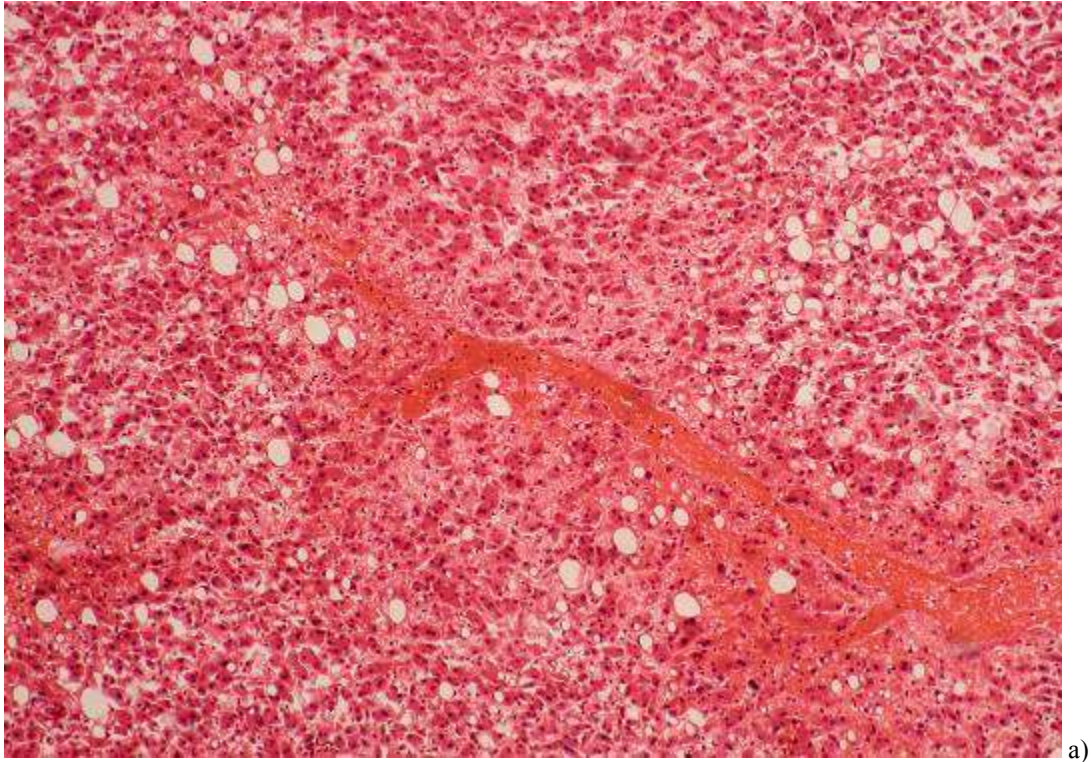
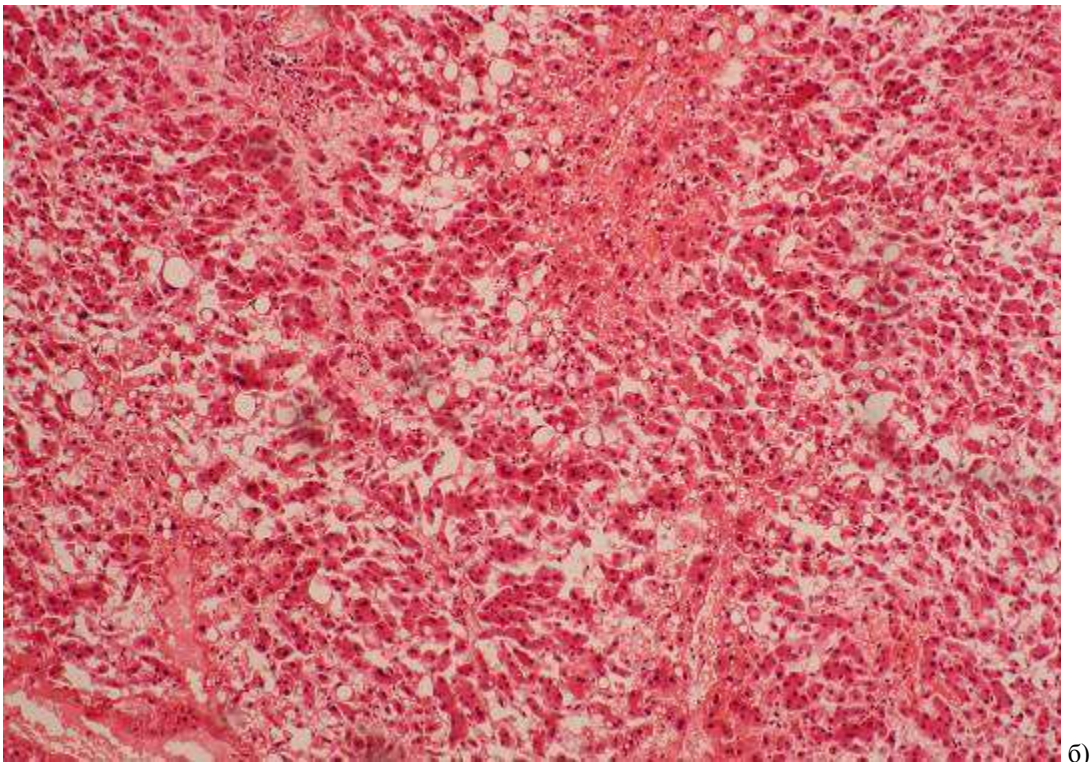


Рис. 4. Сердце. Очаги фрагментации кардиомиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.



a)



б)

Рис. 5а и б. Печень. Нарушение балочного строения долек печени, очаговые центролобулярные кровоизлияния и некрозы, белковая и жировая дистрофия гепатоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, а)×100, б)×100.

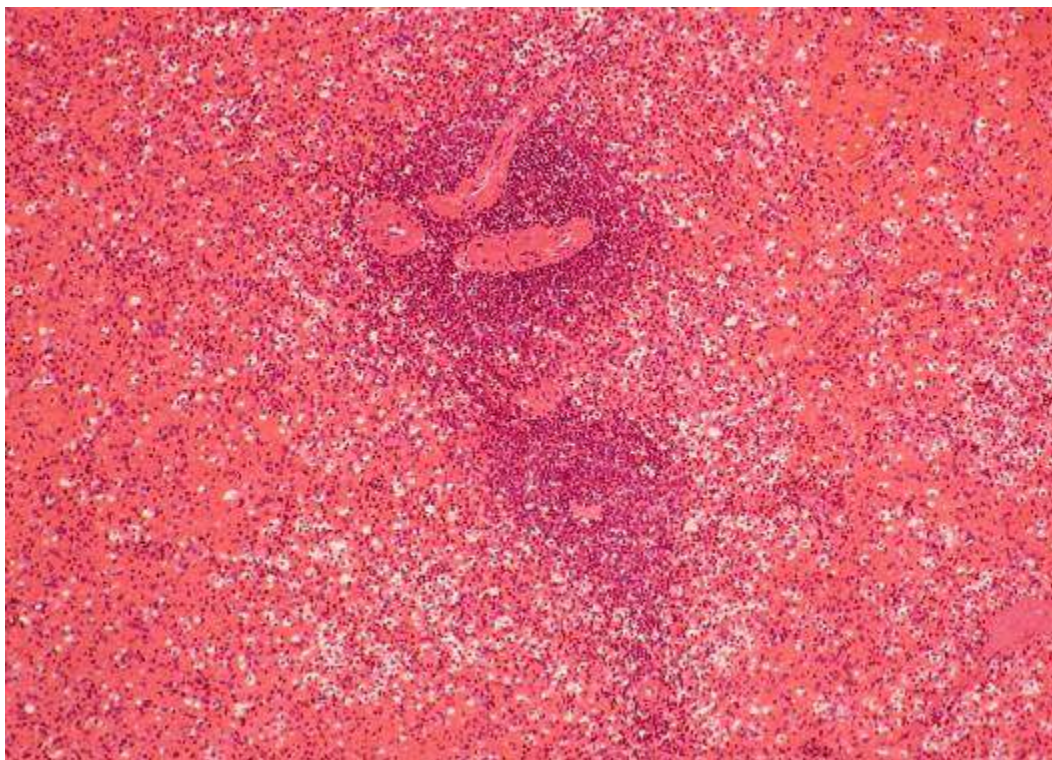


Рис. 6. Селезенка. Выраженное полнокровие красной пульпы селезенки с кровоизлияниями, редукция лимфоидных фолликулов. Окраска гематоксилином и эозином, ×100.

В приведенном случае результаты вскрытия, гистологического исследования внутренних органов, клинико-анамнестические и лабораторные данные позволили считать основным заболеванием бешенство, а причиной смерти – отек-набухание вещества головного мозга с дислокацией ствола головного мозга

Таким образом, несмотря на значительные достижения в изучении бешенства и создании методов борьбы с ним, данная патология продолжает наносить социальный, а также экономический ущерб, который определяется как затратами на оказание людям медицинской помощи, проведение ограничительных и профилактических мероприятий, так и потерями от данного заболевания. Это диктует необходимость усиления внимания к проблеме бешенства, а также осведомленности врачей разных специальностей по вопросам своевременной диагностики и терапии бешенства, создания эффективных мер профилактики и терапии.

References

1. Assessment of natural foci of rabies in Bashkortostan [Text] / A.H. Nafikova, N.G. Kuramshina, O.V. Bogatova [and other] // Herald of OSU. – 2013. – № 6 (155). – P. 21–23.
2. Cell cultures in the production of heterologous rabies immunoglobulin [Text] / S.V. Generalov, E.G. Abramova, A.K. Nikiforov [and other] // Problems of especially dangerous infections. – 2011. – Vol. 110. – P. 76–79.
3. Features of regional dissemination of identified carriers of the rabies virus in the Crimea [Text] / A.V. Yantsev, A.V. Kirillova, S.A. Panova [and other] // Scientific notes

of Tauride National University named after V.I. Vernadsky. Series «Biology, chemistry». – 2013. – V. 26 (65), № 4. – P. 215–224.

4. Galyuk, V.P. Condition of prevention and control of animal rabies in the Kiev region [Text] / V. Galyuk // Veterinary medicine of Ukraine. – 2009. – № 9. – P. 16–18.
5. Gladkova, Zh.A. Rabies: measures of control and prevention [Text] / Zh.A. Gladkova // Accident prevention. – 2008. – № 1. – P. 42–46.
6. Historical and modern aspects of rabies [Text] / G.S. Skripchenko, A.I. Ponomarenko, T.M. Rybakov [and other] // Ukrainian Medical Journal. – 2003. – № 4 (36). – P. 60–68.
7. Novikova, O.U. Rabies in Ukraine: epidemiological and epizootic situation, means for preventive and therapeutic-preventive immunization (review) [Text] / O. Novikova, A.A. Lavryk, L.A. Panchenko // Annals of Mechnikov Institute. – 2013. – № 2. – P. 6–9.
8. Status of prevention and control of rabies in Ukraine, the challenge for the future [Text] / L. Hryshok, V. Nedosekov, A. Padalka [and other] // Veterinary medicine of Ukraine. – 2005. – № 11. – P. 7–40.

УДК 616.988.21–036.22–091.8

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕШЕНСТВА У ЧЕЛОВЕКА

**Головчак Г.С., Сухорукова А.Б., Марковский В.Д.,
 Сорокина И.В., Борзенкова И.В.,
 Мирошниченко М.С., Плитень О.Н., Сакал А.А.**

Бешенство известно человечеству более тысячелетия как одно из наиболее опасных зоонозных заболеваний, которое вызывается вирусом и

проявляется тяжелым поражением центральной нервной системы с высоким риском летального исхода. В данной статье авторами представлены эпидемиологические, диагностические, клинико-морфологические аспекты бешенства и приведен случай бешенства у человека из практики.

Ключевые слова: бешенство у человека, эпидемиология, диагностика, клинико-морфологические особенности.

УДК 616.988.21–036.22–091.8

**ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ, ДІАГНОСТИЧНІ ТА
КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СКАЗУ У
ЛЮДИНИ**

**Головчак Г.С., Сухорукова Г.Б.,
Марковський В.Д., Сорокіна І.В., Борзенкова І.В.,
Мирошніченко М.С., Плітень О.М., Сакал А.О.**

Сказ відомий людству понад тисячоліття як одне з найбільш небезпечних зоонозних захворювань, яке спричиняється вірусом і проявляється тяжким ураженням центральної нервової системи з високим ризиком летального наслідку. У даній статті авторами представлені епідеміологічні, діагностичні, клініко-морфологічні аспекти сказу та наведений випадок сказу у людини із практики.

Ключові слова: сказ у людини, епідеміологія, діагностика, клініко-морфологічні особливості.

UDC 616.988.21–036.22–091.8

**EPIDEMIOLOGICAL, DIAGNOSTIC, CLINICAL
AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF RABIES
IN HUMAN**

**Golovchak G.S., Sukhorukova A.B., Markovsky V.D.,
Sorokina I.V., Borzenkova I.V.,
Myroshnychenko M.S., Pliten O.N., Sakal A.A.**

For humanity rabies is known over a millennium as one of the most dangerous zoonotic disease that is caused by the virus and is manifested by severe lesion of central nervous system with a high risk of death. In this article the authors presented the epidemiological, diagnostic, clinical and morphological aspects of rabies and the case of rabies in human from practice.

Key words: rabies in human, epidemiology, diagnosis, clinical and morphological features.