

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХОЛЕРЫ

Деканова Х. Ш

Азиатский международный университет

г. Бухара, Узбекистан

Аннотация: *Инфекции желудочно-кишечного тракта – одна из частых проблем со здоровьем, встречающихся в летнее время года. Пожалуй, каждый из взрослых хотя бы раз в жизни встречался с острой кишечной инфекцией. Одной из них является – холера.*

Ключевые слова: *Холера , патогенез, холероген , факторы патогенности, вакцины.*

Холера – опасное антропонозное инфекционное заболевание, протекающая по типу гастроэнтерита с интоксикацией и нарушением водно-электролитного баланса, приводящая к резкому обезвоживанию организма. Возбудителем холеры является бактерия *Vibrio cholerae*. *V. cholerae* представляет собой изогнутые короткие подвижные палочки. Размеры клеток холерного вибриона составляют 1,5-4,0x0,2-0,6 мкм. Для холерных вибрионов характерен полиморфизм – в клиническом материале обнаруживаются типичные изогнутые формы, а в препаратах с питательных сред преобладают прямые палочковидные форм. Холерный вибрион является монотрихом, так как имеет один длинный жгутик, расположенный на конце клетки. Жгутик в 2-3 раза длиннее тела клетки Серогруппы: эпидемически значимыми являются токсигенные возбудители холеры, содержащие гены холерного токсина и токсинорегулируемые пили, O1 серогруппы, биоваров *V. Cholerae biovar cholerae* и *V. Cholerae biovar eltor* и *V. Cholerae O139*. Распространяется через загрязненную воду и пищу. Важно отметить, что не все штаммы *Vibrio cholerae* вызывают холеру. Только те, которые производят холерный токсин, способны вызвать это тяжелое заболевание. Первые очаги холеры возникли в дельте реки Ганг в Индии. Это произошло в 1817 году, и с тех пор холера распространилась по всему миру, вызывая семь пандемий. Вот некоторые ключевые моменты:

* Индия: Считается, что холера зародилась в Индии, в дельте реки Ганг.

* 1817 год: Первая пандемия холеры началась в 1817 году и распространилась по Азии, Африке и Европе.

* Распространение: Холера распространяется через загрязненную воду и пищу, а также через прямой контакт с инфицированными людьми.

* Пандемии: В течение XIX века произошло несколько пандемий холеры, которые унесли жизни миллионов людей по всему миру.

Важно отметить, что холера остается серьезной проблемой общественного здравоохранения во многих частях мира, особенно в развивающихся странах, где доступ к чистой воде и санитарии ограничен.

Классификация возбудителя

Вид *V. Cholerae* относится к роду *Vibrio* семейству *Vibrionaceae* отделу *Cracilicutes*. Род *Vibrio* насчитывает 55 видов, из которых наибольшее значение для человека имеют *V. Cholerae*, *V. Parahaemolyticus*, *V. Alginolyticus*, *V. Vulnificus* и *V. Fluvialis*. Эти виды вибрионов вызывают у человека различные по клиническим признакам заболевания (холеру, гастроэнтериты, отиты, раневую инфекцию, менингит). В таблице представлены виды рода *Vibrio*, имеющие медицинское значение.

Таблица - Виды рода *Vibrio*, имеющие медицинское значение

Вид	Источник инфекции	Клинические проявления
<i>V. cholerae</i>	Больной человек и бактерионоситель	Холера
<i>V. parahaemolyticus</i>	Морская вода, морские продукты	Гастроэнтерит, раневая инфекция, бактериемия
<i>V. vulnificus</i>	Морская вода, морские продукты	Бактериемия, целлюлиты, кардиоваскулиты, уретриты
<i>V. alginolyticus</i>	Морская вода	Раневая инфекция, отиты
<i>V. hollisae</i>	Морская вода, морские продукты	Гастроэнтерит, раневая инфекция, бактериемия
<i>V. fluvialis</i>	Морская вода	Гастроэнтерит, раневая инфекция, бактериемия
<i>V. damsela</i>	Морская вода	Раневые инфекции
<i>V. furnissii</i>	Неизвестно	Гастроэнтерит
<i>V. metschnikovii</i>	Пресная и солоноватая вода, морские продукты	Бактериемия, раневая инфекция
<i>V. circinnatiensis</i>	Неизвестно	Бактериемия, менингит, энцефалит
<i>V. mimicus</i>	Морская вода, морские продукты	Гастроэнтерит, диарея

Вид *V. Cholerae* включает 206 серогрупп, которые различаются по структуре соматического О-антигена. Их разделяют на агглютинирующиеся типовой холерной О1-сывороткой (*V. Cholerae* О1) и на неагглютинирующиеся типовой холерной О1сывороткой (*V. Cholerae* non О1). Вибрионы, неагглютинирующиеся О1-сывороткой, называются неагглютинирующимися (НАГ) вибрионами. “Классическая” холера вызывается холерным вибрионом серогруппы О1 (*V. Cholerae* О1). К этой серогруппе относятся 2 биовара: классический (*V. Cholerae* биовар *cholerae* или *V. Cholerae* биовар *asiaticae*) и Эль-Тор (*V. Cholerae* биовар *eltor*).

Биовары V. Cholerae и V. Cholerae eltor включают по 3 биотипа: Инаба (Inaba), Огава (Ogawa) и Гикосима (Hikojima). Кроме представителей серогруппы O1 холеру вызывает вибрион серогруппы O139 (V. Cholerae bengal). Вибрионы, относящиеся к другим серологическим группам (O2-O138, O140O206), могут вызывать у людей спорадические или групповые случаи диарейных заболеваний, не склонных к эпидемическому распространению. Холера является типичной антропонозной инфекцией. Природный резервуар – загрязненная вода; источник инфекции – больной человек с первых дней заболевания и бактерионоситель. Опасность представляют как больные с типичной формой холеры, так и больные со стертыми, субклиническими и атипичными формами заболевания, а также реконвалесценты после типичной или субклинической формы холеры (вибриовыделители – реконвалесценты). При холере имеет место так называемый феномен “айсберга”, когда на 1 больного приходится до 100 носителей. Продолжительность вибриононосительства у реконвалесцентов редко превышает 2-4 недели, иногда длится до 3 лет. Известно транзитное здоровое носительство, когда заболевание не развивается, но в фекалиях в течение длительного времени обнаруживается возбудитель (характерно для инфекции, обусловленной биоваром Эль-Тор). В литературе описан случай носительства холерного вибриона в течение 13 лет (“холерная” Долорес). Основные механизмы передачи – фекально-оральный и контактный. Факторы передачи – вода, пищевые продукты, объекты окружающей среды. В воде открытых водоемов холерный вибрион часто находится в ассоциациях с зоопланктоном (в частности, с веслоногими рачками) и водными растениями. Пути заражения холерой – водный (через воду, используемую для питья, купания и хозяйственно-бытовых нужд), алиментарный (пищевой) и контактно-бытовой. Определённую роль могут играть мухи, способные переносить возбудителя с испражнений больного человека на пищевые продукты. К факторам патогенности холерного вибриона относятся:

- подвижность и хемотаксис (способность бактерий двигаться по направлению к аттрактантам, то есть к питательным веществам);
- факторы адгезии и колонизации: токсин-корегулируемые пили (toxin coregulated pilus, TCRP); гемагглютинины; белки внешней мембраны;
- токсины: экзотоксин – холероген (СТ – cholera toxin) и эндотоксин;
- ферменты агрессии: фибринолизин, гиалуронидаза, нейраминидаза, муциназа, протеаза и др.

Патогенез

Входными воротами инфекции при холере является пищеварительный тракт. Попад в организм человека, значительная часть вибрионов погибает в желудке под действием соляной кислоты. Оставшаяся часть возбудителя достигает тонкой кишки, щелочная среда которой является благоприятной для размножения холерного вибриона. Холера является неинвазивной инфекцией, так как вибрионы локализуются на поверхности слизистой оболочки и в просвете тонкого кишечника,

не проникая внутрь энтероцитов. Но энтероциты тонкой кишки являются мишенью для холерного экзотоксина. Для достижения клеток-мишеней холерному вибриону необходимо преодолеть слой слизи на поверхности энтероцитов. Преодолению этого барьера способствует подвижность возбудителя, его способность к хемотаксису, образование гемагглютенина-протеазы и муциназы. Гемагглютинин-протеаза вызывает агглютинацию эритроцитов, расщепляет фибронектин и субъединицу А холерного токсина, отщепляет вибрионы от поверхности энтероцитов, способствуя распространению бактерий по кишечнику и выделению с калом. Преодолев слой слизи на поверхности тонкой кишки, холерные вибрионы прикрепляются к слизистой оболочке посредством токсин-корегулируемых пилей. После адгезии возбудитель утрачивает подвижность и усиленно размножается, образуя своеобразные колонии в виде бляшек на поверхности энтероцитов и обуславливая колонизацию кишечного эпителия. Размножаясь на слизистой оболочке тонкого кишечника, холерный вибрион продуцирует экзотоксин, который с помощью компонента В связывается с рецепторами Gm1, расположенными на наружной мембране энтероцитов. Нейраминидаза, отщепляя от рецептора Gm1 сиаловую кислоту, способствует прочному связыванию компонента В экзотоксина с поверхностью энтероцита. Затем компонент А путем эндоцитоза проникает в цитоплазму клетки и под действием внутриклеточных ферментов высвобождает активный фрагмент А1. Этот фрагмент взаимодействует с белком G, локализованным на внутренней поверхности клеточной мембраны, и устраняет его тормозящего влияния на аденилатциклазу. В результате последовательных реакций в клетке образуется цАМФ. Накопление большого количества цАМФ нарушает в энтероцитах функцию трансмембранного электролитного насоса: открываются каналы для выхода в просвет кишки ионов хлора, натрия, калия, гидрокарбонат-ионов и воды. Нарушение водно-солевого баланса приводит к рвоте и диарее, при которой организм теряет до 2 л воды в час. С 1 л испражнений организм теряет 5 г хлорида натрия, 4 г гидрокарбоната натрия, 1 г хлорида калия. Объем испражнений может достигать 20-30 л в сутки. В результате этого происходит обезвоживание организма. Стул при этом приобретает характерную консистенцию “рисового отвара” из-за присутствия в солевом растворе эпителиальных клеток кишечника. Потеря воды и электролитов приводит к развитию тяжелого обезвоживания, шока в результате гиповолемии, гипокалиемии и метаболического ацидоза, судорог, холерного алгида, пареза кишечника. Эндотоксин холерного вибриона воздействует на арахидоновую кислоту, входящую в состав фосфолипидов клеточных мембран. В результате этого происходит синтез простагландинов, которые вызывают сокращение гладкой мускулатуры тонкого кишечника и обуславливают тенезмы.

Лечение холеры направлено на восполнение потерянной жидкости и электролитов, а также на уничтожение возбудителя инфекции. Вот основные аспекты лечения: оральная регидратация: в легких и умеренных случаях пациентам дают пить специальные растворы, содержащие соли и электролиты. Это помогает восстановить

баланс жидкости в организме. Внутривенная регидратация: в тяжелых случаях, когда пациент не может пить или находится в состоянии шока, жидкость вводят внутривенно. Антибиотики, такие как доксицилин, азитромицин или ципрофлоксацин, используются для сокращения продолжительности заболевания и уменьшения выделения возбудителя. Антибиотики особенно важны для пациентов с тяжелым течением холеры и для предотвращения распространения инфекции.

Профилактика холеры. Экстренная профилактика холеры проводится путем массового профилактического назначения тетрациклина в районах эпидемической опасности. С этой же целью используют и другие антибиотики, эффективные против *V. Cholerae*. Специфическая профилактика холеры включает вакцинацию населения по эпидемическим показаниям (вакцинация населения в эпидемических районах или вакцинация людей, выезжающих в неблагополучные по холере регионы). Эффективность применения вакцин не превышает 60-70%, невосприимчивость после вакцинации сохраняется в течение 3-8 месяцев. В настоящее время имеются следующие пероральные противохолерные вакцины: вакцина WC/BS состоит из инаktivированных клеток *V. Cholerae* серогруппы O1 с добавлением очищенной В-субъединицы холерного анатоксина. Вакцина обеспечивает защиту в течение шести месяцев после подкожного введения двух доз с недельным интервалом; модифицированная вакцина WC (убитая корпускулярная холерная вакцина) состоит только из инаktivированных холерных вибрионов и не содержит В-субъединицы холерного анатоксина. Применяется две дозы с недельным интервалом. Убитые корпускулярные вакцины готовятся на основе вирулентных штаммов холерного вибриона классического биотипа или биотипа Эль-Тор сероваров Инаба и Огава, выращенных при температуре 37°C в течение 18-20 часов и инаktivированных нагреванием (54°C в течение 1 часа) или формалином. Препараты выпускают в жидком или лиофилизированном виде. Вакцина CVD 103-HgR состоит из ослабленных живых генетически модифицированных штаммов *V. Cholerae* серогруппы O1. Штамм CVD 103HgR получен путем делеции гена субъединицы А холерного токсина и включения в ген гемолизина маркера устойчивости к ртути. Однократная вакцинация обеспечивает защиту в течение 3-6 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение холеры – это комплекс мер, направленных на восстановление водно-электролитного баланса и борьбу с возбудителем инфекции. Лечение холеры направлено на восполнение потерянной жидкости и электролитов, а также на борьбу с возбудителем инфекции. Профилактика холеры включает в себя комплекс мер, направленных на предотвращение распространения инфекции. Соблюдение правил личной гигиены, безопасность воды и продуктов питания, вакцинация, информирование населения, санитарно-эпидемиологические меры, эпидемиологический надзор. Принятие мер по локализации и ликвидации очагов инфекции.

Соблюдение этих мер поможет снизить риск заражения холерой и предотвратить её распространение.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Инфекционные болезни и эпидемиология» — В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. (2013г.) 1008 стр.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство» — под редакцией Н.Д. Ющука и Ю.Я. Венгерова. (2009г.) 1056 стр.
3. Литусов Н.В. Возбудитель холеры. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во ГБОУ ВПО УГМА, 2013. – 52 с.
4. Острые кишечные инфекции у взрослых» — Краснова Е. И., Хохлова Н. И., Проворова В. В., Усолкина Е. Н. (2018 г.), 82 стр.
5. Острые кишечные инфекции: руководство» — Ющук Н.Д., Мартынов Ю.В., Кулагина М.Г. (2012 г.), 400 стр.