

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
и социального развития
от «12» мая 2017 года
Протокол №22

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
A28.2	Экстраинтестинальный иерсиниоз
A28.8	Другие уточненные бактериальные зоонозы, не классифицированные в других рубриках

1.2 Дата разработки протокола: 2017 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АД	– артериальное давление
АлТ	– Аланинаминотрансфераза
АсТ	– Аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	– активированное частичное тромбoplastиновое время
в/в	– Внутривенно
в/м	– Внутримышечно
ВГ	– вирусный гепатит
ВОП	– врач общей практики
ВР	– время рекальцификации
ВКА	- Вторичный кожный аффект
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИТШ	– инфекционно-токсический шок
ИФА	– иммуноферментный анализ
КИЗ	– кабинет инфекционных заболеваний
КТ	– компьютерная томография
КЩР	– кислотно-щелочное равновесие
МНО	– международное нормализованное отношение
МРТ	– магнитно-резонансная томография
ОАК	– общий анализ крови

ОАМ	– общий анализ мочи
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ОПП	– острое повреждение почек
ОППН	– острая печеночно-почечная недостаточность
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПМСП	– первичная медико-санитарная помощь
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
ПКА	- Первичный кожный аффект
РТГА	– реакция торможения гемагглютинации
РПГА	– реакция пассивной гемагглютинации
УПФ	- Условно-патогенная флора
СЗП	– свежезамороженная плазма
СМЖ	– спинномозговая жидкость
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СПОН	– синдром полиорганной недостаточности
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ЦВД	– центральное венозное давление
ЭКГ	– Электрокардиография

1.4 Пользователи протокола: врачи скорой неотложной помощи, фельдшеры, врачи общей практики, терапевты, педиатры, инфекционисты, гастроэнтерологи, нефрологи, офтальмологи, оториноларингологи, невропатологи, дерматовенерологи, аллергологи, ревматологи, анестезиологи-реаниматологи, акушер-гинекологи, организаторы здравоохранения.

1.5 Категория пациентов: взрослые, дети.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким

	риском систематической ошибки (++) или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая клиническая практика.

1.7 Определение [1-3]: Псевдотуберкулез (Pseudotuberculosis) – зоонозная повсеместно распространенная инфекционная болезнь, вызываемая представителями рода *Yersinia* (*Yersinia pseudotuberculosis*), с множественными путями передачи, характеризующаяся выраженным клиническим полиморфизмом от легких до тяжелых генерализованных форм, менингита и менингоэнцефалита.

1.8 Классификация [4,6-17]:

Классификация клинико-патогенетическая [4-13]:

Первично-очаговые формы (с региональными проявлениями):

- острая респираторная (син. фарингиальная, катаральная);
- ангинозная;
- кожная;
- кишечная;
- абдоминальная;
- смешанная.

Генерализованные формы:

- первично-генерализованная (син. лихорадочная);
- вторично-генерализованная.

Вторично-очаговые формы:

- ангинозная;
- пневмоническая;
- пиелонефритическая;
- абдоминальная;
- гепатитная;
- менингоэнцефалитическая;
- смешанная;
- вторично-септическая.

Первично-очаговые формы – протекают как регионарная инфекция (воспалительный процесс) в месте внедрения возбудителя (входных ворот) и сопровождающиеся региональными проявлениями (в виде регионального лимфаденита).

Первично-генерализованная форма – протекает в виде генерализованной инфекции (бактериемии) без эпизода первично-очаговых проявлений, когда возбудитель сразу попадает в кровь (при массивном инфицировании и/или иммунодефицитном состоянии).

Вторичная генерализация процесса возникает на фоне или сразу после первично-очаговых проявлений, вследствие прорыва защитных барьеров.

Вторично-очаговые формы развиваются вслед за и как следствие гематогенной диссеминации (генерализации) после проникновения возбудителя из крови в органы с формированием в них специфических очагов воспаления [15- 17].

Таблица 1. Клинико-патогенетическая классификация псевдотуберкулеза [11-13]:

	Группы форм Входные Ворота	Первично-очаговые (с региональными проявлениями)	Генерализованные	Вторично-очаговые (с региональными проявлениями)
Локализация входных ворот инфекции	Кожа	Кожная	Вторично-генерализованные	Гепатитная Пневмоническая Менингоэнцефалитическая Пиелонефритическая Смешанная Септическая
	ЖКТ	Кишечная Абдоминальная		
	Дыхательные Пути	Острая респираторная Ангинозная		
	Половые пути	Генитальная		
	Неизвестны (иммуно-депрессия)	Не проявляется	Первично-генерализованная	Другие мало дифференцированные формы
Клинически е периоды	Инкубационный	Начальный (1-3 дня)	Разгара	Обострений и осложнений
Фазы инфекционного процесса	1.Внедрения и первичной адаптации	2.Первично-очаговых и региональных проявлений	3.Генерализации и (гематогенной диссеминации)	4.Вторично-очаговых и региональных проявлений

В зависимости от продолжительности заболевания различают [16, 17]:

- острый (1–3 мес);
- подострый (3–6 мес);
- хронический (дольше 6 мес) псевдотуберкулеза.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ [16-32]:

2.1 Диагностические критерии:

Жалобы и анамнез:

- Инкубационный период при псевдотуберкулезе длится чаще 1-6 но может длиться до 15 дней и дольше.

Для всех форм псевдотуберкулеза характерны повышение температуры тела и симптомы интоксикации разной степени выраженности:

- острое начало заболевания;
- головная боль;
- общая слабость;
- отсутствие аппетита;
- боли в костях, мышцах, суставах и т.п.

Клиническая характеристика очаговых форм псевдотуберкулеза:

Формы		Жалобы	Физикальные данные
1	2	3	4
первичные очаговые	острая респираторная форма	боли в горле, першение, сухой кашель, может быть генерализованная пятнисто-папулезная сыпь и полиаденит	-гиперемия слизистой -катаральный тонзиллит -катаральный фарингит - региональный шейный или подчелюстной лимфаденит, увеличение печени и селезенки
	ангинозная форма 1. 1.острое течение	-высокая температура с ознобом - боли в горле и в увеличенных лимфоузлах -интенсивные боли в мышцах, костях, суставах может быть генерализованная пятнисто-папулезная сыпь и полиаденит, желтушность	- острое начало -выраженная интоксикация -местный гнойно-некротический, процесс на миндалинах, - -разлитая гиперемия зева, - -региональный шейно-подчелюстной лимфаденит - -увеличение печени и селезенки
	ангинозная форма 2.подострое, хроническое течение	субфебрильная температура -слабые боли в горле или их отсутствие может быть полиаденит, бронхит, желтушность, полиочаговость	- умеренная интоксикация -умеренная гиперемия слизистой зева, миндалин, глотки - гнойные фолликулы или лакуны чаще на одной или обеих миндалинах - -региональный шейно-подчелюстной лимфаденит - -увеличение печени и селезенки

	Кишечная форма	Тошнота, рвота, боль в животе, жидкий стул	- умеренная интоксикация - умеренное повышение температуры, - гиперемия слизистой зева, глотки - увеличение печени и селезенки
	абдоминальная форма 1 острое течение	- высокая температура с ознобом - сильные боли в правой подвздошной области, - тошнота, рвота - жидкий стул, с примесью слизи, - вздутие живота - может быть генерализованная пятнисто-папулезная сыпь и полиаденит, желтушность, полиочаговость	- выраженная интоксикация - синдромы острого аппендицита, мезентериального аденита, терминального илеита, - увеличение печени и селезенки - осложнение: перитонит, ИТШ
	абдоминальная форма 2. подострое или хроническое течение	умеренная интоксикация или ее отсутствие периодические повышения температуры боли в животе	- синдромы хронического аппендицита, мезаденита, терминального илеита, гастрита, холецистита, панкреатита, дуоденита, колита
	кожная форма	Рожеподобное поражение, сопровождающаяся болями, жжением, зудом	Рожеподобное поражение, - региональный лимфаденит, - увеличение печени и селезенки
Генерализованные формы	Первично-генерализованная (лихорадочная) форма	Лихорадка, Интоксикация, Боли в суставах, костях Могут быть боли в животе, Тошнота и рвота, - генерализованная пятнисто-папулезная сыпь и полиаденит, желтушность, полиочаговость	Острое начало - выраженная интоксикация - разлитая гиперемия зева, - генерализованная пятнисто-папулезная сыпь - полиаденит - увеличение печени и селезенки
	Вторично генерализованные формы	- На фоне проявлений какой-либо из первично-очаговых форм, Нарастает лихорадка и интоксикация, Появляется полиаденопатия,	Нарастание лихорадки, ознобы, - нарастание интоксикации - увеличение печени и селезенки, полиаденита

		Увеличивается печень и селезенка Может быть полиочаговость пятнисто-папулезная сыпь	<ul style="list-style-type: none"> - -может появиться - генерализованная пятнисто-папулезная сыпь, - -желтушность -
Вторичные формы	Гепатитная форма	Повышение температуры, Нарастание интоксикации, Отсутствие аппетита, Тошнота и рвота, Желтуха, темная моча, ахолический стул Может быть полиочаговость пятнисто-папулезная сыпь, полиаденит	На фоне какой-либо из первичных форм (чаще кишечной или абдоминальной) развивается синдром паренхиматозного гепатита на фоне лихорадки и выраженной интоксикации
	Пневмоническая форма	Повышение температуры, Нарастание интоксикации, Появление кашля, присоединение мокроты, Боль в грудной клетке Может быть полиочаговость пятнисто-папулезная сыпь, полиаденит	На фоне какой-либо из первичных форм (чаще ангинозной) развивается синдром пневмонии, увеличена печень и селезенка Может быть полиочаговость пятнисто-папулезная сыпь, полиаденит
	Менингоэнцефалитическая форма 1.	-высокая температура тела - нарастающая головная боль -рвота, Может быть полиочаговость пятнисто-папулезная сыпь, полиаденит	- нарушение сознания и - менингеальные знаки (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского) - СМЖ (смешанный плеоцитоз и высокое содержание белка) -увеличена печень и селезенка
	Пиелонефритическая форма Как правило имеет подострое или хроническое течение	-температура субфебрильная или нормальная -умеренная интоксикация, боль в пояснице Может быть полиаденит, увеличение печени и селезенки	Обнаруживаются явления пиелонефрита изменения при УЗИ -отеки -изменения в ОАМ -дизурические явления
	Генитальная форма	У женщин -боли - выделения из половых путей -зуд -нарушения менструального цикла -бесплодие У мужчин - явление уретрита, простатита	воспалительные процессы половой сферы у мужчин - уретрит, простатит у женщин – кольпит, эндометрит, аднексит, бесплодие, поликистоз яичников, дисгормональные нарушения

Смешанная форма	При развитии одновременно двух вторичных очагов выставляется смешанная вторично-очаговая форма	Лихорадка, Интоксикация, Может быть полиаденит, увеличение печени и селезенки Наличие двух вторичных очагов
Вторично-септическая форма	При развитии одновременно трех и более вторичных очагов выставляется вторично-септическая форма	Лихорадка, Интоксикация, Полиорганный патология, Может быть полиаденит, пятнисто-папулезная сыпь, увеличение печени и селезенки Наличие трех и более вторичных очагов

Эпидемиологический анамнез [19-23]:

При псевдотуберкулезе имеет место многообразие механизмов передачи возбудителя инфекции (фекально-оральный, контактный, алиментарный, воздушно-капельный, трансплацентарный, половой) (таблица 2). Широкое распространение и высокая устойчивость иерсиний во внешней среде, многообразие путей и факторов передачи инфекции делает практически невозможным выделение достоверного эпид.фактора. Диагностика вероятного случая иерсиниозов, основанная на клинико-эпидемиологических данных также затруднена. Факторами риска являются проживание в частном доме, контакт с животными или продуктами животноводства, употребление в пищу сырых овощей, мяса, молока.

Таблица 2. Пути и факторы передачи псевдотуберкулеза [23- 28]:

№	Путь передачи	Реализация (факторы передачи)
1.	Алиментарный	-употребление в пищу инфицированных продуктов, не прошедших достаточную термическую обработку или без термической обработки: - овощи (капуста, в т.ч. квашенная, редис, морковь, картофель), салаты овощные, в том числе острые (корейские) и винегреты, особенно хранившиеся в холодильнике; - мясные продукты, птица, особенно в фаршевых изделиях и полуфабрикатах; сосиски, хот-доги, сыровяленые и сыроваренные мясопродукты, птицепродукты, особенно в вакуумных упаковках; - молочные продукты (сырое молоко, кисломолочные продукты, мягкие сыры и сливочное масло домашней и фабричной выработки, мороженое); - рыба, морепродукты, копченые рыбные изделия; - употребления без термической обработки пищевых продуктов, инфицированными выделениями больных грызунов;
2.	Контактный	-нарушение правил личной гигиены при уходе за больными сельскохозяйственными животными и птицей (работники

		<p>животноводческих и птицеводческих хозяйств, работники цехов первичной обработки мясо- и птицекомбинатов, ветеринарные специалисты)</p> <p>- контакт при уходе за домашними животными (собаки, кошки)</p> <p>- контакт при разделке в бытовых или производственных условиях с сырым мясом (в том числе с полуфабрикатами) сельскохозяйственных, диких животных, птицы, рыбы, инфицированной молочной продукцией и т.д.</p> <p>-контакт в бытовых и производственных условиях с кухонным и технологическим оборудованием, инфицированным при разделке, переработке, хранении сырой мясной, молочной, рыбной продукцией</p> <p>- контакт с объектами внешней среды, инфицированными выделениями больных грызунов</p>
3.	Контактно-бытовой	<p>-нарушение правил личной гигиены и дезинфекции при уходе за больными с острой формой иерсиниозов (возбудитель выделяется с мочой, с калом, мокротой, из смывов с миндалин, кожных поражений, с выделениями из половых путей больных женщин, со спермой больных мужчин, из крови);</p> <p>- нарушение режима работы с иерсиниозами в учреждениях микробиологического профиля и при производстве диагностических препаратов</p> <p>-работа с лабораторными животными</p>
4.	Половой	половой контакт с инфицированным партнером
5	вертикальный	<p>-внутриутробное заражение плода от инфицированной матери гематогенным путем или при заглатывании инфицированных околоплодных вод</p> <p>-инфицирование плода при прохождении по родовым путям больной женщины</p>
6.	аэрогенный: пылевой воздушно-капельный	<p>заражение через инфицированную пыль при уборке ферм, складов, других производственных помещений, инфицированных высохшими выделениями больных животных и грызунов</p> <p>-воздушно-капельным путем от больных острой респираторной формой</p>

Лабораторные исследования [29- 32]:

Клинико-лабораторные исследования

- **Общий анализ крови:** лейкопения, нормоцитоз, нейтропения, относительный лимфоцитоз, умеренное повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ);
- **Общий анализ мочи:** протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия (при тяжелом течении генерализованных форм в результате токсического поражения почек);
- **Биохимический анализ крови:** повышение уровней АЛТ, АСТ, общего билирубина за счет прямой фракции, снижение общего белка, альбумина (при гепатитной форме), повышение уровня креатинина и мочевины в крови, гипонатриемия, гипокалиемия (при развитии ОПП);
- **Коагулограмма:** снижение протромбинового индекса, удлинение протромбинового времени, удлинение АЧТВ, увеличение МНО (при развитии ДВС-синдрома);

- **Исследование СМЖ:**

- цвет – ликвор прозрачный, или слегка опалесцирующий;
- давление повышено – жидкость вытекает струей или частыми каплями;
- лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз;
- повышение белка до 1-4,5 г/л (наиболее высокое - при развитии менингоэнцефалита);
- снижение сахара;
- снижение хлоридов;

- Окраска ликвора по Граму: определение Грам-отрицательных палочек.

Лабораторно-этиологические исследования

- **бактериологический метод:**

- бак. посев кала, мочи, мазка из зева, крови при всех формах,
- бак. посев мокроты, ликвора, вагинального мазка, спермы, а также пунктата увеличенных лимфоузлов, удаленных при хирургическом лечении лимфоузлов, аппендикса, других тканей при соответствующих формах,
- с определением чувствительности к антибиотикам.

- **Серологические методы:**

- **РТГА**, диагностический титр 1:200 и более, или четырехкратное и более нарастание титра антител в парных сыворотках; при титре реакции менее 1:200, специфичность результата должна быть подтверждена другой серологической реакцией (РТГА и т.д.);

- **ИФА**: выявление IgM, или нарастание титра IgG в парных сыворотках;

- **ПЦР крови**, кала, мочи, мазка из зева, крови при всех формах;

- **ПЦР мокроты, ликвора, вагинального мазка, спермы**, а также пунктата увеличенных лимфоузлов, удаленных при хирургическом лечении лимфоузлов, аппендикса, других тканей при соответствующих формах.

Инструментальные исследования:

- рентгенография органов грудной клетки – при подозрении на пневмонию;
- ЭКГ – при патологии сердечно-сосудистой системы;
- УЗИ органов брюшной полости – при абдоминальной форме;
- УЗИ плода – при генитальной и генерализованных формах;
- эхокардиография: признаки миокардита;
- МРТ головного мозга при менингоэнцефалитической форме.

Показания для консультации специалистов:

- консультация гастроэнтеролога – при поражении ЖКТ;
- консультация хирурга – при абдоминальной форме;
- консультация оториноларинголога – при развитии ангины;
- консультация нефролога – при поражении почек;
- консультация невропатолога – при поражении ЦНС;
- консультация кардиолога – при поражении сердца;
- консультация терапевта – при развитии пневмонии и бронхитов;

- консультация ревматолога – при развитии суставного синдрома;
- консультация дерматолога – при поражении кожных покровов;
- консультация пульмонолога – при развитии пневмонии и бронхитов;
- консультация акушер-гинеколога – при псевдотуберкулезе у беременных;
- консультация реаниматолога – для определения показаний перевода в ОРИТ;
- медико-генетическая консультация (беременным по показаниям).

2.2 Диагностический алгоритм [33- 36]:

**Подозрение (предположительный диагноз)
первичных форм псевдотуберкулеза
выставляется при наличии следующих симптомов:**

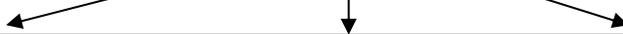
↓
острое начало заболевания
повышение температуры тела
общая интоксикация
увеличение печени/селезенки
полиартронеуромиалгии
моно или полиаденит
генерализованная пятнисто-папулезная
или мелкоточечная **сыпь**,
явления **полиочаговости**

+

характерные динамические изменения в общем анализе крови
тенденция к нейтрофильному лейкоцитозу в первые (1-3) дни болезни, с
последующим развитием тенденции к лейкопении, нейтропении и лимфоцитозу

+

подходящий эпиданамнез



первичные формы псевдотуберкулеза		
Первично-очаговые	Смешанная	Первично-генерализованная
+	+	+
Наличие синдрома первичного очага	Наличие двух синдромов	Отсутствие очаговой симптоматики
+ региональный лимфаденит/полиаденит	+ региональный лимфаденит/полиаденит	+ полиаденит

- ↓
- острая респираторная - респираторный,
 - ангинозная – ангинозный/фарингеальный,
 - кишечная - желудочно-кишечный,
 - абдоминальная – (острый аппендицит ± терминальный илеит ± мезентериальный аденит),
 - генитальная – поражение половых органов,
 - кожная - поражение кожи



↓

Развитие после первично-очаговых форм генерализации (гематогенной диссеминации)
Вторично-генерализованная форма

↓ ↓ ↓

Развитие после гематогенной диссеминации вторичных очагов		
Вторично-очаговые формы псевдотуберкулеза		
Вторично-очаговая	Смешанная	Вторично-септическая

↓

Гепатитная – синдром гепатита

Пневмоническая – пневмония

Пиелонефритическая - пиелонефрит

Генитальная – поражение половых органов

Менинго-энцефалитическая - менингоэнцефалит

другие малодифференцированные формы (абсцессы)

↓

**Два вторичных
очага**

↓

**Три и более
вторичных очага**

↓ ↓ ↓

Для подтверждения диагноза	
Забор материала для лабораторно-этиологического исследования	
Кровь, кал, моча и мазок из зева при всех формах псевдотуберкулеза	

+ При очаговых формах
соответственно развившегося синдрома

- рвотные массы/промывные воды
- мокрота,
- желчь,
- вагинальный мазок/сперма,
- мазок с кожных поражений/конъюнктив,
- ликвор,
- пунктат увеличенных лимфоузлов,
- отделяемое/содержимое абсцессов/свищей,
- ткани удаленных при хирургическом лечении лимфоузлов, аппендикса, других тканей/органов,
- ткани и органы при патанатомическом исследовании

При генерализованных формах

Кровь, кал, моча, мазок из зева

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [18, 19, 38, 39]:

Заболевание	Сходные симптомы	Отличительные симптомы	Лабораторные тесты
Инфекционный мононуклеоз	Лимфоаденопатия, ангина, гепатолиенальный синдром, лихорадка	Клинически дифференцировать сложно Нет полиочаговости нет сыпи	IgM к вирусу Эпштейна-Барра в ИФА, положительный тест Пауля-Буннеля. В крови атипичные мононуклеары более 10%.
Стрептококковые/стафилококковые ангины	Лихорадка, лимфоаденопатия, ангина.	Нет гепатолиенального синдрома, сыпи полиочаговости.	В крови – нейтрофильный лейкоцитоз, выделение культуры.
Краснуха	Увеличение затылочных лимфоузлов, экзантема	Поражаются только затылочные лимфоузлы, нет гепатолиенального синдрома, полиочаговости.	IgM к вирусу краснухи ИФА.
Листериоз	Ангина, пневмония, пиелонефрит, менингит, поражение половых органов, кожи, глаз, лимфоузлов, гепатолиенальный синдром, желтуха.	Клинически дифференцировать сложно. Не характерно поражение кишечника. Сыпь – папулезно-пустулезная.	Выделение культуры, положительная ПЦР, IgM или нарастание уровня IgG к листериям в ИФА.
Острый менингоэнцефалит (вирусной, бактериальной этиологии).	Менингеальный, энцефалический синдром	Нет гепатолиенального синдрома, полиаденопатии, сыпи, полиочаговости	Выделение культуры, ПЦР, IgM или нарастание уровня IgG к возбудителям в ИФА, РНИФ.
Аденовирусная инфекция	Лихорадка, назофарингит, лимфаденопатия	Клинически дифференцировать сложно. Нет гепатолиенального синдрома, сыпи, полиочаговости	Вирусология, ПЦР, IgM или нарастание уровня IgG к аденовирусам в ИФА, РНИФ.
Энтеровирусная	Лихорадка, экзантема,	Клинически	Вирусология, ПЦР, IgM

инфекция	полиаденопатия, гепатолиенальный синдром, энцефалит.	дифференцировать сложно.	или нарастание уровня IgG к аденовирусам в ИФА, РНИФ.
Сепсис	Лихорадка, интоксикация, полиорганность проявлений, экзантема, менингит, отит, синусит, пневмонии.	Клинически дифференцировать сложно.	В крови нейтрофильный лейкоцитоз, выделение возбудителя из крови и очагов инфекции, ПЦР, ИФА, РНИФ.
Вирусный гепатит	Снижение аппетита, увеличение печени, селезенки, желтуха.	Нет лихорадки на фоне желтухи, нет полиочаговости, полиаденопатии, сыпи	Маркеры вирусных гепатитов (А, В, С, Д, Е) в сыворотке крови.
Салмонеллез.	Лихорадка, интоксикация, боли в животе, диарея, слизь в стуле, тошнота, рвота, увеличение печени, селезенки.	Клинически дифференцировать сложно. Нет полиаденопатии, сыпи, полиочаговости.	Выделение культуры, ПЦР, IgM или нарастание уровня IgG к салмонеллам в ИФА, РПГА.
Бактериальные пневмонии.	Лихорадка, интоксикация, синдром пневмонии.	Нет гепатодиагностического синдрома, полиаденопатии, сыпи, полиочаговости.	В крови – нейтрофильный лейкоцитоз, выделение культуры из мокроты, крови, ПЦР, IgM или нарастание уровня IgG к возбудителям в ИФА, РНИФ.
Иерсиниозы	Лихорадка, интоксикация, гепатодиагностический синдром, полиаденопатия, сыпи, полиочаговость.	Клинически дифференцировать невозможно	Выделение культуры, ПЦР, IgM или нарастание уровня IgG к иерсиниям в ИФА, РПГА, РНИФ.

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [39]: в амбулаторных условиях проводят лечение пациентов с легким течением первично-очаговых форм.

3.1 Немедикаментозное лечение:

- **Постельный режим** – до нормализации температуры;
- **Диета:** общий стол (№ 15), обильное питье. При наличии сопутствующей патологии (сахарный диабет, заболевание почек и др.) назначают соответствующую диету.

3.2 Медикаментозное лечение:

Этиотропная терапия. Этиотропная терапия назначается после забора материала для лабораторно-этиологического исследования.

При лечении больных на амбулаторном уровне целесообразно назначать один из нижеперечисленных антибиотиков:

- ципрофлоксацин внутрь 500 мг 2 раза, 7-10 дней или другие фторхинолоны;
- цефуроксим аксетил внутрь 0,5-1 г/сут в 2 приема, 7-10 дней или другие цефалоспорины;
- амоксициллин/клавуланат внутрь по 0,375- 0,625 г через 2-3 раза в сутки 7-10 дней или ампициллин в\м 1,0 г. 4 раза в\м, 7-10 дней.

В условиях амбулаторной терапии целесообразно назначать препараты принимаемые перорально.

Патогенетическая терапия:

- обильное питье-до 2,5-3,0 в сутки;

При высокой лихорадке - нестероидные противовоспалительные препараты , один из нижеперечисленных в течение 1-3 дней:

- ацетаминофен 500 мг, внутрь;

Десенсибилизирующая терапия, один из нижеперечисленных в течение 3-5 дней:

- цетиризин внутрь по 0,005-0,01 г 1 раз в сутки;
- лоратадин по 0,01 г внутрь 1 раз в сутки.

Симптоматическая терапия:

- при ангинозной форме – полоскание горла дезинфицирующими растворами;
- при генитальной форме – спринцевание;
- при кожной форме – обработка первичных и вторичных кожных аффектов бриллиантовым зеленым 1% спиртовым раствором.

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Индикаторы эффективности лечения:

- стойкая нормализация температуры тела;
- регресс симптомов заболевания.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [2, 3, 7, 8, 18]

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- легкое течение первично-очаговых форм при подтверждении диагноза псевдотуберкулеза.

4.2 Показания для экстренной госпитализации (в инфекционное отделение\стационар):

- средне-тяжелое и тяжелое течение, а также отсутствие эффекта от амбулаторного лечения;
- генерализованные формы;
- вторично-очаговые формы;
- развитие осложнений (ИТШ, ДВС-синдром, ОПН);
- беременные женщины до 30 недель гестации (после 30 недель показана госпитализация в родильный дом)

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [14, 15, 17, 27, 36]:

генерализованные и вторично-очаговые формы псевдотуберкулеза направляются на стационарное лечение в экстренном порядке и проходят исследование в стационарных условиях.

5.1 Немедикаментозное лечение:

- постельный режим в течение всего лихорадочного периода;
- диета: при поражении печени – стол № 5, при наличии сопутствующих заболеваний – соответствующая диета.

5.2 Медикаментозное лечение:

Этиотропная терапия (таблица 3):

Стартовая этиотропная терапия при тяжелом течении псевдотуберкулеза проводится комбинацией из двух синергидных антибактериальных препаратов разнонаправленного действия [21, 22, 23].

Таблица 3 Стартовая этиотропная терапия тяжелого течения псевдотуберкулеза

<i>Стартовая схема лечения среднетяжелых и тяжелых форм</i>	<i>Альтернативная схема лечения тяжелых форм и осложнений</i>	<i>Лечения менингоэнцефалитической формы иерсиниозов</i>
- Цефтриаксон 1,0 - 2,0 г х 1-2 раза/сутки, в/м, в/в, <i>или</i> - цефотаксим 1-2 г/сутки в 2 раза в/в, в/м <i>в сочетании с</i> - Ципрофлоксацин 200.0 2 раза в\в <i>или</i> ципрофлоксацином 500 мг х 2 раза/сутки внутрь <i>или в сочетании с</i> амикацином в/м, в/в, 10–	цефтриаксон 2,0 - 4,0 г/сутки, в/м, в/в, <i>или</i> цефотаксим по 2,0 г х 2-3 раза в сутки в/в, в/м <i>или</i> цефепим по 2,0 г 2-3 раза в сутки в/в, в/м <i>в сочетании с</i> ципрофлоксацином 200 мг х 2 раза/сут. в/в, <i>или</i> с левофлоксацином 0,5 г в\в 1 раз в сутки	цефтриаксон 4,0-6,0 гр. в сутки, вводят через каждые 12 часа, в/м, в/в, <i>или</i> цефотаксим по 2,0 гр. 2-3 раза в сутки в/в, в/м, <i>или</i> цефепим по 2,0 г 2-3 раза в сутки в/в, в/м. <i>в сочетании с</i> ципрофлоксацином 0,2% - 200 мг/100 мл 2 раза в сутки в/в (разовая доза м.б. увеличена до 400 мг); <i>или</i> с левофлоксацином 0,5 г в\в 1 раз в

<p>15 мг/кг, в 2–3 приема <i>или</i> гентамицином суточная доза - 3 мг/кг/сут. , на 2-3 введения в сутки.</p> <p>Этиотропная терапия проводится в течение 7– 10 дней.</p>	<p>Резервные препараты при отсутствии эффекта: меропенем по 40 мг/кг каждые 8 часов</p> <p>Этиотропная терапия проводится в течение 10 -14 дней.</p>	<p>сутки</p> <p>Резервные препараты при отсутствии эффекта: меропенем по 40 мг/кг каждые 8 часов. Этиотропная терапия проводится в течение 10-14 дней.</p>
---	--	--

Если антибактериальная терапия назначается без учета чувствительности, следует опираться на показатели чувствительности штаммов возбудителя псевдотуберкулеза, выделяемых в этом регионе, при этом они могут иметь региональные особенности

Патогенетическая терапия:

Дезинтоксикационная терапия:

- обильное питье до 2.5-3.0 л;
- при тяжелом течении: внутривенное введение - 5 % раствора декстрозы.

Соотношение и количество этих растворов определяется особенностями течения болезни и прежде всего выраженностью электролитных нарушений, состоянием функций почек.

Объем инфузионной терапии рассчитывается исходя из суточной потребности организма в воде – 30мл/кг массы тела. Средний объем вводимых растворов для человека массой 60-80 кг составляет 1200-1500 мл/сут + патологические потери + объем возобновившегося диуреза.

При менинго-энцефалитической форме:

Жесткий контроль за соотношением количества вводимой и выводимой жидкости.

дегидратационная терапия:

- маннитол (15% раствор) 0,5-1,5 г/кг, с фуросемидом 20-80мг под контролем содержания Na⁺ крови. При содержании Na⁺ крови на уровне верхней границы нормы и выше введение маннита противопоказано в связи с изменением осмомолярности крови и угрозой развития набухания клеток головного мозга. В этих случаях показано введение концентрированного раствора глюкозы 10%, 20% или 40% и 0,45% раствора NaCl.

- преднизолон 3 мг/кг на 4 введения в сутки не более 3-х суток.

Лечение ИТШ:

- восстановление проходимости дыхательных путей, при необходимости – интубация трахеи и перевод на ИВЛ;
- постоянная оксигенация путем подачи увлажненного кислорода через маску или назальный катетер;

- обеспечение венозного доступа (катетеризация центральных/периферических вен);
- введение катетера в мочевой пузырь на срок до выведения больного из шока для определения почасового диуреза с целью коррекции проводимой терапии;
- мониторинг состояния больного – гемодинамика, дыхание, уровень сознания, характер и нарастание сыпи.

Последовательность введения препаратов при ИТШ:

1. Восполнение объема эффективно циркулирующей жидкости в сосудах:

- объем вводимых растворов 30 мл\кг масса тела больного;
- интенсивная инфузионная терапия:
 - сбалансированные кристаллоидные и коллоидные растворы в соотношении 2/3:1.
 - в случае отсутствия мочи вводятся только солевые кристаллоидные растворы, после появления мочи подключаются коллоиды.

2. Глюкокортикоиды:

Гормоны при ИТШ начиная со 2 степени:

- при ИТШ 2 степени – преднизолон 10-15 мг/кг/сутки;
- при ИТШ 3 степени – преднизолон 20 мг/кг/сутки.

Гепаринотерапия (через каждые 6 часов) только при ДВС 1-2 степени:

- ИТШ 1 степени – 50-100 ЕД/кг/сутки;
- ИТШ 2 степени – 25-50 ЕД/кг/сутки;
- ИТШ 3 степени – 10-15 ЕД/кг/сутки.

При отсутствии эффекта от гормональной терапии начать введение допамина с 5-10 мкг/кг/мин под контролем АД;

- коррекция метаболического ацидоза;
- при отсутствии реакции гемодинамики на допамин (в дозе 20 мкг/кг/мин) начать введение эпинефрин/норэпинефрина в дозе 0,05- 2 мкг/кг/мин;
- повторное введение гормонов в прежней дозе - через 30 минут – при компенсированном ИТШ; через 10 минут – при декомпенсированном ИТШ;
- при стабилизации АД – фуросемид 1%- 40-60 мг;
- при отеке мозга:
 - маннитол 15% - 400 мл, в/в капельно;
 - дексаметазон по схеме: начальная доза 0,2 мг/кг, через 2 часа – 0,1 мг/кг, затем каждые 6 часов в течение;
- Системные гемостатики: этамзилат 12,5% р-р по 2 мл (250 мг) 3-4 раза/сут. в/в, в/м;
- Профилактика стероидных и стресс-поражений ЖКТ:
 - фамотидин 20 мг в/в х 2 раза в сутки;
 - пантопразол или омепразол 40 мг в/в х 1 раз в сутки.

При ДВС-синдроме [16, 17]:

- При наличии дефицита антитромбина III – инфузия СЗП в дозе 3-3,5 мл/кг/сутки.
- ингибиторы протеаз и нефракционированный гепарин.
- Лечение ОПП (Согласно клинического протокола диагностики и лечения ОПП (острое почечное повреждение)).

Десенсибилизирующая терапия (3-5 дней - один из ниже перечисленных):

- хлоропирамин внутримышечно 1,0 мл;
- цетиризин внутрь по 0,005-0,01г 1 раз в сутки, 5-7 дней;
- лоратадин по 0,01г внутрь 1 раз в сутки.

При гепатитной форме:

- Урсодезоксихолевая кислота, капсулы 250 мг однократно (при холестазах).

Симптоматическая терапия:

- При лихорадке выше 38,5С, противовоспалительное и обезбаливающее, один из нижеперечисленных препаратов (1-3 дня):
 - парацетамол, внутрь по 0,2 и 0,5 г, суппозитории ректальные 0,25; 0,3 и 0,5 г;
 - диклофенак натрия, внутрь 50 мг 3 раза в день, внутримышечно 75 мг/3 мл или 75 мг/2 мл 1-2 раза в день;
 - кетопрофен – внутримышечно 50 мг/мл 2 раза в день, или 100 мг/мл, 100 мг/2 мл 1 раз в день; внутрь капсула 50 мг 2 раза в день или внутрь таблетки 100 мг, 150 мг;
- местное лечение:
 - при ангинозной форме - полоскание горла дезинфицирующими растворами;
 - при кожной форме - обработка первичных и вторичных кожных аффектов бриллиантовым зеленым 1% спиртовым раствором;
 - при конъюнктивальной форме - ципрофлоксацин 3мг\мл, 5 мл, глазные капли.

Перечень основных лекарственных средств:

- цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций для внутримышечного и внутривенного введения во флаконе 1 г;
- цефотаксим, порошок для приготовления раствора для инъекций для внутримышечного и внутривенного введения во флаконе 1 г;
- цефуроксим, порошок для приготовления раствора для инъекций для внутримышечного и внутривенного введения во флаконе 750 мг, 1,5 г;
- цефепим, порошок для приготовления раствора для инъекций для внутримышечного и внутривенного введения во флаконе 500 мг, 1,0 г, 2,0 г;
- ципрофлоксацин, раствор для инфузий 0,2%, 200 мг/100 мл; 1% раствор в ампулах по 10 мл (концентрат, подлежащий разведению); таблетки, покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг, 750 мг;
- амоксицилин, капсулы 500 мг;

- ампициллин, порошок для приготовления раствора для инъекций для внутримышечного во флаконе 1 г;
- меропенем, порошок для приготовления раствора для инфузий по 1000 мг во флаконах по 100 мл;
- бриллиантовый зеленый 1% спиртовой раствор, 20 мл, для наружного применения.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- преднизолон, раствор для инъекций в ампулах 30 мг/мл 1мл;
- допамин, концентрат для приготовления инъекционного раствора в ампулах по 25 мг (5 мл), 50 мг (5 мл), 100 мг (5 мл), 200 мг (5 мл);
- маннитол, раствор для инъекций 15% 200мл и 400 мл;
- фуросемид, раствор для инъекций в ампулах 1% 2мл (УД – В);
- ацетаминофен, таблетки по 0,2 и 0,5 г, суппозитории ректальные 0,25; 0,3 и 0,5 г;
- диклофенак натрия, таблетки, драже 25 мг, 50 мг, 75 мг, 100 мг, 150 мг; мазь, гель; раствор для инъекций 75 мг/3 мл, 75 мг/2 мл;
- кетопрофен, раствор для инъекций 100 мг/мл, 100 мг/2 мл; раствор для внутримышечных инъекций 50 мг/мл; капсула 50 мг, 150 мг; таблетки, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 150 мг;
- гепарин, 1 мл/5000 ЕД, ампулы 1,0 мл, 5,0 мл, флаконы по 5,0 мл;
- пантопразол - порошок для приготовления раствора во флаконах 40 мг;
- омепразол порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций, 40 мг;
- урсодезоксихолевая кислота, капсулы 250 мг.

Таблица сравнения препаратов:

	Препарат, формы выпуска	Дозирование	Длительность применения	Уровень доказательности

	<p>Цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (уколы в ампулах для инъекций) 250 мг, 500 мг и 1 грамм во флаконах.</p>	<p><i>Для взрослых и детей старше 12 лет:</i> 1-2 г 1 раз в день (через 24 часа), в тяжелых случаях одноразовая суточная доза может быть увеличена до 4 г. <i>Для новорожденных (до двухнедельного возраста):</i> 20-50 мг/кг массы тела в сутки <i>Для грудных детей и детей до 12 лет:</i> суточная доза составляет 20-75 мг/кг массы тела.</p>	<p>Продолжительность терапии: зависит от течения заболевания и эффективности препарата</p>	<p>А [39]</p>
	<p>Цефотаксим, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (уколы в ампулах для инъекций) 250 мг, 500 мг и 1 грамм порошка для разведения в воде для инъекций или на новокаине</p>	<p>При неосложненных течении - в/м или в/в по 1 г каждые 8-12 ч.; при среднем течении - в/м или в/в по 1-2 г каждые 12 ч. При тяжелом течении - в/в по 2 г. каждые 4-8 ч, максимальная суточная доза - 12 г. Недоношенным и новорожденным в возрасте до 1 недели- в/в в дозе 50 мг/кг каждые 12 ч; в возрасте 1-4 недели - в/в в дозе 50 мг/кг каждые 8 ч. Детям с массой тела ≤50 кг - в/в или в/м (детям в возрасте старше 2.5 лет) 50-180 мг/кг в 4-6 введений. При тяжелом течении суточную дозу увеличивают до 100-200 мг/кг, в/м или в/в за 4-6 инъекций, максимальная суточная доза - 12 г.</p>	<p>Продолжительность лечения устанавливаются индивидуально: зависит от течения заболевания и эффективности препарата.</p>	<p>А [39]</p>
	<p>Ципрофлоксацин таблетки, покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; раствор для внутривенного введения (уколы в ампулах для инъекций) 2 мг/мл.</p>	<p>Внутрь при неосложненном течении мочевых путей по 0,5 г 2 раза в день, в более тяжелых случаях - до 0,75 г 2 раза в день. Внутривенно разовая доза составляет 200 мг, при тяжелых инфекциях - 400 мг. Кратность введения - 2</p>	<p>Курс лечения - обычно 5-15 дней, но зависит от течения заболевания и эффективности препарата.</p>	<p>А [39]</p>

		раза в сутки		
	Амикацина сульфат раствор для в/в и в/м введения в ампулах 1 мл – 250, 500 мг, 1 г. Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения 1 г. во флаконе	взрослым и детям старше 6 лет - по 5 мг/кг каждые 8 ч или по 7.5 мг/кг каждые 12 ч., максимальная доза для взрослых - 15 мг/кг/сут, но не более 1,5 г/сут в течение 10 дней.	Продолжительность лечения при в/в введении - 3-7 дней, при в/м - 7-10 дней, но зависит от течения заболевания и эффективности препарата..	А [39]
	Гентамицина сульфат ампулы по 2 мл раствора для инъекций содержат 80 мг гентамицина в форме сульфата	При в/в или в/м введении для взрослых разовая доза составляет 1-1.7 мг/кг, суточная доза - 3-5 мг/кг; кратность введения - 2-4 раза/сут; применяется в дозе 120-160 мг 1 раз/сут. Для детей старше 2 лет суточная доза гентамицина составляет 3-5 мг/кг; кратность введения - 3 раза/сут. Недоношенным и новорожденным детям назначают в суточной дозе 2-5 мг/кг; кратность введения - 2 раза/сут.; детям до 2 лет назначают такую же дозу при частоте введения 3 раза/сут.	Курс лечения - 7-10 дней, , но зависит от течения заболевания и эффективности препарата..	А [39]

5.3 Хирургическое вмешательство:

- при абдоминальной форме, при развитии симптомов перитонита, терминального илеита, мезентериального аденита, острого или хронического аппендицита;
- при развитии абсцессов.

5.4 Дальнейшее ведение [37, 38]:

Реконвалесценты выписываются из стационара после клинического выздоровления и однократного отрицательного результата бактериологического исследования. Диспансеризация за переболевшими иерсиниозами лицами проводится в течение 1 года с обязательным ежеквартальным проведением специфических лабораторных исследований.

Допуск переболевших псевдотуберкулезом лиц на работу и в организованные коллективы проводится без ограничений после клинического выздоровления и отрицательного результата бактериологического обследования.

6. Индикаторы эффективности лечения:

- нормализация температуры;
- исчезновение интоксикации;
- исчезновение или значительное уменьшение локальных симптомов заболевания;
- санация СМЖ при менингите;
- нормализация биохимических проб печени при гепатите;
- отрицательные результаты бактериологического исследования (однократно).

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола:

1) Кошеров Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию, главный внештатный инфекционист МЗ РК.

2) Дуйсенова Амангуль Куандыковна – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», заведующая кафедрой инфекционных и тропических болезней.

3) Дмитровский Андрей Михайлович – доктор медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», профессор кафедры инфекционных и тропических болезней.

4) Нурпеисова Айман Женаевна – КГП «Поликлиника №1» Управление здравоохранения Костанайской области, заведующая гепатологического центра, врач инфекционист, главный внештатный инфекционист по Костанайской области.

5) Юхневич Екатерина Александровна – и.о.доцента каф.клинической фармакологии и доказательной медицины РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», клинический фармаколог

7.2 Указания на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Список рецензентов:

1) Кулжанова Шолпан Адлгазыевна – доктор медицинских наук, АО «Медицинский университет Астана», заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии.

2) Баетшева Динагуль Аяпбековна – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ Медицинский университет «Астана», зав.кафедрой детских инфекций, председатель Республиканского общественного объединения «Общество врачей-инфекционистов».

7.4 Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы:

- 1) А.М.Дмитровский, Е.А.Огай, Б.А.Абентаева, А.С. Тыныбеков, А.А. Клышев, Л.Е. Турсунмуратова, О.А. Ильиных Клинические проявления иерсиниозов (Y. Kristensenii, Y frederiksenii, Y intermedia) у детей // В сб.: Инфекционные болезни.- Алматы, 2002.- С. – 43-47
- 2) А.М.Дмитровский, Л.А.Пархоменко, В.М. Степанов, М.Н. Утеулин и др. Невенерические бактериальные инфекции, передающиеся половым путем // В сб.: Современные проблемы инфекционной патологии.- Алматы, 2002.- С. – 486-489
- 3) Степанов В.М., Меркер В.А., Безрукова Л.С., Дмитриевский А.М., Архангельская И.В., Гаврилюк О.В. Методические рекомендации по эпидемиологии, профилактике, клинике и лечению иерсиниозов.- Алматы 2002.- 47 с.
- 4) Дмитриевская Т.И., Дмитриевский А.М. Формы течения иерсиниозной инфекции//Здрав.Казахстана.- 1985.- N 8.- С.51-54.
- 5) Дмитриевская Т.И., Дмитриевский А.М., Кучина Н.Н., Септическая форма иерсиниозов// Септические заболевания: Материалы пленума научного Совета АМН СССР.- Тбилиси, 1980. - С. 159-161.
- 6) Дмитриевский А.М. Особенности лихорадочной формы иерсиниозов // Актуальные вопросы медицины: Материалы конференции молодых ученых-медиков г.Алма-Аты. - Алма-Ата, 1979. - С. 173-174.
- 7) Дмитриевский А.М. Псевдотуберкулез и иерсиниоз с поражением органов дыхания. I. Острая респираторная и ангинозная формы // Материалы XII межреспубликанской конференции противочумных учреждений Средней Азии и Казахстана.- Алма-Ата, 1985. - С. 253-255
- 8) Дмитриевский А.М. Псевдотуберкулез и иерсиниоз с поражением органов дыхания. II. Пневмоническая форма. // Материалы XII межреспубликанской конференции противочумных учреждений Средней Азии и Казахстана.- Алма-Ата, 1985. - С. 255-257.
- 9) Дмитриевский А.М. Иерсиниозы (псевдотуберкулез и иерсиниоз) клинко-патогенетическая классификация // Материалы IV объединенного съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов, паразитологов и инфекционистов Казахстана. - Чимкент, 1985. - С. 146-148
- 10) Дмитриевский А.М., Огай Е.А., Абентаева Б.А. К вопросу о классификации иерсиниозов в клинике детских инфекций // Актуальные проблемы инфекционных заболеваний в Республике Казахстан.- Алматы, 2001.- С. 80-84.
- 11) Dmitrovsky A.M., Dobritsa V.P., Nekrasova L.E., Meka-Mechenko T.V., Kugach I.V., Turegeldieva D.A., Nurydarova M.N., Valeeva Z.T., Abentaeva B.A. Clinical manifestations and classification of yersinioses// Nederlands Tijdschrift Voor Medische Microbiologie: Materials of 7th International Congress on Yersinia.-Nijmegen, 1998.- Supp. II.-Vol. 6 June.- P.37.
- 12) Дмитриевская Т.И., Дмитриевский А.М. Гепатиты псевдотуберкулезной этиологии // Проблемы инфекционной и неинфекционной патологии гепатобилиарной системы. - Ашхабад, 1991.- С. 138-139.

- 13) Дмитриовская Т.И., Дмитриовский А.М., Степанов В.М., Безрукова Л.С. О первых случаях псевдотуберкулеза в Алма-Ате// Клин. мед.- 1979.- № 2. - С. 37-41.
- 14) Дмитриовская Т.И., Дмитриовский А.М. Иерсиниозы в Казахстане.- Алма-Ата, 1984.- 144 с
- 15) Дмитриовский А.М. Клиническая характеристика псевдотуберкулеза и иерсиниоза : Автореф. дис. канд.- Москва,1985.-25 с
- 16) Дмитриовский А.М., Карабеков А.Ж., Степанов В.М., Безрукова Л.С., Сыздыков М.С., Некрасова Л.Е., Пархоменко Л.А., Раюшкин Б.В., Утеулин М.Н., Садыкова С.С., Кугач И.В., Дербисалина Ж.А., Шоколакова А.К., Байжанова Р.Р. Иерсиниозы в клинике инфекционных болезней // «Вопросы туберкулеза и других инфекционных заболеваний»: Сборник трудов Казахского Государственного Медицинского Университета, Алматы, 2001,-Часть III.- С. 75 - 80.
- 17) Дмитриовский А.М., Сыздыков М.С., Рашат Б., Цирельсон Л.Е., Окапов Н.К., Оспанов К.С., Даулбаева С.Ф., Меркер В.А., Кугач И.В., Абентаева Б.А. Иерсиниозы – клинические проявления, лечение и основы организации медицинской помощи: Методические указания.- Алматы, 1999.- 14 с.
- 18) Дмитриовский А.М., Дмитриовская Т.И. Проявления псевдотуберкулеза и иерсиниоза в клинике инфекционных болезней // Материалы всесоюзной конференции по иерсиниозам.- Владивосток, 1987. - С. 136-138.
- 19) Dmitrovsky A.M., Nekrasova L.E., Meka-Mechenko T.V., Kugach I.V., Turegeldieva D.A. Pseudotuberculosis meningoencephalitis//Nederlands Tijdschrift Voor Medische Microbiologie: Materials of 7th International Congress on Yersinia.- Nijmegen, 1998.- Supp. II.-Vol. 6 June.- P.38.
- 20) Дмитриовский А.М., Некрасова Л.Е., Мека-Меченко Т.В., Рябушко Е.А., Кузьмин Ю.А., Макаревич Е.Н., Горлова Е.Н., Бутина Е.В., Байгазиева А.Д. Летальный случай псевдотуберкулеза у человека// Экологические аспекты эпизоотологии и эпидемиологии чумы и других особо-опасных инфекций: Материалы научной конференции.- Алматы, 1996.- С.15-16.
- 21) Е.А.Рябушко, Л.Е.Некрасова, Т.В.Мека-Меченко, В.Ф.Дерновая, А.М.Дмитровский, Ж.Т.Айтбаева, Д.А.Турегелдиева. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Yersinia pseudotuberculosis*, выделенных из мочи больных с воспалительными процессами в мочевыделительной системе// Новые организационные и лечебно-диагностические технологии в медицине: Сборник трудов конференции молодых ученых-медиков стран СНГ.- Алматы, 1998.- С. 60-62.
- 22) А.М.Дмитровский, В.М. Степанов, Л.С. Безрукова, М.С. Сыздыков, М.С. Курмангазин, С.С.Садыкова, И. В.Кугач, А.К. Шокалакова, Г.Ж. Карабекова, А.А. Кожгельдиева Эпидемиологическая экология иерсиниозов в г. Алматы // «Проблемы профилактики инфекционных заболеваний в популяции Казахстана»: Материалы международной научно-практической конференции.- Алматы, 2002.- С. – 176-178
- 23) Сыздыков М.С., Дмитриовский А.М., Рашат Б., Цирельсон Л.Е., Окапов Н.К., Степанов В.М., Даулбаева С.В., Меркер В.А., Шейкин А.О., Кугач И.В., Абентаева

- Б.А. Иерсиниозы – экология, эпидемиология, эпизоотология и основы организации профилактической работы: Методические указания.- Алматы, 1998.- 12 с.
- 24) Безрукова Л.С., Степанов В.М., Дмитровская Т.И., Некрасова Л.Е., Радченко Г.А., Дмитровский А.М., Алманиязова К.К., Стогов В.И. Географическое распространение иерсиниозов в Казахстане// Материалы Всесоюзной конференции по медицинской географии.- Ленинград, 1987.- С.169-170.
- 25) Dmitrovsky A.M., Dobritsa V.P., Bezrukova L.S., Nekrasova L.E., Meka-Mechenko T.V., Kugach I.V., Dernovaya V.F., Ryabushko E.A., Turegeldieva D.A. Epidemiological aspects of yersinioses // Nederlands Tijdschrift Voor Medische Microbiologie: Materials of 7th International Congress on Yersinia.-Nijmegen, 1998.- Supp. II.-Vol. 6 June.- P.38.
- 26) Степанов В.М., Айкимбаев М.А., Безрукова Л.С., Дмитровская Т.И., Дмитровский А.М. Некоторые аспекты изучения псевдотуберкулеза на территории Казахстана// Материалы Всесоюзной научно-практической конференции по иерсиниозам.- Владивосток, 1987.- С. 134-136.
- 27) Степанов В.М., Дмитровская Т.И., Безрукова Л.С., Кудинова Т.П., Архангельская Н.П., Дмитровский А.М., Ким В.Е., Демиденко З.С. Бактериологическая диагностика, клиника и лечение псевдотуберкулеза: Методические рекомендации.- Алма-Ата, 1982.- 32 с.
- 28) Безрукова Л.С., Степанов В.М., Каральник Б.В., Кудинова Т.П., Архангельская Н.П., Дмитровская Т.И., Дмитровский А.М. Опыт использования реакции пассивной гемагглютинации для серологической диагностики псевдотуберкулеза// Вопросы эпидемиологии, профилактики и бактериологической диагностики некоторых кишечных и капельных инфекций, Алма-Ата, 1983.- С. 93-96.
- 29) Nekrasova L.E., Meka-Mechenko T.V., Dmitrovsky A.M., Atshabar V.B., Dernovaya V.F., Stepanov V.M., Bezrukova L.S. Etiological structure of yersinioses in Almaty//Nederlands Tijdschrift Voor Medische Microbiologie: Materials of 7th International Congress on Yersinia.- Nijmegen, 1998.- Supp. II.-Vol. 6 June.- P.45.
- 30) Д.А.Турегелдиева, Л.Е. Некрасова, Т.В.Мека-Меченко, А.М.Дмитровский, В.Ф.Дерновая. Иерсинии в патологии мочевыводящей системы//Новые организационные и лечебно-диагностические технологии в медицине: Сборник трудов конференции молодых ученых – медиков стран СНГ.- Алматы, 1998.- С. 64-65.
- 31) Дмитровский А.М., Кучина Н.Н., Дмитровская Т.И., Досабаева М.Б., Джумагулова С.К., Карабекова Г.Ж. Изменения сердечно-сосудистой системы при иерсиниозах // Проблемы инфекционных болезней. - Алма-Ата, 1989.- С. 91-94.
- 32) Кулкыбаев Г.А., Кучина Н.Н., Щеголихина Н.П., Дмитровский А.М. Сердечно-сосудистая система при иерсиниозах// Клин. мед.- 1981.- N 6.- С. 12-14.
- 33) Дмитровская Т.И., Дмитровский А.М. Патология печени при иерсиниозах//Успехи гепатологии.-Рига,1985.-N 11.-С.65-71.
- 34) Дмитровский А.М., Оспанов К.С., Стручкова О.В., Мырзабеков А.М., Кардасинов К.К., Архангельская И.В., Раюшкин Б.В., Кугач И.В., Воропаева М.А., Ибраева А.А. К проблеме диагностики иерсиниозов и их дифференциальной

- диагностики с лептоспирозом и листериозом // Инфекции, обусловленные иерсиниями (иерсиниоз, псевдотуберкулез) и другие актуальные инфекции: Материалы международной конференции, Санкт-Петербург, 2000, - С. 18
- 35) Дмитриевский А.М., Дмитриевская Т.И., Кучина Н.Н., Степанов В.М., Безрукова Л.С., Архангельская Н.П., Демиденко З.С. Сравнительная клиническая характеристика псевдотуберкулеза и иерсиниоза// Материалы III объединенного съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Казахстана.- Алма-Ата, 1980. - С. 124-126.
- 36) А.М.Дмитриевский, М.С.Курмангазин, В.М.Степанов Клиника и лечение иерсиниозов // В сб.: Современные проблемы инфекционной патологии.- Алматы, 2002.- С. – 363-377
- 37) А.М.Дмитриевский, Е.А.Огай, Б.А.Абентаева, А.С. Тыныбеков, З.Ж. Урикбаева, Т.А. Султанова, К.Р. Мустафина, Г.М. Байбулатова Исходы иерсиниозов у детей // В сб.: Инфекционные болезни.- Алматы, 2002.- С. – 48-51
- 38) Дмитриевский А.М., Дмитриевская Т.И., Степанов В.М., Безрукова Л.С. Исходы и последствия псевдотуберкулеза и иерсиниоза// Материалы II Всесоюзного съезда инфекционистов.- Ташкент, 1985. - С. 75-77.
- 39) Szych J, Jakubczak A, Wardak S, Madajczak G. [Antimicrobial susceptibility of *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* strains isolated from humans in Poland during 2004-2009]. *Med Dosw Mikrobiol.* 2009;61(4):311-12