Реферат

на тему: "Полиомиелит: этиология,

клинические формы и течение"

## Этиология

Возбудитель полиомиелита человека - мельчайший фильтрующийся вирус, который обычно бессимптомно паразитирует у человека в восприимчивых клетках, преимущественно в стенке кишечника и в глоточном кольце. Иногда вирус полиомиелита проникает в спинной мозг и некоторые другие отделы центральной нервной системы и вследствие поражения двигательных невронов вызывает заболевание разной интенсивности вплоть до тяжелых спинномозговых и бульбарных параличей.

Возбудитель полиомиелита принадлежит к семейству энтеровирусов (кишечных вирусов), которое включает, по современным данным, помимо группы полиовируса, состоящей по крайней мере из трех самостоятельных типов, также группу вирусов Коксаки с подгруппами А (23 типа) и В (6 разных типов), группу энтеральных цитопатогепных вирусов ЕСНО (27 типов) и группу так называемых респираторно-энтеральных вирусов РЭО (3 типа). Все эти вирусы резко отличаются друг от друга, прежде всего по антигенным свойствам (отсутствие перекрестных иммунологических реакций, а также по патогенности для животных и отдельных тканей). Общим признаком для всех энтеровирусов является их способность к регулярному размножению в тканях пищеварительного тракта человека, включая глоточное кольцо, с выходом в фекалии.

Человек является единственно достоверным естественным хозяином для вируса полиомиелита и источником распространения инфекции. Другие упомянутые выше группы энтеровирусов (Коксаки, ЕСНО, РЭО) также, по-видимому, связаны только с человеком, являясь нередко как бы попутчиками вируса полиомиелита.

Следует, однако, учесть, что близкие по своей характеристике, хотя и различные по антигенным свойствам, энтеральные вирусы были выделены в большом числе у обезьян (вирусы ЕСМО), у крупного рогатого скота (вирусы ЕСВО), у свиньи (ЕС80) и других животных. Патогенные свойства и возможное взаимодействие ряда энтеровирусов с вирусом полиомиелита требуют изучения.

В лабораторных условиях только шимпанзе оказались способными заражаться спонтанно полиомиелитом от других шимпанзе, которые были инфицированы экспериментально. Кроме того, известны случаи заражения шимпанзе от человека (в зоопарке); некоторые шимпанзе, привезенные после вылова в Африке, уже содержали нейтрализующие полиовирус антитела, что свидетельствует о состоявшемся инфицировании из неизвестного источника. Могут ли шимпанзе, инфицированные в естественных условиях, болеть паралитическим полиомиелитом, не установлено.

Впервые экспериментальный паралитический полиомиелит воспроизведен у обезьяны макака-резус в 1908-1909 гг. Свободная от бактерий взвесь растертого спинного мозга ребенка, умершего от полиомиелита, вводилась непосредственно в мозг макакамрезус и спустя 7-14 дней у них развивалась паралитическая болезнь, тождественная по клинической и патогистологической картине полиомиелита. Эти опыты положили начало изучению возбудителя полиомиелита, который, как скоро было установлено, является фильтрующимся вирусом, строго адаптированным к размножению в немногих тканях, преимущественно человеческого или обезьяньего происхождения (исключения из этого правила указаны ниже). В течение 30 лет после открытия вируса - возбудителя полиомиелита, обезьяны являлись единственной лабораторной моделью для исследования вируса П. Даже после установления факта размножения этого вируса у него в культурах, содержащих переживающую мозговую ткань обезьян или человеческих эмбрионов, все же требовалось заражение обезьян для идентификации вируса полиомиелита, присутствующего в культуре. Естественно, что опыты на дорогостоящих малодоступных животных позволяли получать только ориентировочные результаты и не могли применяться в широких масштабах.

В 1939 г. Армстронг показал возможность адаптации некоторых штаммов вируса полиомиелита (типа штамма "Лансинг") к хлопковым крысам и белым мышам. Это открытие значительно расширило возможности лабораторного вирусологического и серологического исследований полиомиелита, но не разрешило всех затруднений, т.к в подавляющем большинстве штаммы, выделенные от больных полиомиелитом, патогенны только для обезьян и, как правило, не способны пассироваться на грызунах без предварительной длительной адаптации.

Важным этапом в развитии учения о возбудителе полиомиелита является проведенная в ряде стран (США, СССР) в 1948-1949, 1951 - 1952 гг. иммунологическая дифференциация большой группы лабораторных штаммов вируса полиомиелита и описание трех основных иммунологически различных типов полиовируса, а именно I тип (прототипы: штамм "Брунгильда" в США, штамм "КРФ" в СССР); II тип (прототипы: штамм "Лансинг" в США и штамм "Овчинников" в СССР); III тип (прототипы: штамм "Леон" в США, штамм "Зондерс" в СССР). I и III типы полиовируса обладают первичной патогенностью только для обезьян, тогда как II тип патогенен не только для обезьяны, но и нек-рых грызунов (хлопковых крыс, белых и серых мышей, полевок, пеструшек, хомяков и др.).

Не решенным вопросом до наст, времени является существование IV типа вируса полиомиелита, к которому были отнесены в 1952-1959 гг. штаммы вируса, выделенные от больных паралитическими полиомиелитами [в Караганде, 1952, М.П. Чумаков, М.К. Ворошилова и др.; в США, 1958, Ранценгофер; в Англии, 1959, Грист]. Карагандинские штаммы этого типа ("АБ-1У", "ГЗ" и др.) вызывают у экспериментально зараженных обезьян и хлопковых крыс клиническую и гистологическую картину, близко напоминающую паралитический полиомиелит. Штаммы так называемые IV типа полностью отличаются в антигенном отношении от I, II и III типов полиовируса, но имеют очень тесное родство с вирусом, который ранее был отнесен к группе Коксаки А, тип 7. Общим свойством для штаммов так наз. IV типа и вирусов Коксаки, включая тип А-7, является их способность вызывать у зараженных новорожденных мышей миозит скелетных мышц с ценкеровским некрозом. Однако в отличие от штаммов так называемый IV типа полиомиелита, вирусы Коксаки (за исключением типа А-7) не способны вызывать паралитический полиомиелит у обезьян и хлопковых крыс. Эти расхождения в характеристиках до сих пор препятствуют окончательному решению вопроса о классификации штаммов группы "АБ-1У - А-7 Коксаки", которые, возможно, занимают как бы промежуточное место между вирусами группы полиомиелита и группы Коксаки.

Достигнута искусственная адаптация к мышам некоторых штаммов III типа нолио-вируса; Ли и Шефер (Р. ЗсШег), 1953; Крех, 1954]. Кроме того, удалось адаптировать один штамм II типа полиовируса к куриным эмбрионам. Однако возможности применения адаптированных к грызунам штаммов I и 111 типов ограничены определенными экспериментальными условиями и малоприменимы для диагностических целей. Особенно большое влияние на развитие всех разделов экспериментальных и практических исследований по полиомиелиту оказала разработка методов культивирования вируса полиомиелита и его идентификации по цитопатогенному действию, по биохимическим и иммунологическим реакциям в клеточной системе.

Некоторые подробности применения методов культивирования полиовируса - Вирусологическая диагностика.

Создание иммунологической классификации вирусов полиомиелита и новых методов культивирования и идентификации вируса полиомиелита открыло пути для лабораторной этиологической диагностики заболевания, развития серологии, иммунологии и специфической профилактики полиомиелита Долдорф и Сиклес, используя метод заражения новорожденных белых мышей в надежде получить новые штаммы полиомиелита, патогенные для грызунов, открыли совершенно не известную до этого группу вирусов Коксаки.

Интенсивное применение методов тканевых культур для вирусологического обследования больных полиомиелитом и сходными заболеваниями, а также здоровых вирусоносителей привело (1952-1959) к открытию еще одной группы цитопатогенных энтеровирусов, которые, в отличие от вирусов Коксаки, как правило, непатогенны для грызунов и, в отличие от полиовирусов, непатогенны для обезьян - это так называемые вирусы ЕСНО.

Этиологическая роль вирусов группы ЕСНО еще недостаточно изучена, за исключением нескольких типов, которые регулярно обнаруживались при обследовании случаев эпидемического серозного менингита, короткой лихорадки с сыпью, а также диареи у маленьких детей. Подобно сапрофитической бактериальпой флоре кишечника, многочисленные типы энтеровирусов Коксаки и ЕСНО-групп обнаруживаются в кишечном содержимом у человека. Однако, в отличие от бактерий, они не остаются на всю жизнь в кишечнике, каждый тип энтеровирусов индивидуально "проделывает" определенный, бессимптомный, как правило, цикл инфекции и в результате наступающего иммунитета покидает организм хозяина.

В настоящее, время разработаны многие методы лабораторного исследования вируса полиомиелита и других энтеровирусов на основе культивирования в восприимчивых клетках или использования взвесей живых клеток, антигенов, полученных в культуре тканей. Все это значительно расширило возможности для этиологической диагностики инфекции, а также для определения уровней антител у населения, изготовления вакцины в неограниченном количестве, проведение работ по генетике я селекции вакцинных штаммов вируса полиомиелита и т.п. Важной особенностью метода культур является отсутствие необходимости идентифицировать вирус в опытах на обезьянах. Идентификация вируса в культурах производится с помощью пробирочных иммунологических реакций, в то время как экспериментальная инфекция вирусом полиомиелита у обезьян требует патогистологического подтверждения.

Вирус полиомиелита широко распространяется в организме больного. Его можно выделить из спинного мозга, ствола головного мозга, из глоточных смывов, содержимого толстого кишечника, из стенки тонкого и толстого кишечника, ткани глоточного кольца, а в отдельных случаях из лимфатических желез людей, умерших от полиомиелита. Вирус полиомиелита не обнаруживается в спинномозговой жидкости. Сравнительно редко удавалось выделить вирус полиомиелита из крови человека и только на ранней стадии бессимптомной инфекции или в инкубационном периоде. Гематогенный путь продвижения в центральной нервной системе вируса полиомиелита изучался рядом авторов. Представляют интерес черты сходства и различия в реакциях на заражение полиовирусом в пищеварительный тракт у шимпанзе и у человека, а именно: в обоих случаях наблюдается регулярное развитие глоточно-кишечного носительства вируса без выраженных симптомов заболевания. Однако у шимпанзе вирус в большом титре накапливается в глотке, а у человека - в кишечнике, при минимальном титре - в глоточном материале. Считается, что лишь в одном случае на группу от 100 до 1000 людей, инфицированных через пищеварительный тракт, вирус полиомиелита достигает центральной нервной системы и вызывает паралич.

Вирус полиомиелита имеет очень малые размеры частиц. По одним измерениям (Элфорд, 1935) с помощью ультрафильтрации через коллоидные, градуированные мембраны средний диаметр частиц вируса полиомиелита равен 8-17 мр. Шверд и III сфер (1955) получили сходные результаты с высокоочищенными пробами штаммов полиомиелита типа полиовируса, применяя весьма сложные методы очищения вируса (дробное осаждение метанолом и дифференциальное ультрацентрифугирование). Эти данные были подтверждены с помощью ионизирующего облучения (Хеньеш, 1958) по методу определения плотности излучения, которое необходимо для подавления активности вируса; этот метод позволяет вычислять размеры каждой частицы и является важным, самостоятельным подтверждением других методов.

Очищенный вирус полиомиелита содержит от 20 до 30% рибонуклеиновой кислоты. Это представляет значительный интерес, поскольку писслевское вещество нервных клеток также богато этой кислотой. В последние годы удалось доказать, что инфекционные свойства полиовируса связаны не с белковым компонентом, а с рибонуклеиновой кислотой, 1958: В. II. Агол и М.Я. Чумакова, 1960: К). Инфекционная рибонуклеиновая кислота полиовируса вызывает цитопатогеипый эффект, свойственный полиовирусам при введении в культуру восприимчивых клеток, а у обезьян - картину полиомиелита.

Благодаря применению метода бляшек, по Дульбекко и Фогт (1955), удалось показать, что одна инфекционная частица полиовируса состоит из одной пли из нескольких элементарных частиц, образующих небольшие агломераты. Метод Дульбекко и Фогт позволяет изолировать "генетически чистые" линии вируса из отдельных частиц и эффективно проводить селекцию вируса в культурах ткани. Применение этого метода позволило установить существование в естественных условиях разнообразных вариаций патогенности вирусов полиомиелита и провести отбор вакцинных (полностью безвредных для центральной нервной системы) мутантов, отграничив их от эпидемических, паралитогенных штаммов возбудителя полиомиелита.

Устойчивость вируса. Вирус полиомиелита хорошо переносит широкий спектр изменений в пределах от 3,8 до 8,5 в течение недель и довольно быстро погибает в более кислой или более щелочной среде. Он чувствителен к окислителям (к озону и др.). Вирус полиомиелита относительно (более многих других вирусов) стоек к фотодинамической инактивации. Например, освещение электролампами вакцинного полиовируса с толундиновой синькой или другими красками с успехом применялось для очищения живой полиомиелиновой вакцины от примесей вируса "В" и других спонтанных вирусов, попадающих из тканей обезьян.

На холоду (при 1°, 2°, 4°) и во влажной среде вирус полиомиелита может сохраняться в течение нескольких месяцев, а в 50% растворе нейтрального глицерина или в белковом субстрате даже в течение 8-9 лет (М.К. Ворошилова, 1960). Наилучшим методом сохранения полиовируса является замораживание материала. Титр вируса практически не снижается в замороженных культурах или взвесях фекалий при хранении при t° - 20° или - 70° в течение нескольких лет и в т. ч. при повторном замораживании и оттаивании материала (Хау, 1959). Повышенные температуры вирус полиомиелита не переносит. Уже при обычной пастеризации при 1° 62° в течение 30 мин. он погибает в молоке, сливках и др. При 1° 80е он погибает через полминуты, а при кипячении - мгновенно.

В присутствии одномолярной концентрации М§СЛ2 вирус полиомиелита термостабилен - он хорошо переносит нагревание до 50° - 4 часа, 37° - до 4-7 суток, 22° - до 85 суток (Мельник и Уоллес, 1961). Это наблюдение позволило полностью решить задачу освобождения вакцины полиомиелита от примесей спонтанных вирусов обезьян, включая вирусы "Б", "пенные" и другие, которые быстро погибают в этих условиях в присутствии МцС12 (Мельник. 1961: М. II. Чумаков с сотрудниками, 1961 - 1962).

Вирус полиомиелита, подобно другим энтеровирусам, обладает большой устойчивостью к антибиотикам и к эфиру, несколько меньшей - к спирту, ацетону, фенолу, формалину, хлору. Некоторые инактивирующие агенты разрушают инфекциозность вируса, но сохраняют в значительной степени его антигенность (формалин и др.). Пары формалина с успехом применяются для обеззараживания от вируса полиомиелита предметов, для которых непригодна термическая стерилизация.

Хлорирование воды при опасности заражения ее вирусом полиомиелита достигается с обычно применяемыми концентрациями свободного хлора; но в водоемах с чрезмерным свежим загрязнением при повышенном содержании органических веществ для обеззараживания требуются более высокие концентрации хлора. Хлорная известь применяется для дезинфекции фекалий, содержащих вирус полиомиелита.

Ультрафиолетовое, облучение (особенно часть спектра в 2760 А) губительно действует на тонкие взвеси вируса полиомиелита (Дик, 1951; Мильцер и др., 1945). Однако вирус может выживать в течение нескольких часов па солнце в фекальном материале или на мухах-копрофагах (Траск и др., 1943) вследствие защитного действия обволакивающих белковых субстратов.

Вирус полиомиелита значительно хуже других вирусов переносит полное высушивание, даже из замороженного состояния; поэтому для длительного хранения или пересылки материалов с полиовирусом предпочтительно пользоваться процедурой глубокого замораживания, а не лиофилизацнн (как это принято для других вирусов). Однако в ряде случаев удавалось длительное время (3-6 лет) сохранять штаммы полиовируса II типа в лиофильных препаратах мозга грызунов (М.К. Ворошилова, 1960) или даже в высушенных культурах I, II, III типов (Лозовская с сотрудниками, 1959). Гард (1955) считает, что действительно полная лиофилизация материала разрушает находящийся в нем вирус, т.к в состав частицы-вируса входят молекулы воды. Жизнедеятельность вируса полиомиелита проявляется только при попадании его в восприимчивую клетку организма (он не размножается на мертвых бесклеточных субстратах).

Устойчивость к различным физическим и химическим воздействиям может быть весьма различна у полностью вирулентных и аттенуированных штаммов полиовируса. Это обстоятельство послужило основанием для многочисленных исследований, установивших признаки, по которым можно отличать вакцинные штаммы от диких вирулентных штаммов.

## Клинические формы и течение

Классификация. В основе классификации полиомиелита лежат соответствующие представления о патогенезе болезни. Старые классификации строились на представлении о полиомиелите как чисто неврогенном страдании и были основаны на локалистическом принципе. В паст, время на основании современной теории патогенеза болезни выделяют три основные формы полиомиелита:

1) абортивная;

2) непаралитическая;

3) паралитическая.

С эпидемиологической точки зрения следует выделять еще здоровых вирусоносителей - инаппарентную (скрытую) форму.

Абортивный полиомиелит называют еще ненервной (висцеральной) формой, а также "малой болезнью". Непаралитическую форму часто называют менингеальной, что более точно характеризует эту форму, являющуюся серозным менингитом, вызванным вирусом полиомиелита. Паралитический полиомиелит - общее название для всех тех форм, при которых имеются симптомы поражения нервной ткани. На основе локализации основного очага поражения выделяют следующие формы паралитического полиомиелита:

1) спинальную;

2) бульбарную;

3) понтинную;

4) редкие формы (атипичные) - энцефалитическую (полушарную), атактическую, менингорадикулярную и др. Часто встречаются смешанные бульбо-спинальные, понто-спинальные, понто-бульбарные, бульбопонто-сшальные формы.

Топическая характеристика формы паралитического полиомиелита дополняется определением степени выраженности симптомов и течением болезни. Различают стертую, легкую, средней тяжести и тяжелую формы.