Холера, патогенез

Холерные вибрионы проникают в организм человека через рот с инфицированной водой или пищей. Вероятность заражения и тяжесть течения холеры зависит от вирулентности вибрионов, заражающей дозы и восприимчивости организма. Заражающая доза вибрионов огромна и при эффективной барьерной функции желудка колеблется от 10 до 100 миллиардов микробных тел.

Возможность сохранения вибрионов в желудке и проникновение их в жизнеспособном состоянии в тонкий кишечник резко повышается при сопутствующих заболеваниях желудочного-кишечного тракта, сопровождаемых снижением кислотности желудочного сока, его неравномерной секрецией, ускоренной перистальтикой, в случае злоупотребления алкоголем, после перенесенной резекции желудка. Для таких пациентов заражающая доза вибрионов уменьшается в сто тысяч раз и составляет около 1 млн. микробных тел. Эти лица болеют холерой чаще и более тяжело. Ведущая роль желудочного барьера в защите от заражения холерой доказана в экспериментальных исследованиях на собаках и наблюдениях на добровольцах.

Проникнув в дистальные отделы тонкого кишечника, вибрионы прилипают (адгезируются) к слизистой оболочке, интенсивно размножаются, образуя холерный токсин. Холерный энтеротоксин (синонимы: экзототоксин, холероген) является причиной развития острой диареи, приводящей к дегидратации и нарушению баланса электролитов. В механизме возникновения диареи ведущая роль отводится гиперсекреции эпителиальных клеток крипт тонкого кишечника. Холероген вызывает активацию фермента аденилатциклазы, обусловливающую накопление циклического 3', 5° -аденозинмоно-фосфата, что приводит к гиперсекреции электролитов и воды. При этом всасывание ионов страдает в гораздо меньшей степени, хотя оно не в состоянии компенсировать чрезмерный объем секреции. Всасывание ионов натрия восстанавливается наиболее быстро, особенно в условиях приема глюкозы. Указанный патофизиологический механизм лежит в основе эффективности оральной терапии глюкозо-электролитными растворами.

Всасывание ионов калия и бикарбоната нарушается в значительно большей степени и восстанавливается медленно, что способствует развитию гипокалиемии и метаболичеокого адидоза. Поражение эпителия тонкого кишечники сопровождается изменениями в мембранах клеток, повышается активность некоторых групп простагландинов и других внутриклеточных медиаторов.

Для холеры характерны потери жидкости и электролитов с испражнениями и рвотными массами, которые в короткий срок достигают объемов, практически не встречающихся при других патологических состояниях.

В некоторых случаях объем теряемой жидкости (на фоне регидратационной терапии) может в два раза превышать массу тела больного. Дегидратация и дисбаланс электролитов, ацидоз и гипокалиемия являются ведущим звеном в патогенезе холеры. Другие механизмы (интоксикация, аллергия и т.д.) имеют второстепенное значение. Гиповолемический шок, метаболический ацидоз, острая почечная недостаточность развиваются лишь при декомпенсированном обезвоживании.

Установление случаев заболевания холерой имеет важное значение для того, чтобы незамедлительно начать лечение и уменьшить возможность заражения окружающей среды.

В соответствии с "Руководством по борьбе с холерой", ВОЗ считает: заболевание холерой следует подозревать, если у больного в возрасте старше пяти лет наступает обезвоживание организма вследствие острой водянистой диареи и рвоты, или обнаруживается диарея в местности, где наблюдается вспышка холеры.