

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**Кафедра інфекційних хвороб**

**ЗАХВОРЮВАННЯ,  
ЯКІ ПРОТІКАЮТЬ З ТРИВАЛОЮ ЛИХОМАНКОЮ:  
ЛЕПТОСПРОЗ, БРУЦЕЛЬОЗ, МАЛЯРІЯ, СЕПСИС.  
ГОСТРА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ ПРИ  
ЛЕПТОСПРОЗІ**

**Навчальний посібник для студентів – іноземних громадян 5,6 курсів,  
медичних факультетів**

**Запоріжжя  
2019**

УДК 616.93-06(075.8)

З-38

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ  
та рекомендовано для використання в освітньому процесі  
(протокол № 2 від 28 листопада 2019 р.)*

**Рецензенти:**

*Н. С. Михайловська* – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ;

*Ю.Ю. Рябоконт* - д-р мед. наук, доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб ЗДМУ.

**Укладачі:** *О. В. Рябоконт, Н. С. Ушеніна, О.О. Фурик, Д. А. Задирака*

З-38                    Захворювання, які протікають з тривалою лихоманкою: лептоспіроз, бруцельоз, малярія, сепсис. Гостра ниркова недостатність при лептоспірозі : навчальний посібник для студентів – іноземних громадян 5,6 курсів, медичних факультетів / уклад. : О. В. Рябоконт, Н. С. Ушеніна, О. О. Фурик, Д. А. Задирака. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2019. – 91 с.

У навчальному посібнику викладені питання етіології, клініки, діагностики та лікування захворювань, що перебігають з лихоманкою: лептоспіроз, бруцельоз, малярія, сепсис. Навчальний посібник для студентів 5,6 курсу I, II медичних, II міжнародного (іноземна мова навчання) факультетів, лікарів-інтернів

**УДК 616.93-06(075.8)**

©Запорізький державний медичний університет, 2019

**Зміст**

2

Загальна частина.	4
Лептоспіроз	6
Бруцельоз	21
Малярія	32
Сепсис	60
Тестові завдання	75
Еталони відповідей до тестових завдань	88
Рекомендована література	89

Лихоманка – це захисна реакція організму, яка виникає у відповідь на дію патогенних подразників, що виражається в перебудові терморегуляції на підтримання більш високого, ніж у нормі, рівня температури тіла. При лихоманці інфекційного походження екзогенні пірогени індукують в лейкоцитах активацію їх макрофагами синтез ендогенних пірогенів, які опосередковано через гіпоталамус стимулюють продукцію простагландинів E1 та цАМФ. Відбувається перебудова центру терморегуляції, в результаті чого зростає теплопродукція і знижується тепловіддача. Збільшення теплопродукції відбувається за рахунок посилення метаболічних процесів і скорочувального (м'язового) термогенезу. В одну мить звужуються кровоносні судини шкіри та підшкірної клітковини, зменшується швидкість периферичного судинного опору, що призводить до зниження тепловіддачі. Встановлюється новий, більш високий рівень температурного гомеостазу, що обумовлює підвищення температури тіла.

Захисна роль лихоманки зводиться до активації обмінних процесів, підвищенню адаптаційних функцій нервової, ендокринної та імунної систем (підвищується викид катехоламінів, вироблення інтерферонів, стимулюється фагоцитарна активність), підвищується антитоксична функція печінки, збільшується нирковий кровотік.

Підвищення температури тіла може бути гострим (лептоспіроз), коли хворий чітко відмічає навіть час захворювання та поступовим (тифопаратифозні захворювання).

По вираженості підвищення температури тіла виділяють субфебрилітет ( $37 - 37,9^{\circ}\text{C}$ ), помірну лихоманку ( $38-39^{\circ}\text{C}$ ), високу лихоманку ( $40-40,9^{\circ}\text{C}$ ) та гіперпірексію ( $41^{\circ}\text{C}$  і більше). Спостереження за динамікою лихоманки підвищує диференціально-діагностичне значення.

Прийнято виділяти ряд типів температурної кривої:

1. Постійна лихоманка (febris continua) характеризується тим, що температура тіла частіше  $39^{\circ}\text{C}$ , добові коливання у межах  $1^{\circ}\text{C}$  (висипний тиф).
2. Ремітуюча лихоманка (febris remittens) відмічаються добові коливання температури тіла вище  $1^{\circ}\text{C}$ , але не більш  $2^{\circ}\text{C}$  (орнітоз).
3. Гектична лихоманка (febris hectica) – висока лихоманка з добовим коливанням  $3^{\circ}\text{C}$  і більше (сепсис).
4. Інтермітуюча лихоманка (febris intermittens) проявляється правильною зміною високої та нормальної температури на протязі 1-2 днів (малярія).
5. Хвилеподібна лихоманка (febris undulans) відмічається поступовим підвищенням температури тіла до високих цифр, після чого поступовим зниженням до субфебрильної, а іноді і до нормальної; через 2-3 неділі цикл повторюється (бруцельоз).

Алгоритм обстежень хворих з довготривалою лихоманкою. Необхідно:

- Встановити характер і тип лихоманки;
- Виявити усі можливі клінічні симптоми;
- Досконально вивчити епідеміологічний анамнез, включаючи виїзди за кордон у країни, неблагополучні по тим чи іншим інфекційним захворюванням;
- Провести необхідні лабораторні дослідження.

**Лептоспіроз** - зоонозне захворювання, яке характеризується великим поліморфізмом клінічних проявів (лихоманка, загальна інтоксикація, переважне ураження нирок, скелетних м'язів, печінки, серцево - судинної і нервової систем).

Захворювання є одним з найбільш поширених зоонозів у світі. Щорічний рівень захворюваності в країнах з тропічним кліматом становить 100 і більше випадків на 100 тис. населення.

Етіологія. Збудник відноситься до роду *Leptospira*, вид *Leptospira interrogans*. Вид підрозділяється на 2 комплекси - паразитичний (*Interrogans*) і сапрофітний (*Biflexa*). Відомо 200 патогенних серотипів. Серотипи з загальними антигенами об'єднують в серологічні групи. Патогенні серотипи об'єднані в 25 серогруп.

Лептоспіри мають спіральну форму, мають прямолінійну і ротаційну рухливість, що сприяє легкому проникненню їх через найменші порушення цілісності шкірних покривів і через слизові оболонки рота, носа, кон'юнктив в організм людини і тварин. Грамнегативні, погано фарбуються аніліновими барвниками, тому для їх забарвлення використовують метод імпрегнації сріблом. Культивуються лептоспіри на середовищах, що містять сироватку крові при  $T$  28-30°C і рН 7,2-7,4. Ростуть повільно, 7 - 10 діб, а іноді ріст з'являється тільки наприкінці 3-4 тижня. Розмножуються поперечним поділом. Патогенні лептоспіри продукують агресивні субстанції (плазмокоагулазу, гіалуронідазу, фібринолізин, лецитиназу, гемолізін), при руйнуванні лептоспір виділяється ендотоксин.

Лептоспіри відносяться до гідрофілів. Важливою умовою для їх виживання у зовнішньому середовищі є підвищена вологість і рН середовища. Саме рН середовища визначає той факт, що в сечі травоядних тварин і людей-вегетаріанців збудники життєздатні тривалий час, а в сечі м'ясоїдних - гинуть швидко. Згубно на лептоспіри діють висушування, сонячне проміння, кисле середовище, дезінфікуючі розчини, антибіотики. При кип'ятінні збудники гинуть миттєво.

Епідеміологія. Джерелами інфекції є хворі та дикі і домашні тварини, які перехворіли. Найбільше епідеміологічне значення для поширення інфекції мають носії. Носійство може бути тривалим, коли лептоспіри виділяються з сечею протягом декількох місяців. Хвора людина не є джерелом інфекції.

Виділяють природні та антропургічні вогнища. Природні вогнища лептоспірозу обумовлені наявністю інфекції серед диких тварин (полівки, польові миші, землерийки, їжаки та ін.). Дані осередки розташовані переважно в лісовій зоні, в заростях тросняка, заболочених трав'яних ділянках лісу. Антропургічні осередки можуть виникати як в сільській місцевості, так і в містах. Резервуаром інфекції слугують щури та домашня худоба. Головне епідеміологічне значення в поширенні інфекції мають антропургічні вогнища, що виникають в тваринницьких господарствах, на виробництві по забою і первинній обробці тваринної сировини.

Основний шлях проникнення лептоспір в організм людини - контамітівний, через пошкоджену шкіру і слизові оболонки рота, носа, кон'юнктив. Найчастіше зараження людини відбувається при контакті з водою, забрудненою виділеннями тварин. Хворі тварини та носії, приходячи на водопій, заражають воду своєю сечею. До факторів передачі інфекції крім інфікованої води відносяться інфіковані харчові продукти, рослини, вологий ґрунт.

Існує професійний ризик виникнення захворювання у ветеринарів, працівників ферм, дератизаторів, у робочих колекторів. До групи ризику можна віднести рибалок, любителів купань, пікніків на природі.

Для лептоспірозу характерна сезонність з максимумом захворюваності в літні місяці.

Патогенез. Лептоспіри, проникнувши через найменші пошкодження шкіри або через слизові, на місці воріт інфекції ніяких запальних змін не викликають. Заносяться в різні органи і тканини, в яких протягом інкубаційного періоду розмножуються і накопичуються.

Клінічні прояви хвороби виникають при вторинному вже масивному надходженні лептоспир в кров. Генералізація інфекції обумовлює проникнення лептоспир в міжклітинні простори органів і тканин з накопиченням токсичних метаболітів. Лептоспери, ендотоксин і токсичні метаболіти викликають виражену інтоксикацію, діють на судинну стінку (підвищується проникність капілярів, що призводить до периваскулярного набряку, порушенню кровопостачання органів, зумовлюючи гіпоксію, тканинного ацидозу) з розвитком капіляротоксикозу.

У нирках і печінці в результаті пошкодження ендотелію і підвищеної проникності капілярів з'являється набряк тканин. У нирках - інтерстиційний нефрит, при важкому перебігу в печінці можуть виникнути осередки некрозу. У той же час у реконвалесцентів функції печінки і нирок відновлюються повністю. Прояви капіляротоксикозу спостерігаються в багатьох органах і тканинах (підшлунковій залозі, серцевому м'язі, наднирниках та ін.).

Лептоспери у більшості хворих ушкоджують скелетні м'язи, перш за все литкові. В біоптатах, зроблених на ранніх етапах хвороби, виявляють набряк і вакуолізацію цитоплазми. Загоєння відбувається за рахунок формування нових міофібрил з мінімальним фіброзом.

У частини хворих лептоспери долають гематоенцефалічний бар'єр, що призводить до ураження ЦНС.

Іноді в результаті гематогенного заносу розвивається специфічне ураження очей (увеїт, іридоцикліт). При ураженні очей процес може носити рецидивуючий характер, можуть залишитися рецидуальні явища (зниження зору).

У період реконвалесценції, після 1-2 тижнів нормальної температури можливі рецидиви з новою хвилею лептоспіремії. В процесі одужання настає повне очищення організму від лептоспир.

Імунітет при лептоспірозі стійкий, але типоспецифічний, тобто тільки у відношенні того серотипу, яким було обумовлено захворювання.



Клініка. Інкубаційний період коливається від 3 до 30 днів і становить в середньому 7 - 14 днів. Клінічні прояви лептоспірозу широко варіюють. Розрізняють жовтяничні і безжовтяничні форми лептоспірозу. Захворювання починається гостро. Хворі можуть вказати не тільки день, а й годину початку хвороби. Температура швидко з приголомшливим ознобом підвищується до фебрильних цифр - 39°C - 40°C. Хворі збуджені, неспокійні, скаржаться на слабкість, сильний головний біль, запаморочення, порушення сну, відсутність апетиту. Кардинальною діагностичною ознакою вже в перші дні захворювання, які зберігаються і в період розпалу хвороби, стають сильні болі в м'язах, особливо литкових. У ряді випадків у зв'язку з больовим синдромом хворі не можуть самотійно пересуватися, визначається хворобливість м'язів при пальпації. Часто одночасно з'являється біль в області м'язів стегон, попереку, м'язів черевної стінки, але менш інтенсивний в порівнянні з болем в литкових м'язах. У частини хворих міалгії супроводжуються різко вираженою гіперестезією шкіри (пекучий біль).

При об'єктивному обстеженні можна виявити гіперемію та одутлість обличчя, розширення судин склер, язик сухий, обкладений сірим нальотом. З 4-го дня хвороби на шкірі тулуба і кінцівок може (у 20% хворих) з'явитися висип, що має різний характер - еритематозний, короподібний, краснухоподібний та ін. При тяжкому перебігу захворювання - геморагічний висип на склерах, в ліктьових згинах, в пахвових областях. Геморагічний синдром може виникнути в ранні терміни. Зазвичай це гематоми в місцях ін'єкцій, кровоточивість ясен, петехії, носові кровотечі.

З боку серцево-судинної системи спостерігаються приглушення тонів серця, гіпотензія, схильність до брадикардії. У більшості хворих відзначається збільшення розмірів печінки, у 1/3 хворих збільшується селезінка, у багатьох хворих виявляються ознаки ураження нирок. У сечі з'являється білок, при мікроскопії виявляються еритроцити, циліндри. Нерідко спостерігається менінгеальний симптомокомплекс: головний біль,

блювота, позитивні менінгеальні знаки Керніга, Брудзинського з розвитком менінгізму або менінгіту.

Лихоманка тримається 6-8 днів, має постійний або ремітуючий характер і знижується по типу прискороного лізису до субфебрильних і нормальних цифр.

Період апірексії триває десь 5 - 10 днів. Незважаючи на відсутність лихоманки саме в цей час жовтяниця з ураженням печінки, ураження нирок, геморагічний синдром досягають максимуму, що супроводжується погіршенням стану хворих. Може наростати менінгеальний синдром, а в спинномозковій рідині виявляється нейтрофільний цитоз.

Через 2 тижні від початку хвороби стан хворих починає поліпшуватися. Однак, у 1/3 хворих спостерігається друга хвиля лихоманки. Рецидив починається так само раптово з такими ж проявами, як і перший напад. Рідко буває 2 - 3 нападів. Навіть своєчасно розпочате лікування не гарантує запобігання рецидивів. Відновлювальний період, що починається з моменту припинення останнього рецидиву, йде повільно, що обумовлено поліорганністю уражень.

Тривалість хвороби в середньому становить 3 - 4 тижні, при наявності рецидивів може подовжуватися до 2 - 3 місяців.

При дослідженні периферичної крові - нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ до 40 - 60 мм / год.

За перебігом розрізняють легкі, середньої тяжкості і тяжкі форми лептоспірозу. Легкий перебіг лептоспірозу притаманний безжовтяничним формам. Протікає з укороченою лихоманкою, помірними ознаками інтоксикації без виражених органних уражень.

У хворих з середньотяжким перебігом лептоспірозу зустрічаються як жовтяничні (10%), так і безжовтяничні форми (90%). Середньотяжкий перебіг лептоспірозу характеризується розгорнутою картиною хвороби (висока лихоманка, виражені симптоми інтоксикації, але тяжкі органні ураження не розвиваються).

Тяжкий перебіг лептоспірозу буває переважно при жовтяничних формах. Проявами, характерними для тяжких форм лептоспірозу слугують: виражений геморагічний синдром в поєднанні з ДВЗ синдромом, ураження нирок з гострою нирковою недостатністю (ГНН), менінгіт, токсична енцефалопатія, недостатність надниркових залоз. У зв'язку з цим тяжкі форми можуть бути геморагічними, ренальними, менінгеальними, змішаними, при яких спостерігаються два і більше критеріїв тяжкості. У ряду хворих тяжкий перебіг супроводжується ураженням нирок з розвитком гострої ниркової недостатності без проявів жовтяниці, геморагічного синдрому, менінгіту та може закінчитися летально на 3 - 5 день від початку хвороби.

Ускладнення при лептоспірозі можуть бути обумовлені як самим лептоспірозом, так і вторинною бактеріальною інфекцією. До специфічних ускладнень відносяться: інфекційно токсичний шок, ДВЗ синдром, синдром Уотерхауса - Фрідеріксена, міокардит, іридоцикліти. Особливе місце займає ураження нирок з розвитком гострої ниркової недостатності.

### **Гостра ниркова недостатність при лептоспірозі.**

Гостра ниркова недостатність (ГНН) при лептоспірозі ренальна, як наслідок безпосереднього первинного ураження нефронів, ендотелію ниркових каналців.

Ураження нирок при лептоспірозі носить багатофакторний характер. Крім дії лептоспір, ендотоксину, токсичних метаболітів важливе значення має дія протеаз, продуктів розпаду міоглобіну, гемоглобіну, гіпоксія, в пізні терміни дія імунних комплексів, аутоімунні процеси. У нирках лептоспіри розмножуються і накопичуються в міжклітинному просторі на поверхні мембран клітин сечових каналців і можуть зберігатися там тривалий період (до 40 днів). Поряд зі збудниками швидко накопичуються токсичні метаболіти і продукти їх розпаду, збільшується концентрація ендотоксину. Під дією лептоспір, ендотоксину і агресивних субстанцій, які продукуються в процесі життєдіяльності лептоспір, уражаються як судинний клубочок, так і

ниркові каналці. Пошкодження судинного клубочка (підвищення проникності мембран клубочка, загибель ендотелію) веде до зменшення площі фільтраційної поверхні. Пошкодження епітеліальних клітин сечових каналців, особливо відділів нефрона кіркової речовини нирок, де йде найбільш інтенсивний кровотік, підвищення проникності основної мембрани каналців сприяють виходу ультрафільтрату в паренхіму нирки, викликаючи набряк, здавлення сечових каналців і підвищення внутрішньоканальцевого тиску.

Збільшення протеазної активності крові, особливо при супутньому ураженні підшлункової залози, викликає лізис ендотелію клубочків і епітелію сечових каналців, підвищення проникності мембран, набряк паренхіми нирок.

Недостатність функції нирок обумовлена і obturaцією (закупоркою) ниркових каналців дериватами гемоглобіну і міоглобіну. Під дією гемолізіну, що виділяється лептоспірами, йде гемоліз еритроцитів. Пошкодження м'язової тканини (рабдоміоліз) супроводжується підвищенням в крові вмісту міоглобіну (м'язовий білок). Міоглобін до того ж має виражену цитотоксичну дію на ендотелій проксимальних ниркових каналців. Продукти розпаду міоглобіну різко погіршують мікроциркуляцію, знижують кровотік в клубочках і підвищують проникність їх мембран. Загибель епітелію сечових каналців, здавлювання каналців набряком, закупорка їх продуктами розпаду міоглобіну і гемоглобіну сприяють вирівнюванню внутрішньоканальцевого тиску з тиском клубочкової фільтрації.

На другому тижні хвороби шкідливу дію на нирковий епітелій спричиняють імунні комплекси, що містять антитіла (IgM) до лептоспір і до антигенів лептоспір. Імунні комплекси фіксуються на поверхні мембран клітин сечових каналців і активують систему компліменту і лізосом ниркових клітин.

Таким чином зменшення клубочкової фільтрації, підвищення гідростатичного тиску в каналцях, зближення внутріканальцевого тиску з

тиском клубочкової фільтрації веде до зниження швидкості клубочкової фільтрації.

При зниженні швидкості клубочкової фільтрації розвивається гіпергідратація, в плазмі крові збільшується концентрація азотистих шлаків (креатиніну, сечовини). Внаслідок зростаючої гіперазотемії порушується тромбоцитоутворення, пригнічується імунна система і нерідко приєднується вторинна флора.

Пошкодження клітин супроводжується збільшенням концентрації калію в плазмі крові. У нормі 95% калію міститься внутрішньоклітинно. Нормально функціонуюча нирка на надмірну кількість калію в плазмі крові підсилює його виведення з сечею за рахунок посилення фільтрації калію в клубочках, його транспорту через основну мембрану каналців і секрецію клітинами епітелію в каналцях. При зниженні швидкості клубочкової фільтрації до 25% від норми така здатність посиленого виведення калію з сечею порушена.

Крім гіперкаліємії розвивається метаболічний ацидоз. Нормально функціонуюча нирка регулює процес, який супроводжується утворенням і виділенням кислот (КОС). Дана рівновага пов'язана зі збереженням рН венозної крові в межах 7.26 - 7.36. При зниженні рН в кислу сторону (нижче 7.26) говорять про ацидоз, в даному випадку метаболічний на відміну від респіраторного. При зниженні концентрації гідрокарбонатного буферу в крові проксимальні каналці реабсорбують буфер, додатково ще синтезують і аміак, посилений синтез якого є швидкою реакцією на зниження буферної ємності і розвиток ацидозу. Метаболічний ацидоз при ренальній ГНН є наслідком гіперпродукції кислих продуктів в тканинах, зменшення синтезу аміаку в нирках. На тлі метаболічного ацидозу посилюється вихід калію з клітин з накопиченням його в плазмі крові, нерідко до критичних станів. Розвивається внутрішньоклітинна дегідратація у поєднанні з позаклітинної гіпергідратацією.

Клінічна картина ГНН залежить від стадії гострої ниркової недостатності. Виділяють 3 стадії ГНН: початкову, олігоанурічну і при сприятливому перебігу олігоанурії - поліурічну.

Початкова стадія не має специфічних проявів. Для її діагностики важливі лабораторні дані вмісту креатиніну, сечовини в плазмі крові. Важливе значення має погодинний облік кількості сечі, визначення її відносної щільності, наявність патологічних елементів.

Олігоанурічна стадія має 2 фази - олігурії та анурії. Олігурічна стадія ГНН характеризується олігурією (500 мл і менше сечі на добу, погодинний діурез менше 40 мл), анурічною - анурією (50 мл і менше сечі на добу).

Важливими критеріями тяжкості олігоанурічної стадії є порушення функції ЦНС, ступінь шлунково-кишкових розладів, вираженість гіперкаліємії, ступінь і тривалість азотемії.

Хворі скаржаться на сухість у роті, спрагу, осиплість голосу, сильні болі в литкових м'язах, біль у ділянці нирок.

Накопичення азотистих шлаків і метаболічний ацидоз ведуть до порушення функції ЦНС, що проявляється енцефалопатією різного ступеня. Спочатку хворі неспокійні, збуджені, потім збудження змінюється оглушенням, при якому пригнічення свідомості (загальмованість, сонливість) протікають зі збереженням словесного контакту (відповіді на питання дають односкладово, уповільнено, не завжди правильно, швидко виснажуються). При наростанні азотемії розвивається сопор, коли пригнічення свідомості не супроводжується словесним контактом, але зберігається адекватна реакція на подразнення (больові, звукові). При уремічній комі - повна втрата свідомості і сприйняття навколишнього середовища. Порушення свідомості супроводжується неврологічними розладами: ністагм, асиметрія рефлексів (черевних, сухожильних), з'являються патологічні рефлекси (Бабинського, Опенгейма).

Азотисті шлаки, які виділяються через слизову шлунково-кишкового тракту сприяють утворенню виразки слизової. Хворі скаржаться на болі в животі, нудоту, блювоту, можуть бути шлунково-кишкові кровотечі.

Гіперкаліємія супроводжується підвищенням тону скелетних м'язів (з'являються фібрилярні посмикування м'язів), порушенням чутливості, наявністю аритмії, брадикардії, ознаками порушення провідності аж до зупинки серця. На ЕКГ - високий зубець Т, депресія сегмента S-T і зубця Р, розширення комплексу QRS з подовженням інтервалу P-R.

Гіперкаліємія, азотемія, метаболічний ацидоз, зменшення об'єму виділення нирками води сприяють гіпергідратації, яка в анурічній стадії є причиною розвитку набряку легенів, мозку, гострої серцево-судинної недостатності.

Уже в початковій стадії ГНН відзначається підвищення рівня азотистих шлаків в крові, в олігоанурічній стадії - високий рівень креатиніну (в нормі до 110 мкмоль / л), сечовини (в нормі до 8.3 ммоль / л), залишкового азоту (в нормі до 21.4 ммоль / л), калію (у нормі до 5.5 ммоль / л), знижується рН крові (менше 7,26). Дані параметри досліджуються не менше 2 разів на добу. В загальному аналізі крові - тромбоцитопенія, помірна анемія, лейкоцитоз, нейтрофіліоз, значне збільшення ШОЕ. Загальний аналіз сечі - знижується відносна щільність сечі до 1005 - 1008, підвищується в сечі кількість білку, еритроцитів, циліндрів.

Поліурічна стадія характеризується поступовим протягом тижня збільшенням добової кількості сечі до 4-5 літрів, але з низькою відносною щільністю сечі і протеїнурією. У ряду хворих в перші 3-4 дні поліурічної стадії вміст креатиніну і сечовини в плазмі крові може навіть наростати, іноді досягаючи критичних цифр (884 мкмоль / л креатинін, більш 36,4 ммоль / л сечовини), що вимагає екстреного проведення гемодіалізу або ультрафільтрації крові. Може розвинути значна гіпокаліємія.

Відновлювальна фаза характеризується поступовим протягом 1 місяця зниженням вмісту креатиніну, сечовини в плазмі крові, нормалізацією вмісту

калію, зникненням неврологічних порушень і нормалізацією діурезу. Характерна тривала астенизація.

Летальність при жовтяничних формах лептоспірозу з гострою нирковою недостатністю - 50%.

Специфічні методи дослідження. Діагноз підтверджують виявленням збудника або наростанням титру специфічних антитіл. У перші дні хвороби лептоспіри можна виявити в крові, з 7-го дня хвороби - в сечі, при наявності менінгіту - в лікворі за допомогою прямої мікроскопії в темному полі. Однак, метод мікроскопії часто дає негативні і навіть помилкові результати. Для виявлення збудника використовують і бактеріологічний метод - посів крові на спеціальні середовища (Флетчера та ін.). У кров, узятую для дослідження, бажано додати антикоагулянт (натрію оксалат) і тоді лептоспіри зберігаються близько 10 днів. Лептоспіри ростуть повільно, іноді протягом 1 - 2 місяців, а тому цей метод втрачає свою цінність. Можна виявити лептоспіри в біоптатах литкових м'язів (забарвлення методом сріблення). У загинувших лептоспіри виявляють в нирках і печінці.

Найбільше значення в повсякденній практиці мають серологічні методи дослідження, спрямовані на виявлення специфічних гемаглютининів, аглютиніни, які з'являються до кінця першого тижня, а іноді значно пізніше, досягають максимального титру на 3 - 4 тижні. У деяких хворих виявити антитіла вдавалося лише в період реконвалесценції при диспансерному обліку. Для ранньої діагностики важливий мінімальний діагностичний титр антитіл.

Реакція непрямой гемаглютинації (РНГА) - високочутлива, мінімальний діагностичний титр 1:80. Гемаглютиніни швидко зникають з крові (вже через 1 місяць), тому вони є маркерами гострої фази хвороби.

Реакція мікроаглютинації та лізису (рМАЛ) - високо специфічна. Мінімальний діагностичний титр - 1: 100. Аглютиніни зберігаються в крові протягом багатьох місяців і навіть років, тому обов'язково дослідження парних сироваток. Наростання титру антитіл в 4 рази підтверджує діагноз.



Іноді важливо виявити не тільки сумарний титр антитіл, але і приналежність їх до класів імуноглобулінів: IgM, XgY. Наявність IgM говорить про гострий процес, тому що антитіла даного класу зникають до кінця 2 місяці. У реконвалесцентів виявляються антитіла XgY.

#### Лікування лептоспірозу і гострої ниркової недостатності.

Режим і дієта у хворих на лептоспіроз визначаються тяжкістю перебігу і клінічною формою хвороби. У період лихоманки призначається постільний режим. При ураженні печінки - дієту №5, нирок - дієту №7.

Етіотропна терапія включає антибіотики протягом усього гарячкового періоду і протягом 2-х днів нормальної температури. Препаратом вибору є пеніцилін внаслідок високої чутливості до нього лептоспір і відсутністю побічних ефектів з боку нирок і печінки. Призначають пеніцилін в дозі 6 - 12 млн. ОД / добу, при менінгеальних формах - 16 - 24 млн. ОД / добу. Лептоспіри чутливі і до препаратів тетрациклінового ряду. При легкому перебігу, при відсутності у хворого жовтяниці призначають доксициклін 0,1 x 2 рази на добу перорально протягом 7 днів. Резервними препаратами служать левоміцетину - сукцинат і цефалоспорини.

Патогенетична терапія визначається клінічною формою хвороби. При середньотяжкому і тяжкому перебігу показана інфузійна дезінтоксикаційна терапія (розчини Рінгера, глюкози та ін.).

При геморагічній формі, зокрема при розвитку ДВЗ - синдрому, призначають дезагреганти (трентал, курантил) і антикоагулянти. В стадії гіперкоагуляції гепарин 5000 ОД кожні 6 год внутрішньовенно або підшкірно під контролем згортання крові (підтримати час згортання крові на рівні не більше 18 хвилин по Лі - Уайту). В стадії гіпокоагуляції призначають свіжу донорську кров, плазму, тромбоцитарну масу, етамзілат по 4 - 8 мл; у разі гіпофібрinolізу - амінокапронову кислоту.

При тяжкому порушенні функції печінки крім інфузійної терапії показані глюкокортикостероїди, при розвитку гострої печінкової недостатності, що буває вкрай рідко, плазмаферез, гемосорбція.

Вибір серцевих препаратів визначається характером порушень. У генезі серцевих порушень важлива роль належить гіперкаліємії.

При лептоспірозному менінгіті патогенетична терапія спрямована на боротьбу з гіпоксією мозку, з гіпергідратацією шляхом введення, перш за все, салуретиків (лазікс), інтоксикацією. Глюкокортикоїди призначають коротким курсом - до 7 днів.

На тлі дезінтоксикаційної терапії важливо забезпечити нормальну роботу нирок. Покращують нирковий кровообіг допамін та еуфілін. Допамін необхідно вводити повільно - 15 мг / кг в хвилину. Наприклад, 50 мг допаміну в 250 мл ізотонічного розчину натрію зі швидкістю 18 крапель за хвилину. При розвитку гострої ниркової недостатності в фазі олігоанурії хворі наражаються на небезпеку при надмірному патогенетичному лікуванні, тому що частина ліків і метаболітів виводяться нирками. Мета заходів - запобігти летальному результату, який настає від азотемії, гіпергідратації, гіперкаліємії і метаболічного ацидозу.

На догоспітальному етапі з метою невідкладної допомоги при нормальному АТ внутрішньовенно необхідно ввести 200 мл 4% натрію гідрокарбонату, 10 мл 2,4% еуфіліну, 10 мл 10% глюконату кальцію. Інгаляції зволоженого кисню.

В стаціонарі з метою боротьби з азотемією призначають відповідну дієту. Харчування має бути не білковим, але калорійним, що запобігає розпаду ендогенних білків і посиленню азотемії 2200 - 2600 кал / добу. Голод підсилює катаболізм білків, при якому наростає азотемія і гіперкаліємія.

Боротьба з гіпергідратацією є основною консервативною інтенсивною терапією олігоанурії. Для цього життєво необхідне суворе врахування добового балансу рідини. Обсяг одержуваної рідини за добу повинен сумарно відповідати обсягу:

- виділень з сечею, блювотою, калом;
- перспірації води через легені, шкіру (400мл за нормальної температури тіла);

- у хворих з лихоманкою додаткові 5 мл помножені на вагу хворого і підвищення температури тіла на кожен градус понад 37 °;

Водний баланс хворого слід оцінювати кожні 12 годин за допомогою зважування і по карті балансу рідини. Одночасно бажано проводити стимуляцію виділення рідини, калію, азотистих шлаків позанирковими шляхами (щоденне промивання кишківника розчином соди, проносні, призначення всередину калійзв'язуючих сорбентів).

Парентеральне введення рідини обмежують внутрішньовенними вливаннями концентрованих розчинів глюкози, натрію гідрокарбонату, глюконату кальцію. При гіперкаліємії більше 6 ммоль / л вводиться в / в чотирьохразово з проміжком в 10 хвилин по 10 мл 10% розчину глюконату кальцію, потім через 20 хвилин ще можна ввести п'ятий раз 10 мл 10% глюконату кальцію. Кальцій, до того ж, сприяє переміщенню калію з позаклітинного простору в клітину. При наявності судом, збудження - 20 мл 20% оксибутирату натрію (до 90 мг / кг ваги на добу), препарат вводити повільно протягом 10 хвилин. Оксибутират натрію - антагоніст калію, антигіпоксанти. Для усунення метаболічного ацидозу - 200 мл 4% натрію гідрокарбонату внутрішньовенно.

Після введення глюконату кальцію і натрію гідрокарбонату при відсутності артеріальної гіпотензії проводять стимуляцію діурезу. 250 мг фуросеміду на 100 мл 5% глюкози вводять повільно протягом 1 години. Якщо діурез збільшується до 50 мл на годину після первинного введення, то препарат рекомендують вводити по 100 - 200 мг кожні 6 годин не перевищуючи добову дозу 800 мг. Введення фуросеміду бажано поєднувати з внутрішньовенним введенням невеликих доз допаміну (1 мкг / кг в 1).

Для поповнення енергетичних втрат і придушення білкового катаболізму концентровані розчини (20% - 30%) глюкози з інсуліном внутрішньовенно і анаболічні гормони (ретаболіл, неробол в середньотерапевтичних дозах). Анаболічні гормони до того ж сприяють регенерації епітелію каналців.

У разі неефективності проведеної терапії проводять гемодіаліз.

Показаннями до гемодіалізу є:

- анурія більше доби;
- порушення свідомості, судоми;
- креатинін - 884 ммоль / л, сечовина вище 33,3 ммоль / л;
- калій вище 6,5 ммоль / л;
- рН крові нижче 7.24, ВЕ менше 12 ммоль / л.

Терміновий діаліз потрібен у випадках небезпечної для життя гіпергідратації, особливо при загрозі набряку легенів, мозку або гострої серцевої недостатності. Ряд авторів рекомендують гемодіаліз з гемосорбцією в одному контурі. У разі гіпергідратації і нестабільної гемодинаміки з артеріальною гіпотензією та серцево-судинною недостатністю - гемофільтрацію. Гемофільтрація показана і тому, що в кров'яне русло при лептоспірозі потрапляє велика кількість м'язових білків (рабдоміоліз), які не видаляються через мембрани звичайного діалізатору.

При ГНН протипоказані або небажані:

- аміноглікозиди, що володіють нефротоксичною дією;
- глюкокортикоїди, що володіють катаболічним ефектом;
- амінокапронова кислота - похідні полівінілпіролідону нефротоксичні;
- мезатон, адреналін - погіршують нирковий кровотік;
- осмодіуретики (манітол) сприяють набряку паренхіми.

Профілактика. Захист водоймищ від забруднення виділеннями гризунів, домашніх і сільськогосподарських тварин. Захист продуктів від гризунів. Знищення гризунів. Вакцинація тварин. За епідеміологічними показниками може проводитися вакцинація і людей.

**Бруцельоз** – інфекційно-алергічне захворювання, яке супроводжується лихоманкою, поліорганными порушеннями із залученням в процес опорно-рухового апарату, нервової, сечостатевої та ін. систем. Бруцельоз реєструється у всьому світі, особливо у регіонах з розвиненим тваринництвом. У 1980р. ВОЗ відмічали, що у всьому світі щорічно виявляється до 500 тис. випадків бруцельозу. В останні роки ця цифра зменшилась, але ще залишається достатньо вагомою. В країнах Східної Європи число випадків коливається від 21 до 64 на 1 млн. чоловік, за виключенням Македонії, де зареєстровано 148 випадків на 1млн. чоловік. Показники країн Центральної Азії, у цілому, у десять разів вище: 116 випадків на 1 млн. чоловік у Казахстані та 362 – у Киргизстані.

Етіологія. Збудник бруцельозу належить до роду *Brucella*. Бруцели мають декілька видових назв: *Br. militensis*, *Br. abortus*, *Br. Suis*, *Br. Canis*. *Br. militensis* ділиться на 3 біотиби, основними володарями є вівці та кози. *Br. abortus* мають 9 біотипів, основний володар – велика рогата худоба. *Br. Suis* має 4 біотиби, основний володар – свині. Основним володарем *Br. Canis* являються собаки. Однак, адаптація до певних видів тварин не являється абсолютною. *Br. abortus* можуть інфікувати свиней, *Br. Suis* – велику рогату худобу. Ще два види бруцел (*Br. ovis*, *Br. neotomae*) для людини не є патогенними.

Бруцели – грамнегативні бактерії, невеликих розмірів, відрізняються великим поліморфізмом – в одному і тому ж препараті можна бачити як паличко видні так і корковидні варіанти, спор не утворюють, нерухомі, належать до внутріклітинних паразитів. Ростуть на багатьох живильних середовищах (печінковий агар, бульйон з додаванням глюкози та гліцерину), але дуже повільно (до 3-х тижнів). Багато лабораторних тварин (морська свинка, криси, білі миші) високочутливі до бруцел. Бруцели володіють значною мінливістю можуть переходити із S-форми у R- і L- форми. Стійкі до зовнішнього впливу. У воді зберігають життєздатність більше 2-х місяців, у бринзі – 2 місяці, у вовні – до 4-х місяців. Швидко гинуть при кип'ятінні та

під дією дезінфікуючих препаратів. Чутливі до антибіотиків тетрациклінової групи, стрептоміцину, рифампіцину, фторхінолонів, еритроміцину.

Епідеміологія. Основним джерелом інфекції для людини є мала та велика рогата худоба, а також свині. Найбільш характерними клінічними проявами бруцельозу у сільськогосподарських тварин являється аборт у наслідок розвинення у них плацентиту. Плід, оболонки, навколоплідна рідина містить збудника бруцельозу у великій кількості. У тварин, які абортували, впродовж 15 місяців можна знайти бруцел в патологічних виділеннях із пологових шляхів, у молоці, сечі та випорожненнях. З виділеннями збудники потрапляють на територію (підстилку, корм, воду), де утримуються інші тварини, що сприяє виникненню епізоотичних спалахів.

Інфікування людей відбувається контактним, аліментарним і аерогенним шляхами. Інфікування контактним шляхом особливо часто виникає при потраплянні на шкіру навколоплідної рідини (допомога при отіленні, при догляді за новонародженими телятами, ягнятами). Найбільша захворюваність спостерігається серед осіб, які мають тісний контакт з хворими тваринами на бруцельоз (чабани, пастухи, ветеринари, зоотехніки). Зараження може відбутися і при переробці м'ясної сировини, шкіри, вовни хворих на бруцельоз тварин (робітники м'ясокомбінатів, шкірзаводів, вовнопереробних підприємств). Бруцели проникають через маленькі пошкодження на шкірі. Небезпеку являють сирі молочні продукти, овеча бринза, кумис та ін. молоко являється причиною інфікування багатьох людей, які професійно не пов'язані з тваринництвом. Аерогенне зараження може бути при потраплянні в дихальні шляхи пилу, який містить бруцели (в загонах для утримання овець), в лабораторіях при порушенні техніки безпеки. У великій кількості випадків це професійне захворювання.

Патогенез. Потрапляючи в організм людини, бруцели не викликають ніяких суттєвих змін на місці потрапляння. Перша фаза регіонарної інфекції, коли бруцели по лімфатичним судинам досягають лімфатичних вузлів, відповідає інкубаційному періоду. Розмноження і накопичення бруцел

відбувається переважно в лімфатичних вузлах. При гострому бруцельозі клініка відповідає первинній бактеріемії (гематогенному заносу). Підгострий бруцельоз характеризується повторною і багатократною бактеріемією з явищем сенсibiliзації. Зтоком крові збудник потрапляє до органів ретикулоендотеліальної системи (печінка, селезінка, кістковий мозок), де формуються нові осередки інфекції з повторним викидом збудника у кров, що визначає лихоманку, загальноінфекційний синдром. При хронічному бруцельозі збудник проникає у різні органи і системи (ЦНС, статеву систему, опорно-руховий апарат). Для бруцельозу характерна алергічна перебудова організму, різко виражена гіперчутливість уповільненого типу, котра зберігається довгий час навіть після очищення організму від збудника. Необхідно відмітити, що цілковито не обов'язковий перехід гострого бруцельозу у хронічний, також при розвитку хронічного бруцельозу не обов'язковий гострий бруцельоз. Тривалість захворювання бруцельозом не перевищує 2-3 роки. Далі у результаті склеротичних змін в органах і тканинах спостерігається клініка наслідків (резидуальний бруцельоз). На прояв хвороби суттєво впливає і вид збудника бруцел, який викликав захворювання. Найбільш важкий перебіг пов'язаний з *Br. militensis*.

Клініка. Для бруцельозу характерний поліморфізм клінічних проявів. Запропоновано багато клінічних класифікацій. Згідно з класифікацією Руднева, виділяють: гострий (до 3-х місяців); підгострий; хронічний (більше 6-ти місяців); резидуальний.

Класифікація Рогози по формам: 1) первинно-латентну; 2) гостро септичну; 3) вторинно-хронічну метастатичну; 4) первинно-хронічну метастатичну; 5) вторинно-латентну.

Класифікація МКХ-Х (1995р.) виділяють форми бруцельозу з урахуванням етіологічного фактора: A23.0 – бруцельоз, викликаний *Br. militensis*, A23.1 - бруцельоз, викликаний *Br. abortus*, A23.2 - бруцельоз, викликаний , *Br. Suis*, A23.3 - бруцельоз, викликаний *Br. Canis*.

По тяжкості перебігу: легка, середньо -важка, важка.

Первинно-латентна форма характеризується станом фактичного здоров'я . При ретельному обстеженні у деяких людей можна виявити невелике збільшення лімфатичних вузлів

Гостро-септична форма розвивається після інкубаційного періоду, триває від 1 тижня до 2 місяців. Захворювання починається з підвищення температури до 39<sup>0</sup>С. Температурна крива може бути різних типів: ундулююча, неправильно інтермітуюча, ремітуюча.

У деяких хворих – субфебрильна. Підвищення температури супроводжується ознобом, потами. Характерно, що навіть при наявності у хворого високої лихоманки, загальний стан задовільний, можна навіть сказати відносно «добрий». При температурі 39,5<sup>0</sup>С хворі можуть дивитись телевизор, грати в шахи, читати книжки, готувати обід. До кінця першого тижня відмічається збільшення печінки, селезінки, лімфаденопатія (лімфатичні вузли помірно збільшені, деякі з них чутливі при пальпації). Головною відмінністю цієї форми являється відсутність вогнищевих змін. Гострий бруцельоз може закінчитись одужанням, але нерідко переходить в підгострий чи хронічний.

При підгострому бруцельозі, окрім лихоманки і лімфаденопатії, з'являються вогнищеві зміни у вигляді артритів, плекситів, невритів та ін.

Хронічні форми в одних випадках розвиваються одразу, минаючи гостру фазу, в інших випадках ознаки хронічного бруцельозу з'являються через якийсь час після гостро-септичної форми. Для хронічного бруцельозу характерно залучення в патологічний процес все нових і нових органів і систем. Температура частіше субфебрильна чи відсутня на протязі неділь та місяців (ремісія). Хворі відмічають підвищену роздратованість, поганий сон, зниження працездатності. Можуть бути збільшені лімфатичні вузли навіть глибоко розміщені (середостінні, мезентеріальні). При збільшенні мезентеріальних лімфатичних вузлів хворі скаржаться на наполегливі болі по ходу кишечника. При ураженні нервових сплетінь (солярит) - наполегливі болі в епігастральній області.



Ураження опорно-рухового апарату являється найбільш частим проявом хронічного бруцельозу. Хворі скаржаться на болі у м'язах і суглобах, розвиваються міозити. У попереково-крижовому відділі, в області стегна та інших частинах можна виявити у підшкірній клітковині при пальпації вузлики або тяжі. Це так звані фіброзити (целюліти), які виникають в результаті запального подразнення сполучної тканини. Розміри фіброцитів різні – від горошини до квасолі, целюліти – у діаметрі від 5 до 10 см. При бруцельозі в основному уражуються крупні суглоби (тазостегнові, плечові, колінні, гомілковостопні). Характерні для бруцельозу і бурсити, частіше ліктьових суглобів, тендовагініти, артрозо-артрити. Поступово у хворих можуть розвиватись анкілозити та контрактури. Рухи в суглобах при цьому болісні, різко обмежені чи відсутні повністю, суглоби збільшені у розмірі, деформовані.

Найбільш типовими вважається ураження клубово-крижового зчленування та хребта. Діагностичне значення сакроілеїтів дуже велике, так як інші етіологічні агенти викликають їх дуже рідко. Для виявлення сакроілеїтів існує ряд діагностичних прийомів. Інформативним являється симптоми Еріксена, суть якого заключається у тому, що хворого вкладають на перев'язувальний стіл на спину чи на бік та роблять тиск на гребінь верхньої клубової кістки при положенні на боку чи стискають обома руками передні верхні гребені клубової кістки в положенні на спині. При односторонньому сакроілеїті виникають болі на ураженій стороні, при двобічному – болі відмічаються з обох сторін.

Використовують також симптом Нахласа, при цьому хворого вкладають на стіл животом до низу та згибають ноги у колінних суглобах. При підйомі кінцівок з'являється біль в ураженому крижово-клубовому зчленуванні.

Симптом Джона-Бера виявляється так: хворий знаходиться в положенні на спині, при тиску на лонне зчленування перпендикулярно вниз з'являється біль у крижово-клубовому зчленуванні.

При бруцельозі можливі ураження периферичної нервової системи (радикуліти, неврити), вегетативної нервової системи у вигляді адинамії, пітливості. У деяких випадках можливе ураження психічної сфери. Бруцельозні психози протікають тривало та з загостреннями.

Можливі ураження серцево-судинної системи: васкуліти, порушення ритму серця.

Можливі пошкодження статевих органів. У чоловіків- орхіти, епідіміти, зниження статевої функції. Орхіти частіше бувають односторонніми, супроводжуються сильним болем та збільшенням органа у розмірі. У жінки – сальпінгіти, метрити, ендометрити. Дострокові пологи, аборти, розвиток безпліддя. В той час необхідно відмітити, що жінки можуть вагітніти та народжувати здорових дітей. Діти під час пологів та при годуванні не інфікуються.

Іноді спостерігається пошкодження очей: ірити, хоріоретиніти, увеїти, кератити та ін.

У клініці наслідків бруцельозу (резидуальний бруцельоз) на першому місці стоять скарги на підвищену втомлюваність, слабкість, роздратованість. Хворі відмічають порушення сну, зниження пам'яті, підвищену пітливість, судинні порушення –холодні кінцівки.

Диференціальний діагноз. В гострому періоді лихоманки бруцельоз диференціюють з черевним тифом, сепсисом. Для черевного тифу,також як і при бруцельозі, характерна довготривала лихоманка, наявність гепатолієнального синдрому. Однак, при гострому бруцельозі при високій лихоманці найчастіше зберігається задовільний загальний стан , хворі активні. Для черевного тифу характерна наявність вираженої інтоксикації, характерний язик, здуття живота, позитивний симптом Падалки, відставання пульсу від температури та інші симптоми, негативна реакція Райтапри виділенні черевнотифозної культури з крові.

Різноманіття клінічних проявів хронічного бруцельозу створює значні труднощі в диференціальній діагностиці. Основним при цих формах

являється пошкодження суглобів, у зв'язку з чим їх доводиться диференціювати від хвороб, які характеризуються проявом артритів: туберкульоз, гонорея, ревматизм, ревматоїдний артрит. У цих випадках діагностика полегшується наявністю симптоматики, характерної для того чи іншого захворювання.

При туберкульозі пошкодження суглобів ґрунтується на наступних даних: наявність туберкульозу в анамнезі чи в момент обстеження, позитивної реакції на туберкулін. Для туберкульозу характерний моноартрит великого суглоба (колінного, тазостегнового, гомілковостопного, променевопястного). При переході туберкульозного процесу на суглоб з'являється припухлість, хворобливість, випіт у суглоб, функція обмежується через рефлекторні м'язові контрактури. Можуть розвиватися деформація суглобів, м'язові атрофії.

Гонорейний артрит виникає на фоні гострого гонорейного уретрита. За 2-3 дні до розвитку артрити підвищується температура тіла (38-39,0<sup>0</sup>С), з'являються симптоми загальної інтоксикації (головний біль, озноб, загальна слабкість), відмічається лейкоцитоз, підвищення ШОЕ. Пошкоджується один, рідше - два суглоби. Частіше це колінний та гомілковостопний, однак можуть іноді пошкоджуватись ліктьові та променевозап'ястні суглоби. З'являється різко виражена хворобливість суглобів, набряклість, шкіра гіперемована, функція суглоба порушена, може бути випіт у суглоб. При рентгенологічному дослідженні виявляється різко виражений епіфізарний остеопороз, при руйнуванні хряща може розвиватись деструкція суглобових поверхонь кісток. Результатом гонорейного артрити часто являється деформуючий остеоартроз. Діагностичне значення має швидко зменшення прояви артрити, після призначення достатніх доз пеніциліну.

Ревматичний поліартрит виникає через 2-3 тижня після будь-якої стрептококової інфекції (ангіна, скарлатина, бешиха). Відрізняється летючістю своїх проявів, коли зміни в одному суглобі за короткий час проходять, але швидко розвивається запалення в іншому суглобі. Ці зміни

можуть розвиватись протягом декількох годин, з'являється припухлість та різка біль, підсилюється навіть при маленьких рухах. Шкіра над пошкодженим суглобом гіперемована та гаряча на дотик. Характерні симетричність ушкодження суглобів і такий же швидкий зворотній розвиток навіть без специфічного лікування. При дослідженні крові відмічається нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, позитивні гострофазові реакції (С – реактивний білок, сіалові кислоти та ін.).

Ревматоїдний артрит. Ця хвороба характеризується системним запальним ураженням сполучної тканини. До ревматизму та інших стрептококових хвороб відношення не має. Зазвичай хвороба починається поступово, з'являються болі у суглобах, відчуття скутості, потім хворі помічають припухлість суглобів. На початку хвороби частіше пошкоджуються дрібні суглоби ступні та кисті, потім процес залучаються гомілковоступневий та колінний суглоби. Ураження їх, як правило, симетричне. Основною відмінністю ревматоїдного артрити являється прогресування хвороби і навіть його агресивність. У початковому періоді може бути чергування загострень та відносно спокійних періодів, що може нагадувати навіть рецидив. Але у подальшому та в період ремісії зберігаються стійкі та виражені зміни суглобів. В результаті запального процесу в суглобах та сухожиллях, пальці стають веретеноподібної форми, розвивається атрофія м'язів, зменшується функціональна активність кисті, можуть бути його деформації («ревматоїдна кисть»). Ці зміни мають велике диференціально-діагностичне значення. Інші клінічні прояви діагностичне значення мають у появі підшкірних та субперіостальних щільних, невеликих, не хворобливих вузликів, частіше на передпліччі по ходу ліктьової кістки, рідко в області суглобів кисті. На відмінну від бруцельозу не пошкоджує крижово-клубове зчленування.

Лабораторна діагностика. При дослідженні периферичної крові у хворих з гостро-септичною формою бруцельозу відмічається лейкопенія, ШОЕ не підвищена.

Збудник при гострих і під гострих формах може бути виділений з крові, кісткового мозку та інших біосубстратів. Однак, бактеріологічні методи дослідження трудомісткі та потребують спеціальних умов. Ріст бруцел відбувається повільно, до місяця.

З серологічних реакцій найбільш інформативним являється реакція аглютинації (реакція Райта). При гостро-септичній формі бруцельозу антитіла починають виявлятися на другому тижні хвороби ( спочатку Ig M, а з 3-го тижня - Ig G). Ця сероконверсія дозволяє відрізнити гострий бруцельоз від загострення, так як при загостренні вже на першому тижні виявляються антитіла класу M, так і класу G. Діагностичним титром не менш 1:200.

Для виявлення специфічної сенсibiliзації до бруцельозних антигенів використовують пробу Бюрне. Шляхом підшкірного введення бруцеліна (фільтрат 3-денної бульонної культури збудника), в передню поверхню передпліччя. Реакцію оцінюють через 24-48 годин після постановки, за величиною набряку (при діаметрі менш 1 см – реакція вважається сумнівною; при 1-3 см – слабо позитивна; більше 3 см -позитивна). Підшкірна проба, як правило, стає позитивною до кінця першого тижня захворювання і залишається позитивною багато років після стихання процесу. Слід враховувати, що постановка алергологічної проби може привести до появи антитіл чи до підвищення титру антитіл. Негативні результати проби Бюрне дозволяють виключити бруцельоз, за виключенням ВІЛ - інфікованих, у яких зникають всі реакції ГУД.

Лікування. Терапія залежить від форми хвороби. При гострій формі бруцельозу необхідно призначити антибіотики у достатньо великих курсових дозах. Недостатні дози та передчасна відміна препаратів обумовлює розвиток у подальшому хронічного бруцельозу. Комбінація бісептолу (6 табл. на добу на протязі 4-тижнів) в поєднанні з рифампіцином по 900 мг на добу дає добрий результат. Можна призначати тетрациклін по 0,5г кожні 6 годин на протязі 3-6 тиж. Перші два тижні в поєднанні зі стрептоміцином у дозі 1 гр через 12 годин. Призначається патогенетична терапія.

При хронічних дозах призначення антибіотиків виправдано лише при наявності лихоманки. Найбільш ефективна вакциноterapia, котра володіє не тільки десенсибілізуючим ефектом, але й стимулює імуногенез. При різко вираженій алергічній перебудові для десенсибілізації іноді використовують бруцелін, однак частіше всього вбиту лікувальну вакцину. Вакцину вводять підшкірно, внутрішньом'язово, внутрішньовенно. Вибір методу, а також дози вакцини, що потрібно вводити, визначається у кожному випадку індивідуально. При підшкірному способі вакцину вводять в підлопаткову область з інтервалом 3-5 днів в залежності від загальної та місцевої реакції організму. Підшкірне введення частіше починають з 10-50 млн. мікробних тіл. Місцева реакція проявляється гіперемією, тримається 2-5 днів та зникає безслідно. Загальна реакція проявляється через 2-3 години після введення вакцини у вигляді підвищення температури. Якщо місцева та загальна реакція відсутня, то вакцину вводять в збільшеній дозі. Курс лікування складається з 5 – 8 ін'єкцій бруцельозної вакцини. При виражених запальних змінах (орхіт, неврит та ін.) назначають кортикостероїдні препарати на протязі 2 – 3 тижнів.

Для стимуляції резистентності організму застосовують пентоксин, метилурацил, нуклеїнат натрію та інші препарати. Полівітаміни. З фізіотерапевтичних препаратів: УВЧ, електрофорез, парафінові аплікації, лікувальна гімнастика, лікувальний масаж. Курс лікування складається з 10 процедур, котрі проводяться щоденно. При ураженні опорно-рухової системи назначають сірководневі, радонові ванни, грязелікування. Направлення на курортне лікування показано не раніше, ніж через 3 місяці після стихання гострих явищ і нормалізації температури тіла. Комплексна терапия бруцельозу не гарантує захист від рецидивів захворювання. Рецидиви частіше бувають через 7 – 8 місяців, а іноді – 1 – 2 роки після проведеного курсу лікування.

Профілактика. Профілактика направлена на зниження захворюваності бруцельозом сільськогосподарських тварин. Основною профілактикою

повинен бути комплекс санітарно-ветеринарних заходів. При роботі з хворими тваринами повинні використовуватись захисний одяг та дезінфікуючі препарати.

Існує жива протибруцельозна вакцина. Однак, імунізація живою вакциною створює лише нетривалий імунітет. До введення живих протибруцельозних вакцин людині необхідно ставитись з великою обережністю. У прищеплених часто відмічаються скарги на погіршення самопочуття, яке проявляється артралгіями, невралгіями, лімфаденопатією. В даний час вчені працюють над створенням хімічних чи інактивованих корпускулярних вакцин проти бруцельозу.

**Малярія**- це група ендемічних трансмісивних хвороб протозойної етіології. Характеризується періодичними нападами лихоманки, анемією, гепатоспленомегалією.

З паразитарних хвороб малярія в даний час за даними ВООЗ є найпоширенішою хворобою, яка дає, до того, ж велику кількість важких форм і високу летальність. Загальна частка захворюваності на малярію становить 2,6% від усіх захворювань у світі. Смертність від малярії коливається від 1,5 млн людей щорічно, при цьому 85% від цього показника становить смертність від малярії в Африці. У відсотковому відношенні смертність від малярії досягає 4-5% від загальної смертності в світі.

Етіологія. Збудники малярії - найпростіші Protozoa, відносяться до роду Plasmodium. Відомо понад 60 видів плазмодіїв. У людини захворювання можуть викликати 4 види плазмодіїв: *Pl.vivax* - збудник триденної малярії, *Pl.ovale* - збудник особливої форми триденної малярії (в даний час виділяють два його підвиди *curtizi* і *wallikeri*), *Pl.falciparum* - збудник тропічної малярії, *Pl.malariae* - збудник чотириденної малярії.

Життєвий цикл малярійних плазмодіїв складається з двох фаз розвитку: статевий і безстатевий. Статева фаза розвитку відбувається в організмі самок комарів роду *Anopheles*, безстатева - в організмі людини.

Епідеміологія. Джерелом інфекції при малярії є людина, хвора або паразитоносій, в периферичній крові якого є зрілі гаметоцити. Гаметоцити утворюються з мерозоїтів, зберігаються в еритроцитах, не викликаючи їх розриву. Гамонти не здатні до подальшого розвитку, якщо не потраплять в організм комарів. У хворих з малярією *vivax*, *ovale* і *malariae* гаметоцити з'являються в перші дні гарячки, тоді як у хворих на тропічну малярію статеві клітини з'являються пізніше (на 9-11 день хвороби). Ефективність джерела інфекції визначається чисельністю статевих клітин в його крові і достатністю комарів.

Основний природний механізм передачі малярії - трансмісивний. Переносниками збудників малярії є різні види (понад 50) комарів з роду

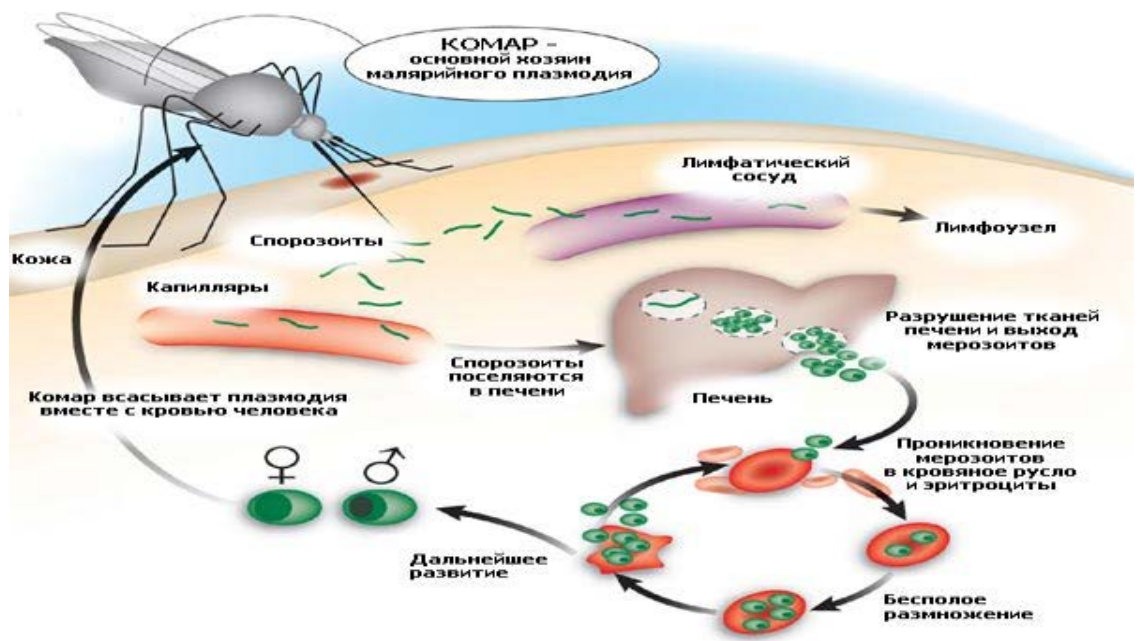


*Anopheles*. На людину нападає тільки самка комара: їй кров необхідна для нормального розвитку її потомства. При цьому, в її шлунок разом з кров'ю потрапляють чоловічі і жіночі статеві клітини (мікро - та макрогематоцити). В процесі спорогонії з статевих клітин плазмодіїв утворюються інвазійні стадії - спорозоїти, які з током гемолімфи проникають в слинні залози комара.

Можливість зараження комарів залежить від ступеня адаптації цього штаму паразита до комарів певного виду. Так, в Україні місцеві види *Anopheles* не здатні заражатися гамонтами *Pl.falciparum*.

Особливості процесу статевого циклу розвитку малярійного плазмодія в організмі комара, його тривалість залежать від виду плазмодіїв і температури повітря. Так, при  $T$  повітря нижче  $16^{\circ}\text{C}$  спорогонії *Pl.vivax*, а при  $T$  повітря нижче  $19^{\circ}\text{C}$  спорогонії *Pl.falciparum* не відбувається. Спорогонія *Pl.vivax* при  $T$  повітря  $16^{\circ}\text{C}$  завершиться лише через 45 днів, при  $T$   $30^{\circ}\text{C}$  - через 6,5 діб. Спорогонія *Pl.falciparum* при  $T$  повітря  $20^{\circ}\text{C}$  завершиться через 26 діб, при  $T$   $-30^{\circ}\text{C}$  - через 8 діб. Раз інфікувавшись, самки малярійного комара залишаються заразними до зимівлі. У комарів, які перебувають на зимівлі, спорозоїти гинуть. Для зараження достатньо введення в кров 10 спорозоїтів.

Подальший розвиток малярійних плазмодіїв відбувається в організмі людини, куди спорозоїти проникають зі слиною комара при кровососанні. Спорозоїти в клітинах печінки проходять тканинну (екзоеритроцитарну) шизогонію. В результаті багаторазового поділу з одного спорозоїта утворюється величезна кількість мерозоїтів. У *Pl.vivax* і *Pl.ovale* є тахі- і брадиспорозоїти. Ці спорозоїти відрізняються термінами свого розвитку в клітинах печінки. На відміну від тахіспорозоїтів брадиспорозоїти завершують свій тканинний цикл через 6-9-10 місяців і пізніше. Таким чином, в крові інфікованої людини активація брадиспорозоїтів можлива якраз в період чергового вильоту комарів після сплячки. У хворого розвивається еритроцитарна шизогонія і в крові з'являються гаметоцити. При еритроцитарних рецидивах малярії *vivax*, *ovale*, *falciparum*,



Малюнок 1. Життєвий цикл малярійних плазмодіїв складається з двох фаз розвитку: статевий (в організмі самок комарів роду *Anopheles*) і безстатевий (в організмі людини).

Малярія відноситься до ендемічних захворювань. Ендемічні осередки інфекції зберігаються більш ніж в 100 країнах світу. Поширення малярії залежить не тільки від наявності комарів з роду *Anopheles*, але і від географічних умов. Для виплоду комарів і спорогонії необхідна наявність відповідних теплих водоем. Яйця комарів визрівають на поверхні стоячих водоем: боліт, озер, річок з повільною течією. Яйця можуть дозрівати навіть в калюжах і заповнених водою слідів, залишених тваринами. Багато хворих на малярію виявляється в країнах з вологим і теплим кліматом.

Для оцінки рівня ураженості населення малярією в ендемічних районах використовуються індекси: паразитарний і селезінковий. Паразитарний індекс - частка обстежених осіб у відсотках, у яких виявлені плазмодії в крові. Селезінковий індекс - частка обстежених у відсотках, у яких виявлено збільшення селезінки.

За класифікацією ВООЗ розрізняють 4 ступеня ураженості населених пунктів: 1) гіпоендемічні райони (селезінковий індекс у дітей від 2 до 9 років

не більше 10%; 2) мезоендемичні райони - той же показник від 11 до 50%; 3) гіперендемичні райони - той же показник вище 50%, даний показник високий і у дорослих; 4) голоендемичні райони - селезінковий індекс вище 75% і паразитарних індекс у дітей грудного віку постійно вище 75%.

В голо- і гіперендемичних осередках малярії дорослі, які постійно проживають на цій території, практично малярією не хворіють, тому що у них формується нестерильний імунітет. Не хворіють і діти до 3 місяців, які отримали антитіла від матері. Найбільш важко хворіють діти до 2 років, серед них реєструється найвища летальність.

Передача збудників малярії може статися від інфікованої вагітної жінки плоду трансплацентарно або інтранатально.

Крім природних шляхів зараження малярією можливий і артефіціальний: при переливанні крові, при проведенні медичних маніпуляцій через недостатньо оброблені шприци, катетери тощо. Вірогідність зараження при переливанні крові залежить від вихідного числа паразитів в донорській крові та виживання їх у консервантах. У випадках введення реципієнтам невеликого числа паразитів поява клініки малярії може затягуватися до трьох місяців. При парентеральному зараженні в організмі людини протікає лише еритроцитарна шизогонія при відсутності тканинної.

Сприйнятливість до малярії висока, майже 100%. Виняток становлять лише особи, генетично стійкі до окремих видів плазмодіїв. Еритроцити у негрів Західної Африки (90%) і Північної Америки (70%) не мають рецептора на ім'я Даффі. Для того, щоб мерозоїт *vivax* проник в еритроцит, він спочатку повинен прикріпитися до цього рецептора, а так як рецептора немає, то даний мерозоїт НЕ прикріплюється, та не інвагується, тому еритроцитарна шизогонія не розвивається. Дані особи малярією *vivax* не хворіють.

Стійкість деяких осіб до тропічної малярії визначається типом гемоглобіну. Наприклад, вираженою стійкістю до тропічної малярії мають носії гемоглобіну S HBs. Гемоглобінози - спадкова хвороба. Встановлено, що у неімунних осіб з серпоподібноклітинною анемією тропічна малярія

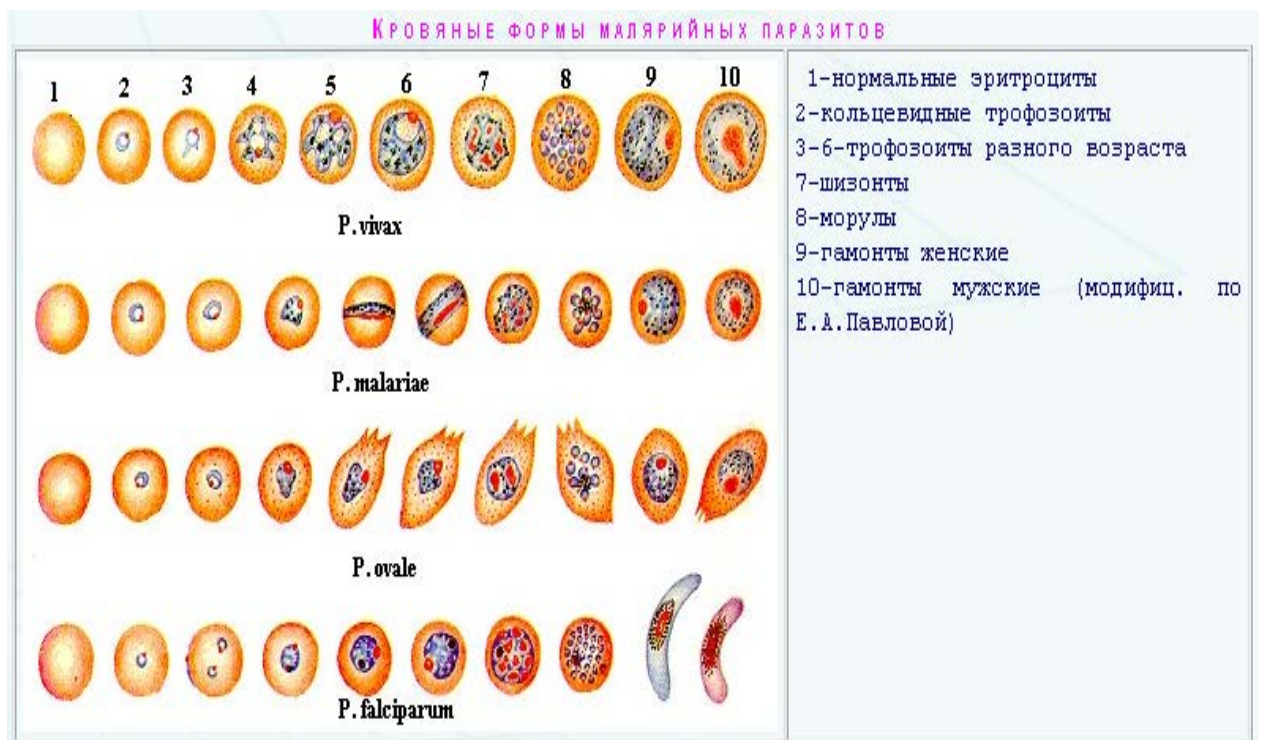
протікає легко з невисокою паразитемією, а при наявності набутого імунітету спостерігається повна несприйнятливність до неї. Виявляється, збудник тропічної малярії пристосувався до розщеплення нормального НbА і не здатний засвоювати аномальний гемоглобін і таким чином не може розвиватися.

Патогенез. При укусі інфікованого комара спорозоїти зі слиною потрапляють в кров, потім у клітини печінки, де проходять тканинну (екзоеритроцитарну) шизогонію. При всіх видах малярії паразити проходять тканинну шизогонію. В результаті багаторазового поділу з одного спорозоїта утворюється величезна кількість мерозоїтів - до 50 тисяч. Гепатоцити гинуть, мерозоїти потрапляють в кровотік. При малярії vivax і ovale тахіспорозоїти починають розвиток відразу ж після зараження (прееритроцитарна шизогонія), в той час як брادیспорозоїти забезпечують виникнення пізніх рецидивів (параеритроцитарна шизогонія). Тканинна шизогонія відповідає інкубаційному періоду хвороби, клінічно вона ніяк не проявляється. Це пояснюється порівняно невеликою кількістю уражених гепатоцитів і величезними компенсаторними можливостями печінки.

В кінці інкубаційного періоду утворені тканинні мерозоїти виходять в кров і всі клінічні прояви хвороби обумовлюються еритроцитарною шизогонією. Мерозоїт, що проникає в кров'яне русло, прикріплюється до рецептора еритроциту, мембрана еритроциту в точці прикріплення інвагінується і поглинає мерозоїт. Процес проникнення мерозоїтів в еритроцит відбувається за 0,5 хв. В еритроциті мерозоїт проходить певний цикл розвитку. Слідом за кільцеподібним трофозоїтом утворюється юний трофозоїт, напівдорослий, дорослий трофозоїт. Трофозоїт - це зростаючий паразит, що харчується гемоглобіном, поглинає кисень, відкладає продукти процесу травлення в еритроциті у вигляді гемомієліну. Потім утворюються шизонти - незрілі шизонти поділяються на малі (юні), середні (амебовидні) і великі (зрілі). Після дозрівання шизонтів настає стадія ділення їх ядра, утворюється морула.

Залежно від виду паразита в морулі міститься різна кількість мерозоїтів. Морула *Pl. ovale*, *Pl. malariae* містить 8-10 мерозоїтів, *Pl. vivax* - 12-16 мерозоїтів, *Pl. falciparum* - від 12 до 32 мерозоїтів. До того ж, при тропічній малярії в одному еритроциті одночасно може дозрівати кілька кілець *P. falciparum*. Потім оболонка еритроцита розривається, мерозоїти виходять в плазму крові (меруляція). Частина мерозоїтів гине, інші протягом 10-15 хв. проникають в неінфіковані еритроцити. *Pl. vivax* вражає в основному зрілі еритроцити, *Pl. malariae* - старіючі еритроцити, *Pl. falciparum* - еритроцити будь якої зрілості, але в основному молоді. Еритроцитарна шизогонія циклічно повторюється. Тривалість шизогонії у *Pl. vivax*, *Pl. falciparum*, *Pl. ovale* - 48 годин, у *Pl. malariae* - 72 години.

При тропічній малярії, у зв'язку із здатністю плазмодіїв розмножуватися з винятковою швидкістю, число уражених еритроцитів може бути 10% - 30%, що часто несумісне з життям. Тоді як при малярії *ovale* і *malariae* уражається до 1% еритроцитів, при малярії *vivax* до 2% еритроцитів (мал. 2).



Малюнок 2. Кров'яні форми малярійних паразитів

При парентеральному зараженні малярійними плазмодіями (переливання крові, нестерильний інструмент) в організмі людини протікає лише еритроцитарна шизогонія.

Еритроцитарна шизогонія у *Pl. vivax*, *ovale*, *malariae* проходить у периферичній крові, тоді як при тропічній малярії у зв'язку зі зміною властивостей мембрани еритроцитів, інфікованих *P. falciparum*, в периферичній крові паразитів можна виявити тільки в стадії кільця. На оболонці інфікованого *Pl. falciparum* еритроциту утворюються шиповидні виступи «кноби», що мають антигенну спорідненість з ендотелієм капілярів мозку, нирок, печінки, легенів та ін. внутрішніх органів. Еритроцити, уражені *Pl. falciparum*, затримуються в капілярах внутрішніх органів. Знижується їх деформабельність (еритроцити не здатні пройти через капіляри, діаметр яких більший за діаметр еритроцитів). Розвивається «розетінг» - прилипання здорових еритроцитів до інфікованих *Pl. falciparum*. В результаті ефективний кровотік в капілярах різко зменшується або взагалі припиняється. Рідка частина крові пропотіває через стінку судин, обумовлюючи набряк і набухання прилеглих тканин. При неефективності кровотоку подальша еритроцитарна шизогонія вже «витісняється» в периферичні судини, що є показником злоякісного перебігу тропічної малярії (малярійна кома, гостра ниркова недостатність і ін.).

При тропічній малярії, ускладненою малярійною комою, знижується мозковий кровотік, розвивається гіпоксія. Гліколіз призводить до накопичення в мозковій тканині молочної кислоти. Важливу роль в патогенезі церебральної малярії грають цитокіни, які секретуються макрофагами: фактор некрозу пухлини TNF і ІЛ-1. Цитокіни стимулюють цитоадгезивні рецептори ендотеліальних клітин, викликають гіпоглікемію, порушення гемокоагуляції і еритропоезу; активують нітрит-оксид-синтетазу і викликають накопичення нітрид-оксиду, що порушує синаптичну передачу в центральній нервовій системі.

Патологічні процеси при малярії носять специфічний і неспецифічний характер. Специфічним для малярії є те, що плазмодії малярії паразитують в еритроцитах, споживають гемоглобін з утворенням малярійного пігменту, який при загибелі еритроцитів відкладається в органах і тканинах. При відкладанні малярійного пігменту в печінці і в селезінці відбувається гіперплазія ендотелію. При малярії вихід мерозоїтів з еритроцитів супроводжується загибеллю останніх. На чужорідний білок (загиблі еритроцити, плазмодії, малярійний пігмент) організм відповідає лихоманкою, анемією, тромбоцитопенією. При високій паразитемії, що спостерігається при тропічній малярії, розвивається гіперкоагуляція, ацидоз, гіпоглікемія, артеріальна гіпотензія. До кінця першого тижня в судинах мозку, нирках, печінці виникають запальні реакції з периваскулярним пошкодженням (специфічні гранульоми Дюрка).

Порушення мікроциркуляції в нирках може призвести до некрозу епітелію каналців і розвитку гострої ниркової недостатності (гострої ниркової недостатності). Інтенсивний гемоліз супроводжується гемоглобінемією - в плазмі крові підвищується вміст гемоглобіну (в нормі в плазмі міститься 1-4 мг% вільного гемоглобіну, який в основному зв'язується з гаптоглобіном), гемоглобінурією - появою гемоглобіну в сечі (в нормі до 300-400 мг%), гіпербілірубінемією за рахунок непрямой його фракції, збільшенням стеркобіліна в калі. Зниження рівня фібриногена плазми (менше 14-15 мг / л.) з можливим розвитком ДВС-синдрому.

На розчинні антигени паразитів виробляються антитіла. Наявність паразитів і антитіл до них веде до утворення імунних комплексів. Нефротичний синдром може бути пов'язаний з відкладеннями малярійних імунних комплексів на базальній мембрані клубочків, що підтверджується дослідженням біоптатів.

Крім специфічних факторів, важливе значення мають неспецифічні. Білки зруйнованих еритроцитів стають антигенами для свого організму, на

них виробляються антиеритроцитарні антитіла, під дією яких пошкоджуються не тільки інфіковані еритроцити, а й неінфіковані. Тому навіть після зникнення паразитів з крові можливе прогресуюче зниження кількості еритроцитів. Також слід враховувати, що гіперспленізм супроводжується розвитком анемії, тромбоцитопенії.

При загибелі елементів крові звільняються біологічно активні речовини: гістамін, серотонін та ін., які сприяють зниженню тонуусу судин, підвищенню проникності клітинних мембран, що в свою чергу підтримує порушення мікроциркуляції в органах.

Антитіла виробляються лише проти еритроцитарних стадій плазмодіїв. Вони перешкоджають прикріпленню мерозоїтів до еритроцитів, сприяють їх інактивації. В результаті лише невелика частина закінчує моруляцію, багато паразитів гинуть. Завдяки антитілам зменшується рівень паразитемії, що проявляється нормалізацією температури тіла через 10-14 нападів. Однак, внаслідок недосконалості імунних реакцій протягом наступних 1-3 місяців знову можуть бути напади лихоманки. Це еритроцитарні рецидиви, вони розвиваються у нелікованих або недостатньо лікованих хворих при будь-якій формі малярії (*vivax ovale malariae, falciparum*). На тканинні форми вироблення антитіл не виявлено.

З частини мерозоїтів в еритроцитах утворюються незрілі статеві форми паразитів - чоловічі та жіночі (мікро- і макро-) гаметоцити.

Імунітет при малярії нестерильний, видоспецифічний. Він підтримується повторними зараженнями. Щоб виробився імунітет достатньої напруженості, потрібно піддаватися постійним реінфекціям близько 7 років. У осіб з високим імунітетом, які живуть в ендемічних вогнищах, клінічні прояви малярії слабо виражені або відсутні. Переїзд жителів з інтенсивного вогнища малярії в райони, вільні від неї, протягом 1-2 років призводить до зниження і зникнення імунітету.

Клініка. Згідно МКХ-10 виділяють такі форми:

B50 Малярія, спричинена *Plasmodium falciparum*



B50.0 Малярія, спричинена *Plasmodium falciparum*, з церебральними ускладненнями

B50.8 Інші види важкі і ускладненою малярії, викликані *Plasmodium falciparum*

B50.9 Малярія, спричинена *Plasmodium falciparum*, неуточнена

У 51 Малярія, спричинена *Plasmodium vivax*

B51.0 Малярія, спричинена *Plasmodium vivax*, ускладнена розривом селезінки

B51.8 Малярія, спричинена *Plasmodium vivax*, з іншими ускладненнями

B51.9 Малярія, спричинена *Plasmodium vivax*, без ускладнень

B52 Малярія, спричинена *Plasmodium malariae*

B52.0 Малярія, спричинена *Plasmodium malariae*, з нефропатією

B52.8 Малярія, спричинена *Plasmodium malariae*, з іншими ускладненнями

B52.9 Малярія, спричинена *Plasmodium malariae*, без ускладнень

B53 Інші види паразитологічно підтвердженої малярії

B53.0 Малярія, спричинена *Plasmodium ovale*

B53.1 Малярія, спричинена плазмодіями мавп

B53.8 Інші паразитологічно підтверджені малярії, не класифіковані в інших рубриках

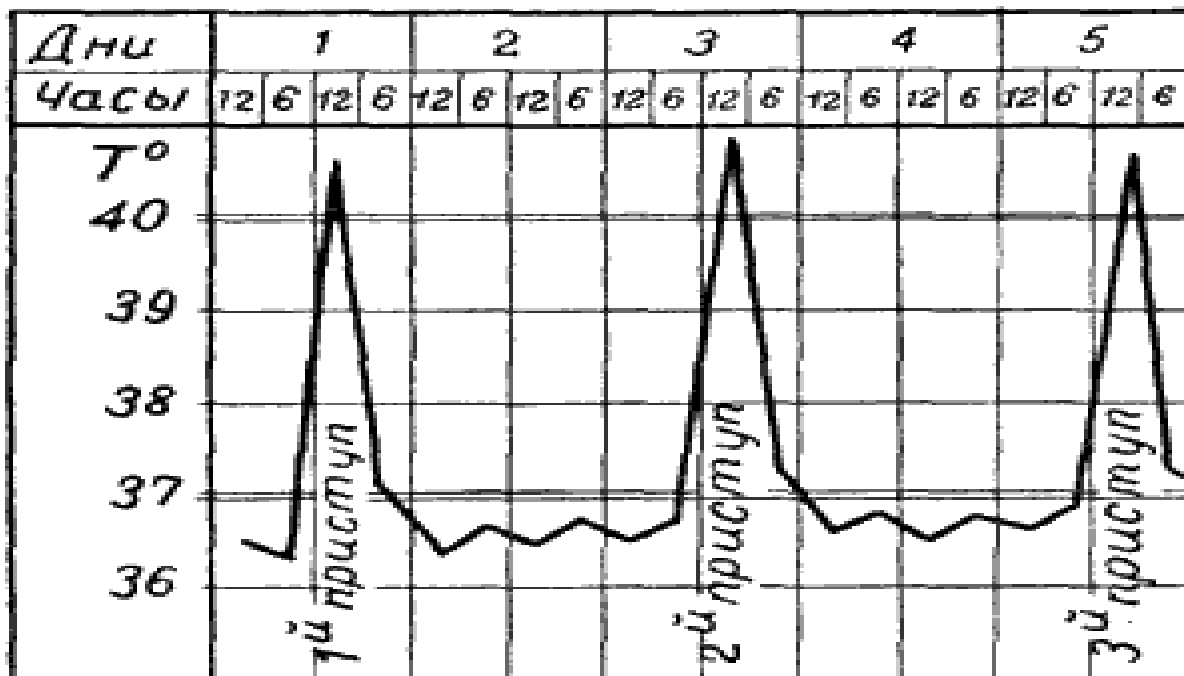
B54 Малярія не уточнена

Відповідно 4 видам збудників малярії розрізняють: 3-х денну, тропічну і чотириденну малярію.

*3-х денна малярія* (*Pl. vivax*, *Pl. ovale*). Характеризується інтермітуючою лихоманкою з нападами частіше через день, анемією, спленогепатомегалією і тенденцією до рецидивуючого перебігу з повторними нападами, які настають після латентного періоду, що триває кілька місяців 3-6-14.

Інкубаційний період при *vivax* малярії, від 10-20 днів, *ovale* малярії - 11-16 днів. Малярія *vivax* і *ovale* -малярія у окремих осіб починаються з продромального періоду: у хворих з'являється нездужання, озноб, головний біль, ломота у всьому тілі, субфебрилітет. Однак, частіше продром відсутній і хвороба починається гостро з типових малярійних пароксизмів, що протікають з почергової зміною фаз - озноб, жар, піт. У період ознобу малярійні напади супроводжуються генералізованим звуженням (спазмами) периферичних судин, в період жару - різким їх розширенням (вазодилатацією). Напад починається різко вираженим ознобом. Хворий лягає в ліжку, вкривається з головою, але не може ніяк зігрітися. Озноб посилюється, як кажуть, «зуб на зуб не попадає». Шкірні покриви бліді, з ціанотичним відтінком, холодні, шорохуваті, «гусяча шкіра». Хворого турбує головний біль, болі в попереку, нудота, іноді блювота. Озноб триває від 10-15 хв. до 2-3 годин і супроводжується швидким підйомом температури. Настає друга фаза -жар. Явища інтоксикації наростають, температура підвищується до 39-40 ° С, посилюється головний біль, біль у м'язах, з'являється почуття занепокоєння, спрага, іноді порушується свідомість, може бути марення. Обличчя стає гіперемованим, шкіра суха, гаряча на дотик, з'являється задишка, тахікардія, знижується артеріальний тиск. Через кілька годин жар змінюється профузним потовиділенням, температура критично знижується. Самопочуття хворих поліпшується, вони відчувають загальну слабкість і швидко засинають. В цілому малярійний пароксизм триває 6-12 годин. Після нападу настає період апіреksії. Початок малярійного пароксизму - озноб - збігається з закінченням циклу еритроцитарної шизогонії. При наявності в крові однієї провідної генерації паразитів лихоманка має правильний інтермітуючий характер з настанням пароксизмів через 48 годин. При цьому після кількох нападів хворі в певний час вже очікують чергового нападу. Розвивається анемія. Шкіра і видимі слизові набувають характерного блідо-жовте забарвлення, на губах і крилах носа з'являються герпетичні висипання, число нападів при нелікованій малярії може бути до 10-14.

Гепатоспленомегалія. В подальшому стан хворих поліпшується, але при недостатньому лікуванні через 2-3 місяці можуть виникнути ранні, а через 8-14 місяців пізні рецидиви. При малярії vivax рецидиви можуть виникати до 4-х років (мал. 3).

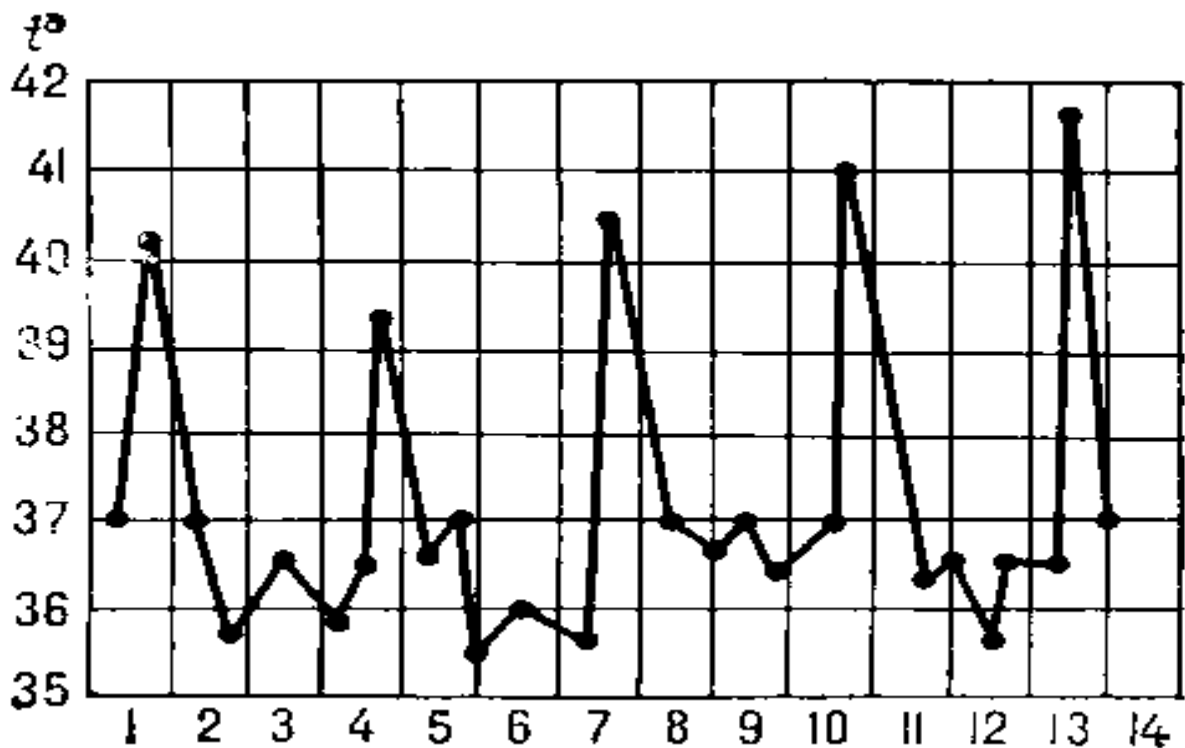


Малюнок 3. Температурна крива при малярії vivax

Найбільш частим ускладненням 3-х денної малярії є гіпохромна анемія. У 0,7% (3 млн. чоловік) можливий розрив селезінки. Безпосередніми причинами розриву різко збільшеної селезінки може бути навіть легка травма живота, блювота. При розриві селезінки з'являється гострий сильний біль в животі, симптоми подразнення очеревини і внутрішньої кровотечі, шоківий стан. Показано екстрене хірургічне лікування.

Ovale малярія ендемічна для країн Західної Африки. За клінікою схожа з малярією vivax. Відмінна особливість - початок нападів частіше у вечірні та нічні години. Характеризується доброякісним перебігом.

4-х денна малярія. Протікає доброякісно. Інкубаційний період від 21 до 42 днів. При внутрішньовенному зараженні шизонтами - від декількох днів до декількох місяців. Початок гострий, характеризується інтермітуючою лихоманкою з розвитком нападів через 2 дні, помірною анемією, спленомегалією, порівняно невисокою паразитемією (мал. 4).



Малюнок 4. Температурна крива при 4-х денній малярії

Відмінною особливістю 4-х денної малярії є те, що після перенесеної первинної атаки еритроцитарна шизогонія тривалий час зберігається на субмікроскопічному рівні, без клінічних проявів. Недостатньо активне лікування первинної атаки в подальшому може стати причиною рецидивів (понад 30 років). Рецидиви нерідко розвиваються після перенесеної хвороби, операцій, переохолодженні, при зміні місця проживання, при вагітності і т. д. Ймовірно, це веде до порушення створеної імунологічної рівноваги між паразитом і господарем.

*Тропічна малярія.* На тропічну малярію доводиться десь 50% всієї захворюваності малярії в світі, вона є причиною смерті в 98% від усіх смертей при малярії. Інкубаційний період від 8 до 16 днів. Захворювання починається гостро, з'являються типові малярійні пароксизми, але внаслідок того, що при тропічній малярії в крові циркулюють декілька генерацій, які неодноразово розвиваються, відбувається нашарування нападів, згладжуються періоди апірексії. Лихоманка носить постійний або зменшувальний характер,

коли протягом доби можливі 2-3 підйоми температури до 41 ° С. Лихоманка супроводжується ознобом, різкими болями в області нирок, болями в м'язах, в попереку, в епігастральній ділянці, нудотою, блювотою, порушенням сну, на висоті лихоманки - маренням, галюцинаціями. Характерні тахікардія, значне зниження артеріального тиску - 90/50- 80/40 мм. рт. ст., прискореним диханням. Швидко збільшуються розміри селезінки. Нерідко розвивається токсичний гепатит (активність АЛТ збільшується в 2-3 рази). Найчастіше це спостерігається у вагітних, які лікувалися хініном. Швидко розвивається анемія - анізоцитоз, ретикулоцитоз. На 10 день хвороби вміст гемоглобіну знижується до 70 г / л, кількість еритроцитів - до  $2,5-3,0 \times 10^{12}$  / л. Ступінь анемії в гарячковому періоді можна визначити тільки за показником гематокриту, що досягає 30-25% (в нормі 36-40%), тому що лихоманка призводить до згущення крові. Виявляються ознаки ураження нирок: знижується питома вага сечі, з'являється циліндрурія, протеїнурія, азотемія, підвищується вміст в сироватці крові залишкового азоту, сечовини, креатиніну (більше 265ммоль/л). Може розвиватися гостра ниркова недостатність.

Уже в перші дні захворювання на тропічну малярію може розвинути малярійна кома. Виділяють три стадії: сомноленція (прекому), сопор - більш глибока сплячка зі слабкими пробілами свідомості і глибоку кому з повною втратою свідомості. У прекоматозний період хворі мало рухливі, односкладово і неохоче відповідають на питання, швидко виснажуються і занурюються в сопорозний стан. У багатьох хворих позитивні менінгеальні знаки. Вони обумовлені не тільки церебральною гіпертензією, але пов'язані також з ураженням тонічних центрів в лобовій області. У окремих хворих відзначаються явища гіперкінезу від клонічних судом м'язів кінцівок до загальних тонічних. Знижуються черевні рефлексі, з'являються окорухові порушення: розбіжна косоокість, ністагм (горизонтальний і вертикальний), порушення конвергенції. При комі зникає глотковий рефлекс, потім рогівковий і зіничний. Спостерігаються плаваючі рухи очних яблук при

відкритих повіках (як ніби хворий оглядає стелю). Температура 39-40°C, АТ - нижче 70/30 мм.рт.ст, тони серця глухі, межі серця розширені, пульс ниткоподібний, тахікардія (130-150 в хв), дихання поверхневе, прискорене від 30 до 50 в хвилину. З'являється мимовільне сечовипускання і дефекація. При лабораторному дослідженні виявляється: високий рівень паразитемії - 100000 в 1 мкл крові; різні вікові стадії паразита в периферичній крові; гематокрит нижче 20%, гемоглобін нижче 50 г / л; підвищення креатиніну, сечовини крові; глюкоза крові менше 2,2 ммоль / л; ацидоз- рН артеріальної крові нижче 7,25, лужний резерв менше 15 мкмоль / л. З кожною годиною перебування хворого в стані коми можливість порятунку його зменшується. Успіх терапії хворих з малярійною комою може бути досягнутий тільки в перші дві, від сили три доби. Віддалені наслідки церебральної малярії спостерігаються у 5-10% хворих. До найбільш тяжких наслідків відносяться: геміплегія, атаксія, екстрапірамідні порушення, моно- і поліневрити, постмалярійні психози, для яких характерна психічна слабкість, істерія, депресія.

Крім малярійної коми при тропічній малярії можливий розвиток гострого набряку легенів, який частіше є наслідком гострої ниркової недостатності. Однак, існує рідкісне, особливо злоякісне ускладнення тропічної малярії - це первинний набряк легенів, який розвивається іноді навіть при нормальній температурі. У хворих раптово з'являється важка задишка 50-60 в хв., ціаноз, акроціаноз. Дане ускладнення майже не піддається звичайним засобам інтенсивної терапії.

При тропічній малярії можливі як ранні рецидиви, так і пізні, пов'язані з еритроцитарною шизогонією. Неправильно лікована тропічна малярія здатна викликати рецидиви до року.

Тропічна малярія у жителів ендемічних зон, що мають набутий до малярії імунітет, протікає значно легше - середньо-важко або навіть легко.

Гемоглобінурійна лихоманка може бути паразитарного або медикаментозного походження (іноді її називають хінно-малярійною гемоглобінурією), тому вимагає різного лікування. Гемоглобінурійна лихоманка характеризується масивним розпадом еритроцитів, коли кількість їх за кілька годин знижується до  $1 \times 10^{12}$  / л, різко знижується гемоглобін до 13 г / л, з'являється ретикулоцитоз (до 33% нормобластів) з розвитком вираженої гемолітичної жовтяниці і гемоглобінурією. Гемоглобінурійна лихоманка виникає часто через кілька годин після прийому хініну, примахіну або інших препаратів, яким властива окислююча дія, сприяють гемолізу. Зустрічається в основному в осіб з дефіцитом захисного ферменту еритроцитів - глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Гемоглобінурійна лихоманка починається раптово з ознобу. Температура досягає  $40^{\circ} \text{C}$ , з'являються інтенсивні болі в області нирок, головний біль, різка слабкість, нудота, блювота. Гемоліз супроводжується розвитком жовтяниці, появою сечі кольору «чорної кави» або «червоного вина» з характерним осадом у вигляді циліндрів, еритроцитів, білка. Основний симптом - поява сечі кольору «чорної кави», що обумовлено вмістом в сечі оксигемоглобіну (в відстояній сечі - метгемоглобіну). При стоянній сеча поділяється на 2 шари: верхній - прозорий темно-червоного кольору, нижній - мутний темно-коричневий, що містить детрит (грудочки гемоглобіну, еритроцитів). Настає олігурія, анурія. Паразитів в периферичній крові при гемоглобінурійній лихоманці медикаментозного походження, невелика кількість.

Лабораторна діагностика. Основний метод діагностики малярії – паразитоскопія, що ґрунтується на виявленні еритроцитарних форм паразитів і гаметоцитів в забарвлених препаратах крові (товста крапля, мазок) при мікроскопії. Обидва методи, які мають свої переваги і недоліки, є взаємодоповнюючими. На початку використовують метод товстої краплі, тому що в «товстій краплі» за один і той же відрізок часу можна переглянути в 50 разів більшу кількість крові, ніж в мазку. Мінімальна концентрація

паразитів, яка може бути виявлена при дослідженні товстої краплі, називається порогом виявлення. За даними ВООЗ поріг виявлення при перегляді 100 полів зору товстої краплі становить 5 паразитів. «Товсті краплі» забарвлюються без попередньої фіксації, тому еритроцити при промиванні водою вилугуюються, паразити деформуються і важко встановити їх вид.

Приготування товстої краплі проводиться в такий спосіб. На предметне скло наносять краплю крові і розподіляють її кутом предметного скла до величини двокопійкової монети, підсушують при кімнатній температурі, витравлюють водою (на підсушену краплю крові наносять 2-4 краплі дистильованої води) і тримають до тих пір (2-3 хвилини), поки з'являться фіолетові сполучення (гемоглобін виводиться із зруйнованих еритроцитів). Не фіксуючи, фарбують барвником Романовського протягом 40-45 хвилин. Краплю краще дивитися на наступний день, а якщо потрібна термінова відповідь, то робити кілька крапель, тому що іноді краплі змиваються.

Товсту краплю необхідно досліджувати з імерсійним об'єктивом протягом 5 хвилин з переглядом не менше 100 полів зору (стандарт ВООЗ). Інтенсивність паразитемії оцінюють по «товстій краплі» в розрахунку на 1 мкл крові, якщо:

- при 5-ти хвилинному дослідженні товстої краплі можна виявити не більше 10 плазмодіїв, це орієнтовно відповідає наявності від 5 до 50 плазмодіїв;

- паразитів трохи, але вони зустрічаються в перших же полях зору - 50 - 500 в 1 мкл, тоді це паразитемія ++;

- паразити є майже в кожному полі зору, часто по кілька штук - 500-5000 в 1 мкл, це паразитемія +++;

- паразитів багато, все поле засіяне ними - більше 5000 в 1 мкл, це паразитемія ++++.



При оцінці ефективності лікування ускладнених важких форм тропічної малярії необхідний більш точний метод підрахунку, заснований на порівнянні кількості паразитів з кількістю формених елементів крові - лейкоцитів або еритроцитів. При виявленні 10 і більше паразитів на 200 лейкоцитів підрахунок закінчується. При виявленні 9 і менше паразитів на 200 лейкоцитів підрахунок продовжують для визначення кількості паразитів на 500 лейкоцитів. При виявленні поодиноких паразитів «в товстій краплі» крові підраховують їх кількість на 1000 лейкоцитів. Визначення кількості паразитів в 1 мкл крові проводиться за такою формулою:  $X = A \times (B / C)$ , де: X - кількість паразитів в 1 мкл крові; A - підрахована кількість паразитів; B - кількість лейкоцитів в 1 мкл крові; C - підрахована кількість лейкоцитів. У тих випадках, коли немає можливості визначити кількість лейкоцитів у даного хворого у 1 мкл, їх кількість по рекомендації ВООЗ умовно позначають рівним 8000.

Дослідження товстої краплі необхідно виконувати щодня з 1-го по 7-й день від початку хіміотерапії. При зникненні паразитів протягом цього періоду подальше дослідження крові проводять на 14-, 21-, і 28-й день від початку лікування.

З метою уточнення виду паразита роблять мазки, які фіксуються перед фарбуванням і деталі морфології паразита добре видно. При фарбуванні за Романовським-Гімзою у малярійних плазмодіїв в стадії кільця розрізняють оболонку, блакитного кольору цитоплазму, насичено червоне ядро. При *vivax*, *ovale*, *malaria* в мазках крові, незалежно від лихоманки, можна виявити збудника хвороби, але на різних стадіях його розвитку. У різні періоди часу переважають різні вікові стадії малярійних плазмодіїв (кільце, юний трофозоїт, дорослий трофозоїт, юний шизонт, амебовидний шизонт, дорослий шизонт, морула).

При звичайному перебігу тропічної малярії в мазках крові виявляється збудник тільки в стадії кільця. При злоякісному перебігу тропічної малярії в периферичній крові, крім кілець можна зустріти трофозоїти і шизонти, що

говорить про несприятливий результат. У хворих на тропічну малярію кров потрібно досліджувати на висоті лихоманки, обов'язково повинна вказуватися інтенсивність паразитемії, тому що від цього залежить метод введення препаратів (перорально, парентерально).

При низькій паразитемії (менше 1 паразита на 10 полів зору), перспективним є метод ПЛР, так як дуже цінні кількісні варіанти цього методу, що дозволяють точно контролювати рівень паразитемії і, відповідно, ефективність терапії.

Кров для паразитоскопічного дослідження при всіх видах малярії необхідно брати до призначення специфічного лікування, при трьох- і чотириденній малярії кров досліджують як під час нападу, так і в період нормальної температури, при тропічній малярії дослідження крові повторюють не менше 3-4 разів з інтервалом 4 -6 годин.

В ендемічних районах, де велика кількість хворих, можна використовувати експрес-методи - на основі імунохроматографічної реакції з антигеном HPR-2, носієм якого є *Pl.falciparum*, можна діагностувати тропічну малярію.

Серологічні методи дослідження, засновані на визначенні антитіл навіть найсучаснішими методами (ІФА, імунохроматографічним і ін.), можуть використовуватися лише для ретроспективної верифікації діагнозу та відбору донорської крові.

При гострих нападах малярії простежується певна закономірність змін крові. Під час ознобу з'являється нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом вліво. У період лихоманки кількість лейкоцитів дещо зменшується. При появі поту і при апірексії наростає моноцитоз. Надалі після 2-4 нападів з'являється анемія, яка особливо рано і швидко розвивається при тропічній малярії. Анемія носить в основному гемолітичний характер і супроводжується підвищенням вмісту ретикулоцитів. У мазках крові виявляють пойкилоцитоз, анізоцитоз, поліхроматофілію еритроцитів. Якщо приєднується пригнічення кісткового

мозку, кількість ретикулоцитів зменшується. ШОЕ при малярії значно підвищується. Іноді може спостерігатися картина перніціозної анемії.

Лікування. Існує кілька напрямків в лікуванні хворих: 1- зупинення нападів малярії; 2 - попередження розвитку пізніх рецидивів при vivax і ovale малярії; 3 - знищення статевих клітин при тропічній малярії.

Для зупинення нападів малярії застосовують гематошизотропні препарати, що діють на еритроцитарні стадії паразитів. До них відносяться: 4-амінохіноліни: хлорохін (синоніми - делягіл, хінгамін), плаквеніл; хінін; артемізінін і його похідні (артезунат, артемотіл, артеметр); амодіахін; антифолієві препарати: піриметамін (дараприм, тиндурін), прогуаніл; мефлохін; галофантрин; клиндаміцин; доксициклін та комбіновані препарати - фансидар, метакельфін.

Для впливу на тканинні форми P1.vivax і P1.ovale застосовують гістошизотропні препарати: примахін, хіноцид.

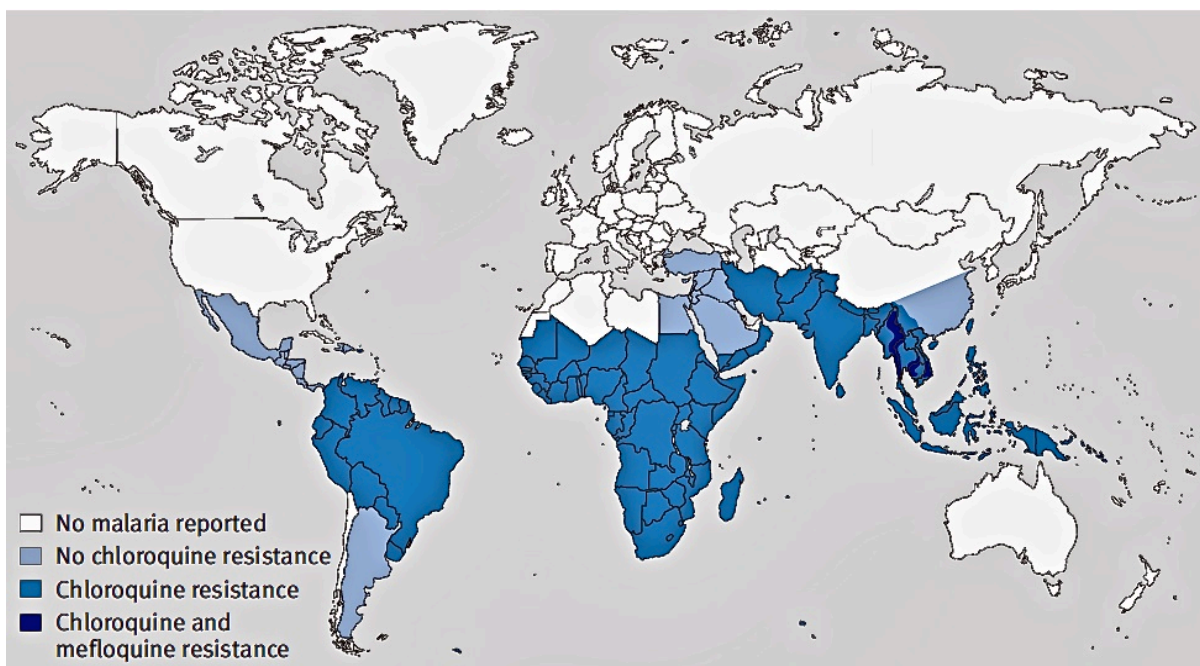
Для впливу на статеві клітини використовують гамонтотропні препарати: примахін, хінін, хіноцид, піриметамін, гідрооксіхлорохін. Призначення їх доцільно тільки при тропічній малярії, тому що гамонти інших збудників малярії швидко гинуть, якщо не потраплять в організм комара.

При vivax і ovale малярії з метою зупинення нападів використовують хінгамін. У перший день призначається 1 гр. хінгаміна (4 табл.) після їжі, при середньотяжкому перебігу через 8 годин ще 0,5 гр. (2 табл.). При тяжкому перебігу хінгамін можна вводити парентерально по 10 мл 5% розчину в 500 мл 5% розчину глюкози зі швидкістю не більше 40 крапель в хвилину. При поліпшенні стану хворого хінгамін вводиться перорально. На другий і третій день по 0,5 гр. в один прийом. Тривалість курсу лікування хінгаміном 3 дні, курсова доза - 2,5 гр. У деяких країнах (Індонезія, Бразилія) виявлено хлорохінстійкі збудники триденної малярії. У таких випадках використовують амодіахін 30 мг / кг на добу протягом 3-х днів.

Для *vivax* і *ovale* малярії характерні пізні рецидиви за рахунок збереження в гепатоцитах бродіспорозоїтів. Це вимагає призначення гістошізотропних препаратів, що діють на тканинні форми паразита - примахіна 15 мг (3 табл.) 1 раз на добу протягом 14 днів. У Південно-Східній Азії і Малайзії виявлено примахінстійкі штами. У цих випадках рекомендується продовжити курс примахіна до трьох тижнів.

Для лікування чотириденної малярії призначають хінгамін 1 гр. (4 табл.) в першу добу і по 0,5 гр. протягом наступних 3-5 днів. Призначення примахіну недоцільно.

Лікування тропічної малярії залежить від зони, де відбулося зараження. В даний час в багатьох регіонах поширення тропічної малярії збудник став резистентний до хінгаміну (мал.5, додаток №1).



Малюнок 5. Поширеність тропічної малярії в країнах світу, в залежності від стійкості до хінгаміну

Для лікування хінгамінстійкої тропічної малярії (паразітемія ++ в 1 мкл крові) перорально застосовують одну з комбінацій:

- артезунат + амодіахін по 2 табл. на добу протягом 3 днів перорально;

- артезунат + мефлохін по 1 табл. протягом 3 днів перорально;
- метакельфін по 1 табл. 3 дні поспіль перорально;
- фансидар 3 табл. одночасно перорально.

При тропічній малярії, що протікає важко (паразітемія +++ в 1 мкл крові) застосовують:

- артезунат - водорозчинні похідні артемізіна в дозі 2 мг / кг 1 раз на добу + кліндаміцин 10 мг / кг 2 рази на добу протягом 7 днів;

- артеметр 3,2 мг/кг внутрішньом'язово (масляний розчин)- в перший день, з 2 по 5 день 1,6 мг/кг внутрішньом'язово.

- хінін 10 мг / кг кожні 12 годин (але не більше 2 гр. на добу) внутрішньовенно крапельно + доксициклін 5 мг / кг 1 раз на добу протягом 7 днів.

При малярійній комі препаратом вибору є хінін, який краще за інших здатний проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Хінін - природний алкалоїд кори хінінового дерева. Терапію починають з внутрішньовенного введення хініну в разовій дозі 10 мг / кг ваги кожні 12 годин. Розводять 1 ампулу (1 мл 50% р-р хініну) в 500 мл ізотонічного розчину хлориду натрію або 5% розчині глюкози (при низькому АТ в поліглюкін) і вводять зі швидкістю не більше 20 крапель в хвилину. Дозу 0,02 мг / кг / хв підтримують протягом 72 годин за допомогою інфузійної помпи. Як тільки хворий вийде з важкого стану, переходять на пероральне введення препарату. При призначенні тільки одного хініну частота рецидивів залишається високою, тому одночасно з хініном призначають один із препаратів: артеметр, кліндаміцин, доксициклін та інші. Так, комбінований препарат фансидар вводять внутрішньом'язово по 2,5 мл один раз на день протягом перших 3-х днів. Даний препарат необхідно вводити глибоко в м'яз, додавати його до інфузійних розчинів не можна.

При зниженні гематокриту до 20% необхідне переливання препаратів крові.

При лікуванні хінгамінстійкої тропічної малярії (паразітемія ++ в 1 мкл крові) використовують хінгамин перорально. У 1 день призначають 1 гр. хінгаміна - через 8 годин - 0,5 гр., у 2-й, 3-й, 4-й, 5-й день по 0,5 гр. хінгаміна в один прийом. При високій паразитемії (+++ в 1 мкл крові) хінгамин вводять внутрішньовенно по 10 мл 5% розчину в 500 мл 5% розчину глюкози зі швидкістю 40 крапель за 1 хвилину кожні 8 годин (не більше 30 мл) на добу. При поліпшенні стану препарат приймають всередину. Перспективні фторвмісні хінолони - ципрофлоксацин по 200 мг два рази на добу протягом 7 днів.

При наявності статевих клітин в крові з метою впливу на гаметоцити призначається протягом 3 днів поспіль примахін 15 мг (3 табл.) на один прийом. Можна використовувати з цією метою замість примахіна піриметамін 50 мг (2 табл.) на прийом одноразово або дараприм (Англія), тиндурин (Угорщина). Застосування хініну при тропічній малярії призводить до швидкої загибелі гаметоцитів.

На жаль, в Україні хінін, примахін, препарати артемізинового ряду взагалі не зареєстровані.

Ефективність лікування оцінюється по зміні клінічного стану хворого (наприклад, по відновленню свідомості при церебральній формі, зниження температури тіла) і зникнення еритроцитарних форм паразитів. Гаметоцити *P.falciparum* відмирають протягом 2-6 тижнів, тому виявлення гаметоцитів *P.falciparum* протягом багатьох днів після припинення еритроцитарної шизогонії - звичайне явище, яке не вважається показником неефективності терапії.

Виписка. Реконвалесцентів малярії виписують при клінічному одужанні після закінчення повного курсу етіотропного лікування при наявності 2-3 негативних результатів дослідження крові на малярійні плазмодії.

За хворими, які перенесли тропічну малярію, встановлюють диспансерне спостереження протягом 1-2 місяців, при цьому з інтервалом 1-2

тижні проводять паразитологічні дослідження крові. Диспансеризацію хворих, які перенесли малярію, викликану *P.vivax*, *P.ovale* і *P.malariae*, слід проводити протягом 2 років з поквартальним паразитологічним обстеженням (з квітня по вересень). При будь-якому підвищенні температури тіла у цих осіб необхідно лабораторне дослідження крові з метою виявлення малярійних плазмодіїв.

Підставою для зняття з обліку служать відсутність рецидивів і негативні результати паразитологічного дослідження крові протягом терміну спостереження.

Профілактика. Профілактичні заходи спрямовані на:

- своєчасне виявлення і лікування хворих на малярію і паразитозів;
- боротьбу з переносниками та захист від укусів комарів;
- проведення хіміопрофілактики.

Обстеженню на малярію (взяття товстої краплі і мазка крові) підлягають:

- все хворі, які мають лихоманку з невстановленим протягом 5 днів діагнозом, зі збільшенням печінки і селезінки, анемією, особливо, якщо вони в останні 3 роки виїжджали в ендемічні з малярії країни;
- реципієнти крові з підвищеною температурою протягом найближчих трьох місяців після переливання крові.

Особи, які повернулися з ендемічних з малярії країн, не можуть бути донорами протягом 3 років.

Найважливішою умовою боротьби з малярією є проведення гідротехнічних заходів, обробка водойм (в місцях виплоду комарів), обробка житлових приміщень і приміщень для худоби інсектицидами. Ефективним інсектицидом є бактокуліцид. Бажано заселяти водойми гамбузією - рибою, що інтенсивно поїдає личинки комарів. Використовувати сітку на вікнах і вентиляційних отворів. Для індивідуального захисту використовувати репеленти.

Профілактика хіміопрепаратами не запобігає зараження людини, а лише полегшує прояви хвороби. Особи, які виїжджають в ендемічні з малярії зони, повинні за тиждень до виїзду в зону, весь час перебування в ендемічній зоні та 4 тижні після повернення приймати хіміопрепарати. В осередках триденної (vivax, ovale) і чотириденної малярії можна використовувати делагіл 0,5 г 1 раз на тиждень, амодіахін по 0,4 г 1 раз на тиждень. При тривалому прийомі, коли сумарна доза делагіла буде більше 100 г, можливий ризик розвитку резистентності. Необхідно перейти на прийом інших препаратів. Після закінчення перебування в осередку особам, які зазнали ризику зараження триденною малярією, проводиться хіміопрофілактика примахіном (0,5 г - 14 днів).

У зонах поширення хлорохінстійкої тропічної малярії рекомендують мефлохін по 0,5 (або 5 мг / кг) 1 раз в тиждень за умови відсутності протипоказань (порушення серцевої провідності) і наявності чутливості штамів паразитів до цього препарату (дивись мал. 5), можна використовувати фансидар 1 табл. в тиждень, фансімер 1 табл. в тиждень.



## Додаток 1

### Перелік країн, де реєструється стійкість збудника тропічної малярії до хлорохіну (делагілу) (за інформацією ВООЗ)

#### Африка

1. Ангола
2. Бенін
3. Ботсвана
4. Бурунді
5. Буркіна-Фасо
6. Гага
7. Гамбія
8. Габон
9. Гвінея
10. Гвінея-Бісау
11. Джибуті
12. Заір
13. Замбія
14. Зімбабве
15. Ерітрея
16. Ефіопія
17. Камерун
18. Кенія
19. Коморські острова
20. Конго
21. Кот-д'Івуар
22. Ліберія
23. Мадагаскар
24. Малаві

- 25.Малі
- 26.Мозамбік
- 27.Намібія
- 28.Нігер
- 29.Нігерія
- 30.ПАР
- 31.Руанда
- 32.Сан-Томе і Прінсіпі
- 33.Свазіленд
- 34.Сенегал
- 35.Сомалі
- 36.Судан
- 37.Сьєрра-Леоне
- 38.Танзанія
- 39.Того
- 40.Уганда
- 41.ЦАР
- 42.Чад
- 43.Екваторіальна Гвінея
- 44.Мавританія

### **Центральна і Південна Америка**

- |                |            |
|----------------|------------|
| 1.Болівія      | 6.Колумбія |
| 2.Бразилія     | 7.Перу     |
| 3.Венесуела    | 8.Еквадор  |
| 4.Гайана       | 9.Сурінам  |
| 5.Гвінея (фр.) | 10.Майотта |

## Азія і Океанія

1. Афганістан
2. Бангладеш
3. Бутан
4. Бірма
5. Вануата
6. В'єтнам
7. Іран
8. Індія
9. Індонезія
10. Камбоджа
11. Кітай
12. Лаос
13. Малайзія
14. М'янма
15. Непал
16. Оман
17. Пакістан
18. Таїланд
19. Філіппіни
20. Шрі-Ланка
21. Папуа-Нова-Гвінея
22. Соломонові острова
23. Саудовська Аравія
24. Йемен
25. Об'єднані Арабські Емірати

**Сепсис** - важке інфекційне захворювання, обумовлене генералізацією мікроорганізмів і супроводжуються значними патофізіологічними змінами в органах і системах організму.

Етіологія. Сепсис можуть викликати практично всі мікроорганізми, що відносяться як до патогенних, так і до умовно-патогенних. Перш за все, сепсис може бути викликаний бактеріями, як грамполозитивними (стафілококи, стрептококи, пневмококи і ін.), Так і грамнегативними (менінгокок, сальмонели, клебсієла, синьогнійна паличка, ієрсинії, ешерихії), грибами (кандидозний сепсис). В останні роки рідше стали виділятися грамполозитивні і частіше грамнегативні бактерії, зокрема, синьогнійна паличка, клебсієли, а також анаероби (клострідії, бактероїди, фузобактерії і ін.). Збудники, що викликають позалікарняний сепсис, нічим не відрізняються від збудників, виділених при інших клінічних формах хвороби. Наприклад, один і той же штам стафілокока може перебувати на слизових оболонках без розвитку будь-якої патології (носіїство), а в іншого пацієнта викликати сепсис з летальним результатом. В стаціонарах бактерії поділяють на два ековари: позалікарняний і госпітальний. Лікарняні штами сформувалися з позалікарняних під впливом факторів лікарняного середовища. Лікарняні ековари бактерій за своїми властивостями відрізняються від позалікарняних. Лікарняні ековари мають високу стійкість до несприятливих факторів зовнішнього середовища. Наприклад, лікарняні штами синьогнійної палички зберігають свою патогенність на гумових поверхнях - 30 діб, на скляних - 20 діб, в розчині фурациліну - 7 днів. Синьогнійна паличка не тільки живе на об'єктах зовнішнього середовища, але здатна до розмноження на них. Ековари деяких госпітальних бактерій володіють плазмідями резистентності і навіть можуть здійснювати передачу факторів резистентності - R- чинників іншим бактеріям. Так, лікарняні штами тієї ж синьогнійної палички передають стійкість сальмонелам і нейсеріям. Лікарняні ековари володіють множинною резистентністю до багатьох антибіотиків, високою

вірулентністю. Для зараження позалікарняними штамами достатньо значно меншої дози, ніж інфікуючої для даної конкретної хвороби.

Патогенез. Виникнення сепсису обумовлено не стільки властивостями збудника, скільки станом макроорганізму, зокрема його нездатністю до локалізації збудника та недостатністю різних факторів імунітету. До факторів, що пригнічують резистентність макроорганізму, можуть належати будь-які захворювання (цукровий діабет, онкологічні, гематологічні та ін.), Недостатнє харчування (низький рівень білка, вітамінів), опромінення, стреси, тривале застосування імунодепресивних препаратів, глюкокортикостероїдів, цитостатиків.

Крім сепсису, викликаного позалікарняними штамами, в останні роки став реєструватися і госпітальний сепсис, який частіше зустрічається у відділеннях реанімації, хірургічних, опікових відділеннях. При цьому, джерелами інфекції можуть бути навіть об'єкти зовнішнього середовища. Доведено високу контамінованість об'єктів зовнішнього середовища в гнійних палатах і перев'язувальних. При нозокоміальних інфекціях зараження можливе при катетеризації судин, сечовивідних шляхів, при ендоскопічних, бронхоскопічних та інших дослідженнях. Збудники можуть потрапити в порожнину суглобів, плевральну порожнину, тобто вони потрапляють в порожнини, які в еволюційному розвитку через відсутність біологічної необхідності не придбали можливості до місцевого опору і практично беззахисні.

Грамположитивні мікроорганізми спричиняють септичні реакції в результаті впливу екзотоксинів, компонентів клітинної стінки, таких як пептидоглікан і тейхоєва кислота, стафілококового протеїну А та стрептококового протеїну М. Запуск каскадних реакцій грамнегативними збудниками відбувається за допомогою потужних ендотоксинів.

*Для розвитку сепсису необхідні наступні умови:*

1) наявність первинного септичного вогнища, який пов'язаний (постійно або періодично) з кровоносними або лімфатичними судинами. За локалізацією

первинного вогнища розрізняють: шкірні, акушерсько-гінекологічні, тонзиллярні, одонтогенні, внаслідок хірургічних втручань і діагностичних маніпуляцій сепсис.

2) постійне або періодичне (багаторазове) проникнення збудника з первинного вогнища в кров;

3) гематогенна дисемінація інфекції та формування вторинних септичних вогнищ (метастазів), з яких збудник періодично надходить у кров. Поява метастазів нерідко залежить від локалізації первинного вогнища. Наприклад, при інфекції з первинним осередком на клапанах лівого серця нерідко виникають метастази в мозок і нирки.

При сепсисі спостерігається спотворений каскад-комплекс імунологічно - запальних реакцій, який в даний час характеризується як ССЗВ. Цей синдром ( "systemic inflammatory response syndrome" - SIRS) - системна реакція організму на вплив різних сильних подразників (інфекція, травма, операція і т.п.) - визначається міжнародним медичним співтовариством як сукупність цілком конкретних і досить простих ознак (SIRS- критеріїв ), а саме: тахікардії > 90 в 1 хв; тахіпное > 20 за 1 хв або  $\text{PaCO}_2 < 32$  мм.рт.ст на тлі ШВЛ; температури тіла > 38 ° С або < 36 ° С; кількості лейкоцитів в периферичній крові > 12 x 10<sup>9</sup> / л або кількості незрілих форм клітин > 10%.

В результаті розвитку ССЗВ виникає синдром поліорганної недостатності (СПОН), який визначається наявністю дисфункцій двох і більше систем або органів. Внаслідок дисфункції печінки, нирок, кишечника з'являються нові фактори, що ушкоджують.

Клініка. *За клінічним перебігом розрізняють:*

- найгостріший (блискавичний) сепсис, що протікає бурхливо з розвитком септичного шоку і приводить до летального результату протягом 1-2 днів;
- гострий сепсис, який триває до 4 тижнів;
- підгострий, що триває до 3-4 міс .;

- рецидивний сепсис, що протікає у вигляді загострень і ремісій, триває до 6 міс .;
- хроніосепсис може тривати до року і більше.

У МКХ-10 сепсис класифікують за видом збудника: стафілококовий, пневмококовий, анаеробний, сальмонельозний і ін. При стафілококовому сепсисі воротами інфекції частіше служать ураження шкіри і підшкірної клітковини (фурункули, карбункули). Синьогнійний сепсис частіше розвивається при опіках III-IV ступеня, ранах, після флегмон, перитонітів. При цьому, виділення з ран часто забарвлюють пов'язки в синьо-зелений колір, такого ж кольору можуть бути фібринозні нальоти на поверхні рани. Анаеробний сепсис частіше починається з локальних поразок в області голови та шиї (некротичний гінгівіт, отити, синусити та ін.), А також після операцій на органах черевної порожнини.

Сепсис, на відміну від інших інфекційних хвороб, має ациклічний перебіг.

Клінічна картина сепсису різноманітна. Вона складається із симптомів загальної інтоксикації і проявів хвороби, зумовленої первинними осередками і метастазами.

Інтоксикація проявляється лихоманкою, частіше інтермітуючого типу з різко вираженим ознобом (в момент прориву збудника в кров), що змінюються відчуттям жару і різкою пітливістю. Рідше буває лихоманка гектична, постійного типу, ремітуюча. Лихоманка тримається тривалий час. При цьому важливо відзначити, що несприятливою діагностичною ознакою є несподіване зниження температури у таких хворих до норми або навіть нижче норми при збереженні важкого стану хворого. Вихідна гіпотермія при сепсисі також є несприятливою ознакою, тому що вона свідчить про знижену реактивність організму. Хворих турбує головний біль, слабкість, порушення сну, зниження апетиту, нудота, міалгії, артралгії. Стан хворого швидко стає важким. Короткочасне збудження на початку хвороби швидко змінюється загальмованістю. Наростає анемія. Шкіра має блідо-субіктеричний колір. На

шкірі, як наслідок розвитку тромбогеморагічного синдрому і септичних заносів, з'являється висип у вигляді пустул, пухирців, петехій, геморагій, які можуть бути також в кон'юнктиві склер і слизовій оболонці порожнини рота. Спостерігається задишка, не пов'язана з ураженням органів дихання. Критерієм серцево - судинної недостатності при сепсисі служить зниження систолічного тиску нижче 90 мм рт.ст., не дивлячись на корекцію гіповолемії. Пульс частішає до 120-150 уд. / хв., межі серця розширені, тони приглушені. Збільшуються печінка і селезінка. Послаблюється сечовиділення (менше 0,5 мл / кг), підвищується рівень креатиніну, незважаючи на адекватну інфузійну терапію.

Для сепсису характерно поширення інфекційної запальної реакції за межі первинного вогнища інфекції з залученням в процес інших органів - мішеней. Можливі інфаркти легені, абсцес і гангрена легені, гнійний плеврит, пієліти, абсцеси мозку, гнійні менінгіти та ін.

На протязі сепсису певний відбиток накладають патогенетичні особливості окремих нозологічних форм. Так, найгостріший (блискавичний) стафілококовий сепсис протікає виключно важко, з приголомшливим ознобом, лихоманкою, важкою інтоксикацією, ціанозом, швидким падінням артеріального тиску. У той же час метастазів при цій формі не виявляється. При гострому стафілококовому сепсисі часто спостерігається геморагічний висип з некрозами на дистальних відділах кінцівок (долоні, пальці), численні гнійні метастази в нирки, в ендокард, можливі остеомієліти, артрити. Стафілококовий сепсис нерідко набуває рецидивуючого перебігу, коли рецидиви, пов'язані з формуванням нових вогнищ, змінюються ремісіями.

При анаеробному сепсисі для вторинних вогнищ характерно швидке абсцедування. Розвиваються абсцеси мозку (85% всіх абсцесів пов'язано з анаеробною інфекцією), абсцес печінки, легенів. Найчастіше розвиток сепсису пов'язаний з *B.fragilis*, що має капсульний полісахарид, завдяки якому *B.fragilis* може викликати абсцедування без участі інших мікробів.

Летальність при сепсисі досягає 50%.



Ускладнення. Тяжкість захворювання пов'язана з розвитком ускладнень, перш за все, септичного шоку, гострої недостатності кори надниркових залоз, ДВЗ - синдрому, гострої дихальної недостатності, гострої ниркової недостатності.

Диференціальний діагноз і лабораторна діагностика. Розпізнавання сепсису часто викликає труднощі. Вирішальна роль в діагностиці належить ретельному аналізу клінічних симптомів хвороби.

Диференціюють сепсис від тифо-паратифозних захворювань, гострого бруцельозу, лімфогранулематозу, туберкульозу та інших захворювань, що протікають з тривалою лихоманкою неправильного або гектичного типу. При черевному тифі, як і при сепсисі, лихоманка може бути тривалою, відзначається збільшення розмірів печінки і селезінки, блідість шкірних покривів, анемія. Однак, особливості перебігу сепсису значною мірою визначаються локалізацією первинного септичного вогнища, реактивністю організму.

Гострий бруцельоз, як і сепсис, може протікати з тривалою, іноді протягом декількох місяців лихоманкою, повторними ознобами, пітливістю, збільшенням печінки і селезінки. Відрізняє гострий бруцельоз від сепсису задовільне самопочуття хворих, що не відповідає висоті і тривалості лихоманки (при  $T = 39^{\circ}\text{C}$  і вище, хворий може читати книги, грати в шахи, дивитися телевизор і т.д.), відсутність вогнищевих змін (метастазів). У диференціальній діагностиці має значення тяжкість хвороби, прогресуюче погіршення, розвиток септичного шоку, поява нових вогнищ.

Основний метод специфічного лабораторного дослідження при захворюваннях, викликаних бактеріями - бактеріологічний, спрямований на ідентифікацію збудника. Необхідно дотримуватися вимог до набору матеріалу:

1. Набір матеріалу повинен відповідати локалізації передбачуваного збудника. У разі відсутності чітких локальних вогнищ досліджують кров.
2. Забір матеріалу здійснюють до початку антибактеріальної терапії.

3. Кров для посіву беруть в процедурному кабінеті стерильним шприцом. Шприци звільняють від упаковки безпосередньо перед вживанням. Взяття крові та посів здійснюють, як правило, дві людини. Поки одна людина, обробляє шкіру хворого над відповідною веною з дотриманням правил асептики (70° спирт, потім 5% настоянка йоду, знову 70° спирт, обробляти рухом від центру до периферії), пунктує вену і бере кров, інший - над полум'ям спиртівки відкриває пробки флаконів, підставляє флакони з середовищем під струмінь крові з шприца, обпікає горлечка і пробки флакона і закриває їх. У разі застосування гумової пробки проколоти пробку голкою. Мета- запобігти можливій контамінації матеріалу для дослідження власною нормальною мікрофлорою хворого або мікрофлорою навколишнього середовища.

4. Бактеріологічне дослідження крові потрібно проводити багаторазово (не менше 5 разів кожні 2-3 години протягом перших 2 діб), робити під час ознобу, тому що бактерії в крові з'являються, головним чином, при прориві гною з вогнища, а потім можуть швидко зникати.

5. Для результативного бактеріологічного дослідження необхідно сіяти достатню кількість крові (не менше 10 мл) в велику кількість рідких поживних середовищ. Це робиться для того, щоб шляхом розведення крові 1:10 подолати природні бактерицидні властивості крові.

6. Рекомендується проводити посів крові на кілька поживних середовищ: скошений тіогліколевий агар, цукровий бульйон, середу Тароцци, м'ясо-пептонний бульйон, м'ясо-пептонний агар, асцит-агар та інші поживні середовища в залежності від передбачуваного збудника. Особливі труднощі виникають при виділенні анаеробів. Навіть короткочасний контакт з киснем може викликати загибель цих мікробів. Перед взяттям матеріалу, який не контактував з повітрям (кров, гній, плевральна рідина, цереброспінальна рідина), з шприца повинно бути вилучене повітря, а після взяття матеріалу голку відразу ж закривають стерильним гумовим ковпачком і негайно в герметично закритому шприці направляють в лабораторію.

7. Посів крові на стерильність проводять на скошений тіогліколевий агар, з подальшою ідентифікацією збудників на елективних поживних середовищах: для виявлення грибкових септичних станів використовують рідке середовище Сабуро; стафілокока - м'ясо-пептонний агар, середовище Чистовича; стрептокока - кров'яний або шоколадний агар; клебсієли і синьогнійної палички - середовище Сімонса; ешерихій - середовище Ендо; клостридії - середовище Вільсона-Блера; анаеробів - середовище Кітта-Тароцци.

8. Матеріал супроводжують направленням із зазначенням в ньому назви матеріалу для дослідження, установи, яке спрямовує матеріал, ПІБ, вік, адреса хворого, дати захворювання, дати і часу забору матеріалу, передбачуваного клінічного діагнозу, прізвище особи, який направив матеріал.

Слід враховувати, що одноразове виділення мікробів з крові можливо при багатьох несептичних захворюваннях. У той же час посіви крові можуть давати при сепсисі негативні результати, особливо при антибіотикотерапії.

При сепсисі в загальному аналізі крові можуть бути як лейкоцитоз, так, і лейкопенія. Характерний нейтрофіліоз зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво (до юних і метамієлоцитів), ШОЕ значно підвищена (до 30-60 мм / год і більше). У сечі можлива поява білка, лейкоцитів, еритроцитів, циліндрів. У печінкових пробах може бути підвищений вміст білірубіну (при нормі 8,5-20,5 мкмоль / л), підвищення активності аланінамінотрансферази (в нормі 0,1-0,68 мкмоль / (гхмл); можливе підвищення в крові рівня креатиніну (норма у чоловіків 68-115 мкмоль / л, у жінок 53-97 мкмоль / л) і сечовини (норма 3,3-8,32 ммоль / л).

Лікування сепсису повинно бути своєчасним, комплексним і енергійним. В першу чергу проводять санацію первинного септичного вогнища (розтин і дронування абсцесу, видалення хворих зубів). При необхідності проводять санацію і вторинних гнійних вогнищ. У комплексі лікувальних заходів повинні бути використані наступні компоненти:

1. Подавлення мікробів і їх токсинів;
2. Пасивна імунізація;
3. Інфузійна терапія з метою підтримки гемодинаміки;
4. Антикоагуляційні препарати;
5. Подавлення протеолітичних ферментів;
6. Екстракорпоральна детоксикація.

Етіотропну терапію необхідно призначати якомога раніше. Для достатньої концентрації в сироватці крові і метастатичних вогнищах, застосовують великі дози антибіотиків протягом тривалого часу. Правильний вибір антибіотика є одним з найбільш важливих аспектів лікування хворих сепсисом. При лікуванні сепсису з встановленим первинним вогнищем або ідентифікованим збудником з визначенням чутливості його до антибіотиків, призначають відповідні антибіотики. Так, хворим синьогнійним сепсисом можна використовувати препарати карбеніциліну по 2-3 грами кожні 4 години, еритроміцин по 0,5 через 4-6 годин, цефалоспорины III - IV поколінь. Хворим стафілококовим сепсисом можна призначати внутрішньовенно ванкоміцин по 1 гр. 2 рази на добу, лінезолід 600 мг 2 рази на добу, оксацилін по 2 гр. кожні 4 години. У перші 48- 72 години до оксациліну додають гентаміцин (1 мг / кг) кожні 8 годин при контрольованій функції нирок. Курс лікування не менше 2 тижнів. При лікуванні хворих анаеробним сепсисом призначають внутрішньовенно кліндаміцин по 600 -900 мг 3 рази на добу, лінкоміцин 600 мг 3 рази на добу, метронідазол 500 мг 3-4 рази на добу, який до того ж добре проникає в цереброспинальну рідину. При грибковому сепсисі призначають флуконазол внутрішньовенно по 6-12 мг / кг на добу або каспофунгін, амфотерицин В.

При лікуванні сепсису з невстановленим первинним вогнищем і не ідентифікованому збуднику враховують умови виникнення інфекції: позалікарняна або госпітальна. При позалікарняному сепсисі препаратами вибору є фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин внутрішньовенно по 400 мг 2 рази на добу) і

цефалоспорины III-IV покоління (цефепім, цефтазидим, цефоперазон внутрішньовенно по 2 гр. - 2-3 рази на добу) .

В даний час в структурі збудників госпітальних інфекцій переважають грамнегативні бактерії. Препаратами вибору при госпітальному сепсисі є карбапенеми (ертапенем, мікропенем, іміпенем по 1 гр. 3 рази на добу). Етіотропну терапію проводять до досягнення стійкої позитивної динаміки стану пацієнта і зникнення основних симптомів захворювання.

Одночасно з етіотропними препаратами необхідні препарати пасивної імунотерапії, яка включає в себе введення компонентів і препаратів крові, що містять антитіла або імунні клітини крові, здатні інактивувати бактерії і їх фрагменти. Свіжозаморожена і нативна донорська плазма містить імуноглобуліни, лізоцим, пропердин, лізини, комплемент і інші компоненти імунного захисту. Крім того, альбумін, наявний в донорській плазмі, також здатний зв'язувати токсини в циркулюючій крові. Для імунокорекції донорську плазму застосовують по 1-2 дозі через день, всього 5-10 разів. Широко використовують в терапії сепсису і септичного шоку нормальні імуноглобуліни людини для внутрішньовенного введення. вважається, що використання внутрішньовенних імуноглобулінів в терапії сепсису і септичного шоку значно підвищує виживання. Найкращі результати отримані при використанні імуноглобулінів в ранню фазу шоку ( «теплий шок»). Нормальний імуноглобулін ( «Біофарма» Україна), призначається внутрішньовенно в разовій дозі 4 мл (0,2 г) на 1 кг маси тіла протягом 4-5 днів. Пентаглобін «Biotest» (збагачений імуноглобіном) містить підвищену кількість імуноглобулінів G (Ig G) - в 4 рази більше, ніж в плазмі, IgM (в 4 рази) і IgA (в 3 рази). Пентаглобін призначається в дозі 0,4 мл / кг маси тіла на годину, 300-400 мл на день протягом 3-х днів поспіль. 2 г) на 1 кг маси тіла протягом 4-5 днів.

Використовують і специфічні препарати, що містять антитіла спрямованої дії. При стафілококовому сепсисі - гіперімунний антистафілококовий імуноглобулін, антистафілококову плазму, які готують з

крові донорів, імунізованих стафілококовим анатоксином. Даний імуноглобулін випускається в ампулах по 3-5 мл, в яких міститься 100 МО специфічних антитіл. Добова доза (вона ж і разова) при гострому стафілококовому сепсисі повинна складати 10 МО / кг маси тіла (для хворого вагою 60 кг доза імуноглобуліну дорівнює кількості препарату, що міститься в 6 ампулах). Курс лікування - 3-5 ін'єкцій. У зв'язку з в'язкою консистенцією протистафілококового імуноглобуліну слід його набирати і вводити за допомогою товстої голки. Протистафілококкова плазма випускається в замороженому стані (в стерильних пластикових мішках ємністю від 10 до 250 мл). При гострому стафілококовому сепсисі плазму призначають в дозі 4-6 мл / кг ваги (для хворого вагою 50 кг вона дорівнює 200 мл один раз на 2 дні). При тяжкому перебігу кратність застосування збільшують до 2 разів на добу (для хворого масою 50 кг добова доза дорівнює 300 мл).

В останні роки для лікування хворих сепсисом, особливо, якщо сепсис розвинувся після хірургічних втручань, використовують цитокіни, синтезовані рекомбінантним шляхом. Ронколейкин (рекомбінантний дріжджовий ІЛ-2 людини, ІЛ-2). ІЛ-2 продукується ТХ 1 типу і необхідний для реалізації клітинних механізмів імунного захисту. Однак, показанням для призначення ІЛ-2 повинно бути чітко діагностовано стан імунодепресії (наприклад, абсолютна лімфопенія - менш  $1,4 \times 10^9$  / л.

Для лікування сепсису, викликаного грамнегативними бактеріями, є препарат, який містить моноклональні антитіла проти ендотоксину грамнегативних бактерій.

Важливе місце в лікуванні хворих сепсисом, особливо при наявності лейкопенії, займають препарати, спрямовані на підвищення неспецифічної резистентності організму. Показані - аскорбінова кислота, пентоксил, метилурацил, лейкоген по 0,02 на прийом 3 рази на добу.

Первинними заходами для відновлення мікроциркуляції і ліквідації ДВЗ-синдрому є одночасно достатня інфузійна терапія і внутрішньовенне введення необхідних фармакологічних препаратів (гепарин, трентал,

контрикал, серцеві глікозиди та інші). Препарати вводять через гумку систем внутрішньовенних вливань або разом з кристалоїдними розчинами.

При важкому сепсисі і септичному шоці необхідно в перші 6 годин після госпіталізації прагнути досягнення таких параметрів: ЦВД - 8-12 мм рт. ст., АТ - понад 65 мм рт. ст., діурез - 0,5 мл / кг на годину, гематокрит - більше 30%.

З метою корекції дефіциту обсягу ефективно циркулюючої крові хворим поперемінно призначають кристалоїдні і колоїдні (альбумін, реополіглюкін) розчини. Найбільш сприятливе співвідношення між кристалоїдними і колоїдними розчинами становить 3 до 1 (3: 1) або 2 до 1 (2: 1). Спочатку застосовують 0,9% розчин натрію хлориду (в якості розчинника антимікробних засобів), потім лактосоль, 5% розчин глюкози. Кристалоїдні розчини не впливають на коагуляційний потенціал, сприяють «розведенню» токсинів, що призводить до зменшення їх концентрації в крові. Кристалоїдні розчини чергують з колоїдними розчинами, які сприяють переміщенню рідини з інтерстиціального у внутрішньосудинне русло, тим самим зменшують інтерстиціальний набряк, гіповолемію, згущення крові. При вираженому дефіциті об'єму циркулюючої крові (ОЦК) показані плазмозамінники (гідроксиетилкрохмаль, декстрини, желатиноль). Загальна кількість інфузійних розчинів при безперервному краплинному введенні може бути доведена до 4000 мл - 6000 мл (життєва потреба 40-50 мл / кг, плюс на кожен градус підвищення температури 5 мл / кг). При цьому кількість колоїдних розчинів не повинна перевищувати 1200 мл - 1500 мл, в тому числі синтетичних 800-1000 мл. З колоїдних розчинів бажано починати з внутрішньовенного введення реополіглюкіну, який, будучи декстраном, укриває тонкою плівкою клітини крові, що перешкоджує агрегації тромбоцитів, еритроцитів. На тлі стабілізації гемодинаміки доцільний реоглюман, який одночасно з поліпшенням реологічних властивостей крові стимулює діурез, сприяє припиненню ниркової недостатності. Кількість і ритм введення розчинів залежать від центрального венозного тиску (ЦВТ),

АТ і кількості сечі. При низькому ЦВТ і АТ в перші 2 години хворому вводять 1000 мл розчинів. Сигналом до зниження швидкості і зменшення кількості інфузійних розчинів є підвищення ЦВТ до 140 мм в.ст. і вище і / або збереження анурії. При розвитку гострої ниркової недостатності необхідно обмежити інфузії, а АТ підтримувати за допомогою допаміну. З метою відновлення ниркового кровотоку показано повільне зі швидкістю 18-20 крапель в хвилину введення невеликих доз допаміну (50 мг в 250 мл 5% розчину глюкози). Необхідно мати на увазі, що допамін викликає вазодилатацію ниркових судин тільки в малих дозах при повільному введенні. При більш швидкій інфузії ефект буде протилежним. Для контролю діурезу необхідна постійна катетеризація сечового міхура. Сечовиділення до 1 мл в хвилину свідчить про адекватну перфузію паренхіматозних органів і є основним показником ефективності терапевтичних заходів. При відсутності діурезу, але нормального АТ, показаний лазикс 2 мг / кг.

Наявність тромбоеморагічного синдрому вимагає призначення антикоагуляційних препаратів. Призначення гепарину в перші фази шоку представляє єдину можливість уникнути некрозів в життєво важливих органах. Гепарин перешкоджає розвитку ДВЗ-синдрому. Чим важче інтоксикація, тим більше слід вводити гепарину (в межах від 20 тис. до 80 тис. ОД / добу). При дуже тяжкому перебігу краща рівномірна безперервна гепаринізація, при якій гепарин вводять кожну годину крапельно з розчином глюкози. Потрібно пам'ятати, що ацидоз інактивує дію гепарину. При рН 7,2 навіть у присутності гепарину розвивається ДВЗ. Тому необхідне призначення лужних розчинів: лактасоль, 4% р-р бікарбонату натрію. Лактасоль містить у своєму складі натрію лактат, який в організмі перетворюється в бікарбонат, внаслідок цього збільшуються буферні властивості крові. Строго стежити за коагулограмою. Різко виражений геморагічний синдром є протипоказанням до застосування препарату. При коагулопатії споживання і зниження коагуляційного потенціалу крові показана кріоплазма.



З метою корекції мікроциркуляції, нормалізації гемостазу і реологічних властивостей крові призначається внутрішньовенне введення тренталу (пентоксифіліну). Трентал вводять внутрішньовенно крапельно до 600 мг на добу. В одній ампулі 100 мг, беруть 2-3 ампули, розводять в 500 мл фізіологічного розчину і вводять повільно - протягом 90 хвилин.

У випадках ІТШ III -IV ступеня доцільно введення інгібіторів фібринолізу - протеїназ (контрикал 20 000 ОД) в обов'язковому поєднанні з гепарином.

При розвитку інфекційно-токсичного шоку ефективними вважаються глюкокортикоїди, які, володіючи альфа-блокуючою дією, сприяють відновленню кровообігу на рівні капілярів, знімаючи спазм посткапілярних венул, стабілізують клітинні і, особливо, лізосомальні мембрани, запобігають трансформації кініногенів в кініні. На початку лікування одномоментно вводять 90-120 мг преднізолону або інші препарати в еквівалентних дозах. У випадках ІТШ I-II ступеня при позитивному ефекті подальше введення гормонів повторюють в тих же дозах з інтервалом 6-8 годин. При шоці III-IV ступеня, відсутності позитивних гемодинамічних зрушень на тлі внутрішньовенних крапельних інфузій здійснюють повторні введення 60-90 мг преднізолону через кожні 15-20 хвилин. Після досягнення стійкого позитивного ефекту переходять на звичайні при важкому захворюванні добові дози. В останні роки клінічний ефект масивних доз глюкокортикоїдів при лікуванні хворих ІТШ береться під сумнів. Однак, додавання гідрокортизону в дозі 300 мг на добу протягом 5-7 днів дозволяє прискорити стабілізацію гемодинаміки.

При відсутності септичного шоку і ознак адреналінової недостатності - глюкокортикоїди не показані.

У всі стадії шоку показані серцеві глікозиди, комплекс вітамінів. Для поліпшення тканинного метаболізму вводять препарати калію.

Наявність гіпоксії вимагає постійної інгаляції через носоглоткові катетери добре зволоженого кисню зі швидкістю 5 л / хвилину.

Для профілактики всмоктування токсичних метаболітів з кишківника в кровотік використовують ентеросорбенти.

При стабілізації гемодинамічних показників можуть застосовуватися методи екстракорпоральної детоксикації (гемосорбція, плазмаферез). У разі розвитку тяжкого ступеня ниркової недостатності показаний гемодіаліз.

## Тестові завдання

1. Збудник малярії відноситься до: А - грибів; В - спирохет; С - рикетсій; Д - найпростіших; Е - бактерій.
2. Малярія відноситься до захворювань: А - ендемічних; В - природно-вогнищевих; С - карантинних; Д - сапрофітних; Е - зоонозних.
3. Джерелом інфекції при малярії є: А - людина; В - тварини; С - комарі; Д - кліщі; Е - все вірно.
4. Ефективність джерела інфекції при малярії визначається чисельністю в крові: А - спорозоїтів; В - мерозоїтів; С - трофозоїтів; Д - гаметоцитів; Е - шизонтів.
5. Гаметоцити у хворих на малярію *vivax* з'являються в периферичній крові: А - в перші дні гарячки; В - через 7-10 днів; С - через 30 днів; Д - через 3 місяці; Е - все вірно.
6. Гаметоцити у хворих на малярію *falciparum* з'являються в крові через: А - 48 годин; В - 72 години; С - 9-11 днів; Д - 30 днів; Е - все вірно.
7. Гаметоцити у хворих на малярію *falciparum* можуть зберігатися в крові: А - 48 годин; В - 72 години; С - 7 днів; Д - 2-5 тижнів; Е - 2 роки.
8. Основний природний механізм передачі малярії *vivax*: А - трансмісивний; В - при переливанні крові; С - контактний; Д - перкутанний; Е - все вірно.
9. Плазмодії малярії проходять статевий цикл в: А - гепатоцитах людини; В - еритроцитах; С - лімфоцитах; Д - комарів; Е - все вірно.
10. Гіпоендемічні по малярії населені пункти вважаються в тому випадку, якщо селезінковий індекс у дітей від 2-х до 9-ти років становить: А - 7%; В - 15%; С - 30%; Д - 60%; Е - 80%.
11. Мезоендемічні по малярії населені пункти вважаються в тому випадку, якщо селезінковий індекс у дітей від 2-х до 9-ти років становить: А - 10%; В - 30%; С - 60%; Д - 70%; Е - 80%.

12. Гіперендемичними по малярії населені пункти вважаються в тому випадку, якщо селезінковий індекс у дітей від 2-х до 9-ти років дорівнює: А - 5%; В 10%; С - 30%; Д - 60%; Е - 80%.
13. Голоендемичними по малярії населені пункти вважаються в тому випадку, якщо паразитарний індекс у дітей грудного віку становить: А - 10%; В - 30%; С - 50%; Д - 60%; Е - 75%.
14. Зараження чотириденною малярією можливо тільки при: А - укусі інвазивної самки комара роду *Anopheles*; В - при переливанні крові; С - при лікувально-діагностичних маніпуляціях; Д - через плаценту; Е - у всіх перерахованих вище випадках.
15. Самка комара роду *Anopheles*, насмоктавшись крові хворого малярією *vivax*, стає заразною: А - через 5 годин; В - через 5 днів при температурі повітря 10°C; С - через 45 днів при температурі 16°C; Д - при наявності збудника в стадії кільця; Е - при наявності збудника в стадії трофозоїта.
16. Комар роду *Anopheles*, насмоктавшись крові хворого малярією *falciparum*, стає небезпечним: А - через 8 годин від моменту кровосмоктання; В - через 48 годин; С - через 72 години; Д - через 7,5 доби при температурі повітря +30°C; Е - через 6,5 доби при температурі повітря 22°C.
17. Плазмодії малярії *vivax* проходять безстатевий цикл розвитку в: А - шлунку комара; В - слині комара; С - стоячих водоймах; Д - організмі людини; Е - все вірно.
18. Екзоеритроцитарнай шизогонія *Pl.ovale* проходить в: А - шлунку комара; В - слині комара; С - гепатоцитах людини; Д - еритроцитах людини; Е - все вірно.
19. Тахи- і брадіспорозоїти мають: А - *Pl.malariae*; В - *Pl.vivax*; С- *Pl.ovale*; Д - *Pl.vivax* і *Pl.ovale*; Е - *Pl.falciparum*.
20. Тканинна шизогонія у *Pl.falciparum* спостерігається тільки: А - при переливанні інфікованої крові; В - проведення медичних маніпуляцій через недостатньо оброблені шприци; С - при ранніх рецидивах; Д - пізніх рецидивах; Е - при трансмісивному зараженні.

21. Особи, на мембрані еритроцитів яких відсутні рецептори Даффі, не хворіють на малярію: А - vivax; В - ovale; С - malariae; Д - falciparum; Е - все вірно.
22. Хворі серпоподібноклітинною анемією мають резистентність до малярії, викликаної плазмодіумом: А - falciparum; В - vivax; С - ovale; Д - malariae; Е - все вірно.
23. Еритроцитарна шизогонія у *Pl.falciparum* проходить: А - в еритроцитах периферичної крові; В - в купферовських клітинах; С - в гепатоцитах; Д - в еритроцитах капілярів внутрішніх органів; Е - все перераховане вірно.
24. Еритроцитарна шизогонія у *Pl. vivax* проходить: А - в еритроцитах периферичної крові; В - в купферовських клітинах; С - в гепатоцитах; Д - в еритроцитах капілярів внутрішніх органів; Е - все перераховане вірно.
25. Найбільша кількість мерозоїтів міститься в морулі: А - *Pl.vivax*; В - *Pl.ovale*; С - *Pl.malariae*; Д - *Pl.falciparum*; Е - однаково в усіх.
26. *Pl. vivax* має здатність вражати в основному: А - кістковий мозок; В - старіючі еритроцити; С - зрілі еритроцити; Д - еритроцити будь-якої зрілості, але частіше молоді; Е - все перераховане вірно.
27. *Pl. malariae* має здатність вражати в основному: А - кістковий мозок; В - старіючі еритроцити; С - зрілі еритроцити; Д - еритроцити будь-якої зрілості, але частіше молоді; Е - все перераховане вірно.
28. *Pl. falciparum* має здатність вражати в основному: А - кістковий мозок; В - старіючі еритроцити; С - зрілі еритроцити; Д - еритроцити будь-якої зрілості, але частіше молоді; Е - все перераховане вірно.
29. Число уражених еритроцитів при чотириденній малярії становить: А - не більше 1%; В - 3%; С - 5%; Д - 10%; Е - 20%.
30. При якій малярії можливе ураження 10-20% еритроцитів?: А - vivax; В - ovale; С - falciparum; Д - malariae; Е - у всіх випадках.
31. Антитіла при малярії з'являються проти: А - спорозоїтів; В - мерозоїтів; С - гаметоцитів; Д - спорозоїтів і мерозоїтів; Е - все перераховане вірно.

32. При рецидивах чотириденної малярії в еритроцитах периферичної крові можна виявити збудника в стадії: А - кільця; В - дорослого трофозоїта; С - мікрогаметоцити; Д - макрогаметоцити; Е - все вірно.
33. При неускладненій тропічній малярії в еритроцитах периферичної крові можна виявити збудника в стадії: А - кільця; В - юного трофозоїта; С - малого шизонта; Д - зрілого шизонта; Е - все вірно.
34. При злякисній формі тропічної малярії в еритроцитах периферичної крові можна виявити збудника в стадії: А - кільця; В - юного трофозоїта; С - малого шизонта; Д - зрілого шизонта; Е - все вірно.
35. Рецидив через 5 років після первинної атаки при 4-х денній малярії обумовлений: А - імунними комплексами; В - тканинною шизогонією; С - еритроцитарною шизогонією; Д - гаметоцитами; Е - все перераховане вірно.
36. Клінічні прояви 3-х денній малярії обумовлені: А - тахіспорозоїтами; В - брадіспорозоїтами; С - мерозоїтами; Д - гаметоцитами; Е - все перераховане вірно.
37. Рецидиви через 8 місяців після первинної атаки 3-х денній малярії розвиваються в результаті наявності: А - тахіспорозоїтів; В - брадіспорозоїтів; С - збереження збудника в еритроцитах; Д - гаметоцитів; Е - імунних комплексів.
38. Рецидив при малярії, викликаній *P. Falciparum*, через 3 місяці від початку хвороби обумовлений: А - прееритроцитарною шизогонією; В - еритроцитарною шизогонією; С - гаметоцитами; Д - імунними комплексами; Е - виробленням антитіл.
39. Тривалість еритроцитарної шизогонії у *P. vivax* становить: А - 24 години; В - 48 годин; С - 72 години; Д - 9 діб; Е - 10 місяців.
40. Тривалість еритроцитарної шизогонії у *P. malariae* становить: А - 24 години; В - 48 годин; С - 72 години; Д - 9 діб; Е - 10 місяців.
41. Тривалість еритроцитарної шизогонії *P. Falciparum* становить: А - 24 години; В - 48 годин; С - 72 години; Д - 9 діб; Е - 10 місяців.

42. Хворий А., повернувся з Таджикистану. Вранці 1.09 підвищилася температура до  $39,5^{\circ}\text{C}$  з ознобом, змінилась жаром, але до вечора температура нормалізувалася. Підйоми температури повторювалися трикратно через кожні 2 дні. Спленомегалія. Діагноз: А - сепсис; В - 4-х денна малярія; С - 3-х денна малярія; Д - лептоспіроз; Е - черевний тиф.
43. Хворий А. повернувся 1.03 з Узбекистану. Захворів гостро: 3.03, 5.03, 7.03 вранці підвищення температури до  $39^{\circ}\text{C}$  з ознобом, жаром. 4.03, 6.03 - температура нормальна. Шкірні покриви бліді. Гепатоспленомегалія. Діагноз: А - сепсис; В - 4-х денна малярія; С - 3-х денна малярія; Д - лептоспіроз; Е - черевний тиф.
44. Основним ускладненням 3-х денної малярії є: А - малярійна кома; В - набряк мозку; С - розрив селезінки; Д - гостра ниркова недостатність; Е - гемоглобінурійна лихоманка.
45. Хворий А. Повернувся 1.07. з В'єтнаму. Протягом 3-х днів температура  $40^{\circ}\text{C}$ , головний біль. Шкірні покриви блідо жовтяничні. Число подихів 38 в хвилину, артеріальний тиск 100/40 мм.рт.ст. Печінка + 4 см, селезінка + 2 см. Загальмований, насилу відповідає на питання. Зіниці розширені, слабо реагують на світло. Сухожилльні рефлексі відсутні. Ер.2,0x10<sup>12</sup> / л, Нь 70 г / л. Білірубін 95 мкмоль / л, прямий 20 мкмоль / л. Діагноз: А - сепсис; В - лептоспіроз; С - малярійна кома; Д - черевний тиф; Е - малярія ovale.
46. У хворого А. з діагнозом малярія на 3-й день лікування з'явилися інтенсивні болі в області нирок, різка слабкість, нудота, блювота. Шкірні покриви блідо-жовті. Гепатоспленомегалія. Сеча кольору «чорної кави». Олігурія. А - анафілактична реакція; В - гемоглобінурійна лихоманка; З - гостра ниркова недостатність; Д - малярійний алгід; Е - малярійний гепатит.
47. Основним методом лабораторної діагностики малярії є: А - мікроскопічний; В - бактеріологічний; З - реакція пасивної гемаглютинації (РПГА); Д - реакція зв'язування комплементу; Е - алергологічний.
48. Дослідження «товстої краплі» у хворого на тропічну малярію необхідно проводити тільки: А - при надходженні до стаціонару; В - 24

години; С - 48 годин; Д - 72 години; Е - з 1-го по 7-й день від початку хіміотерапії.

49. Визначення інтенсивності паразитемії необхідно при лікуванні хворих на малярію: А - vivax; В - ovale; С - falciparum; D - malariae; Е - даної необхідності немає.

50. Для впливу на тканинні форми P.vivax застосовують: А - хінгамін; В - примахін; С - хінін; Д - артемізінін; Е - все вірно.

51. До гамонтотропних препаратів відноситься: А - примахін; В - хінін; С - хіноцид; Д - піриметамін; Е - все вірно.

52. Для зупинення нападів малярії можна використовувати все, за винятком: А - хінгамін; В - делагіл; С - артемізінін; Д - примахін; Е - амодіахін.

53. Для зупинення нападів лихоманки у хворих триденної малярії використовують: А - хіноцид; В - примахін; С - хінгамін; Д - хінін; Е - все вірно.

54. Для зупинення нападів лихоманки при ранніх рецидивах малярії vivax необхідно призначити: А - примахін; В - хінгамін; С - мефлохін; Д - фансидар; Е - доксициклін.

55. Для профілактики пізніх рецидивів малярії ovale необхідно призначити: А - примахін; В - хінгамін; С - фансидар; Д - артеметр; Е - все вірно.

56. Для зупинення пізніх рецидивів чотириденної малярії необхідно призначити: А - примахін; В - хіноцид; С - фансидар; Д - хінгамін; Е - все вірно.

57. Для визначення методу введення етіотропних препаратів при тропічній малярії необхідно: А - виявити збудника; В - визначити кількість збудників в 1 мкл крові; С - мати дані реакції ензиммічених антитіл (РЕМА); Д - визначити креатинін і сечовину; Е - все вірно.

58. Хворим, що заразилися тропічною малярією в центральній частині Африки, етіотропну терапію необхідно проводити: А - хінгамін в / в; В - примахіном; С - хініном в поєднанні з доксицикліном; Д - делагілом; Е - тетрацикліном.



59. Диспансеризацію хворих, які перенесли малярію *vivax, ovale, malariae*, слід проводити: А - немає необхідності; В - 1 місяць; С - 2 місяці; Д - 6 місяців; Е - 2 роки.
60. Препаратом вибору для профілактики тропічної малярії при нетривалій подорожі в країни Центральної Африки є: А - делягіл 1 таб. 1 раз в тиждень до виїзду і всі дні перебування; В - делягіл 1 таб. до виїзду і 1 таб. кожні 2 тижні перебування в країні; С - мефлохін 250 мг 1 раз за тиждень до виїзду, всі дні перебування в країні і 1 міс. після повернення. Д - хлорохін фосфат 0,1 гр. щодня, всі дні перебування в країні; Е - все перераховане вірно.
61. Сепсис може бути викликаний: А - ерсиніями; В - ешеріхіями; С - кандиди; Д - клостридіями; Е-все вірно.
62. До грамнегативних бактерій, що викликають сепсис, відносяться всі, за винятком: А - менінгокок; В - пневмокок; С- сальмонела; Д - клебсієла; Е - синьогнійна паличка.
63. Збудниками анаеробного сепсису є: А - стафілококи; В - стрептококи; С - клостридії; Д - кандиди; Е - все вірно.
64. Збудниками сепсису не можуть бути: А - стафілококи; В - менінгококи; С - пневмококи; Д - плазмодії; Е - кандиди.
65. Стрептококи (*Str.pyogenes*), виділені у хворих на скарлатину і у хворих з позалікарняним сепсисом, відрізняються: А - вірулентністю; В - стійкістю до температури; С - стійкістю до дезінфікуючих розчинів; Д - чутливістю до антибіотиків; Е - не відрізняються.
66. Лікарняні ековари синьогнійної палички відрізняються від позалікарняних ековарів того ж збудника: А - стійкі до умов зовнішнього середовища; В - стійкістю до антибіотиків; С - мають фактор резистентності (R-фактор); Д - високою резистентністю; Е - все вищевикладене вірно.
67. Виникнення сепсису зумовлено: А - високою вірулентністю збудника; В - наявністю у збудника R-фактора; С - L- формами збудника; Д - нездатністю макроорганізму до локалізації збудника; Е - все вірно.

68. Для розвитку сепсису необхідні: А - вогнище, пов'язаний з кровоносними або лімфатичними судинами; В - проникнення збудника з вогнища в кров; С - недостатність різних факторів імунної системи; Д - дисемінація інфекції; Е - все вірно.
69. За клінічним перебігом гострий сепсис може тривати: А - 1-3 дні; В - до 4-х тижнів; С - до 4-х місяців; Д - до 6-ти місяців; Е - до року.
70. За клінічним перебігом гострий сепсис може тривати: А - 1-3 дні; В - до 4-х тижнів; С - до 4-х місяців; Д - до 6-ти місяців; Е - до року.
71. За клінічним перебігом хронічний сепсис може тривати: А - 1-3 дні; В - до 4-х тижнів; С - до 4-х місяців; Д - до 6-ти місяців; Е - до року.
72. Температурна крива при сепсисі може бути: А - інтермітуючою; В - гектичною; С - постійного типу; Д - ремітуючою; Е - все вірно.
73. Збудники нозокомінальних інфекцій можуть передаватися через: А - повітря; В - катетери; С - інфіковані руки медичного персоналу; Д - перев'язувальний матеріал; Е - все вірно.
74. Воротами інфекції при стафілококовому сепсисі частіше служать: А - ураження шкіри та підшкірної клітковини; В - пневмонія; С - ендокардит; Д - менінгіт; Е все вірно.
75. Синьогнійний сепсис може розвиватися при: А - ранах; В - опіках III-IV ступеня; С - наявності флегмони; Д - перитоніті; Е - все вірно.
76. Воротами інфекції при анаеробному сепсисі можуть бути: А - некротичний гінгівіт; В - отити; С - кримінальний аборт; Д - операції на черевній порожнині; Е - все вірно.
77. Для гострого сепсису характерно все, за винятком: А - циклічності перебігу; В - ациклічність течії; С - тривалої високої лихоманки; Д - вираженій інтоксикації; Е - поліорганної недостатності.
78. Основною причиною розладу гемодинаміки при позалікарнянному сальмонельозному сепсисі є: А - висока вірулентність збудників; В - зниження рівня кислотності шлункового соку; С - дія ендотоксинів; Д - дія екзотоксинів; Е - зниження рівня ендогенних гормонів.

79. При (блискавичному) стафілококовому сепсисі гнійні метастази: А – неспостерігаються; В - в нирки; С - артрити; Д - остеомієліт; Е - все вірно.
80. При підгострому стафілококовому сепсисі гнійні метастази можуть бути в: А - ендокарді; В - нирках; С - суглобах; Д - м'язах; Е - все вірно.
81. 85% абсцесів в мозок у хворих сепсисом пов'язано з: А - граммпозитивними бактеріями; В - грамнегативними бактеріями; С - анаеробною інфекцією; Д - кандидою; Е - вірусами.
82. У хворого з септичним шоком артеріальний тиск 80/40 мм рт.ст., пульс 120 ударів в хвилину. Індекс шоку дорівнює: А - 0,5; В - 1,0; С - 1,5; Д 2; Е - 2,5.
83. Хвора, 32 років. Під час пологів настав розрив матки, прооперована. На 3-ю добу після операції Т - 41°C, озноб, головний біль, слабкість, анорексія. На 4-у добу Т-36,8°C, хвора загальмована. Кінцівки холодні. АТ- 60/30 мм рт.ст., пульс 110 ударів в хвилину. Діагноз: А - септичний шок; В - синдром Стівенсона-Джонсона; С - септичний ендокардит; Д - перитоніт; Е - все вірно.
84. У хворого 20 років протягом 16 днів Т- 39,0-39,5°C, слабкість, головний біль, відсутність апетиту. Шкірні покриви бліді. Язик обкладений коричневим нальотом, сухий, з відбитками зубів. Живіт роздутий, позитивний симптом Падалки. Гепатоспленомегалія. Попередній діагноз: А - сепсис; В - черевний тиф; С - гострий бруцельоз; Д - ешерихіоз; Е - ерсиніоз.
85. Хворий, 40 років. Протягом 2-х тижнів доглядав за вівцями, серед яких реєструвалися викидні. Протягом місяця Т- 38,5-39,5°C, озноб, пітливість. Самопочуття задовільне, скарг особливих немає. Гепатоспленомегалія. Попередній діагноз: А - сепсис; В - черевний тиф; С - гострий бруцельоз; Д - ешерихіоз; Е - ерсиніоз.
86. На розтині у пацієнта з сепсисом в надниркових залозах виявлено масивний крововилив. Про яке ускладнення можна думати: А - синдром Мачабелі; В - синдром Уотерхауза- Фрідеріксена; С – синдром Стівенса-Джонсона; Д - токсичний шок; Е - все вірно.

87. Ускладненнями сепсису можуть бути: А - інфекційно-токсичний шок; В - гостра недостатність кори надниркових залоз; С - гостра дихальна недостатність; Д - гостра ниркова недостатність; Е - все вище перераховане вірно.
88. Для компенсованої стадії ендотоксичного шоку при менінгококовій інфекції характерно все, за винятком: А - Т-40 °; В - головний біль, міалгії; С - індекс шоку 1,3; Д - блідість шкірних покривів, похолодання кистей і стоп; Е - геморагічний висип.
89. Для субкомпенсованої стадії ендотоксичного шоку при менінгококовій інфекції характерно все, за винятком: А - Т-40 °; В - загальмованість, апатія; С - акроціаноз; Д - індекс шоку 1,2; Е - геморагічний висип.
90. Для декомпенсованої стадії ендотоксичного шоку характерно все, за винятком: А - шкіра холодна, землистого відтінку; В - геморагічний висип з некрозами; С - сомноленція; Д - індекс шоку 1,1; Е - дихальна недостатність.
91. Про гостру ниркову недостатність у хворих сепсисом можна говорити при: А - систолічному артеріальному тиску 90 мм рт.ст. ; В - систолічному артеріальному тиску 70 мм рт.ст. С - діурезі 1000 мол / добу; Д - відносна щільність сечі 1020; Е - креатинін - 120 мкмоль / л.
92. Про гостру дихальну недостатність у хворих сепсисом можна судити при: А - вираженій задишці; В - відчуття задухи навіть в спокої; С - при появі ціанозу губ і нігтів; Д - участь в диханні допоміжних м'язів; Е - все вище перераховане вірно.
93. Причиною розвитку респіраторного дистрес-синдрому при сепсисі є: А - зменшення серцевого викиду; В - компенсаторна гіпервентиляція; С - пригнічення легеневої гемодинаміки; Д - пригнічення вегетативної нервової системи; Е - все вище перераховане.
94. Основний метод специфічного лабораторного дослідження при сепсисі: А - бактеріоскопічний; В - бактеріологічний; С - серологічний; Д - біологічний; Е - все однаково вірні.

95. Співвідношення крові і середовища при посіві крові при бактеріологічному дослідженні становить: А - 1: 1; В - 1:10; С - 1:20; Д - 1:50; Е - співвідношення не має значення.
96. Для результативного бактеріологічного дослідження достатньо взяти крові в кількості: А - 0,5 мл; В - 1 мл; С - 3 мл; Д - 10 мл; Е - кількість не має значення.
97. Матеріал (кров), взятий у хворого з менінгококовим сепсисом, до відправки в лабораторію слід зберігати: А - в морозильній камері; В - в холодильнику; С - при кімнатній температурі; Д - в термостаті при температурі 37,0 ° С; Е - все перераховане вірно.
98. Матеріал (кров), взятий у хворого із стафілококовим сепсисом, для ідентифікації збудника необхідно посіяти на середовище: А - м'ясо-пептонний агар; В - Сабуро; С- Ендо; Д - 1% пептонну воду; Е - жовчний бульйон.
99. Для виявлення грибкових септичних станів використовують середовище: А - Плоскирева; В - Сабуро; С - Ендо; Д - 1% пептонну воду; Е - жовчний бульйон.
100. Препаратом вибору для етіологічної терапії при синьогнійному сепсисі є: А - метронідазол; В - флюконазол; С - пеніцилін; Д - цефалоспорини III-IV покоління; Е - всі однаково ефективні.
101. Препаратами вибору при терапії анаеробного сепсису є: А - метронідазол; В - флюконазол; С - амфотерицин В; Д - ампіцилін; Е - всі однаково ефективні.
102. Препаратом вибору при лікуванні грибкового сепсису є: А - метронідазол; В - флюконазол; С - цефалоспорини III-IV покоління; Д - кліндаміцин; Е - лінкоміцин.
103. Препаратами вибору при лікуванні позаликарняного сепсису з невстановленим первинним осередком і не ідентифікованого збудника є: А - левофлоксацин; В - ципрофлоксацин; С - цефтазидим; Д - цефепім; Е - всі однаково ефективні.

104. Препаратами вибору при госпітальному сепсисі з невстановленим первинним осередком і не ідентифікованим збудником є: А - фторхінолони; В - карбапенеми; С - цефалоспорини; Д - аміноглікозиди; Е - все вірно.
105. До пасивної імунотерапії при сепсисі відносяться: А - інтерферони; В - анатоксини; С - імуноглобуліни; Д - цитокіни; Е - все вірно.
106. До кристалоїдних розчинів відносяться всі, за винятком: А - реоглюман; В - 5% розчин глюкози; С - лактосоль; Д - 0,9% розчин натрію хлориду; Е - трисоль.
107. До колоїдних розчинів відносяться всі, за винятком: А - гідроксиетілкрохмаль; В - альбумін; С - желатіноль; Д - декстрини; Е - лактосоль.
108. Препаратами вибору при наявності геморагічної висипки у хворих з компенсованою фазою септичного шоку є: А - гепарин; В - амінокапронова кислота; С - вікасол; Д - трентал; Е - контрикал.
109. Для патогенних лептоспір не характерно: А - грамнегативні; В - культивуються на середовищах, що містять сироватку крові; С - на середовищах ростуть швидко, протягом 24 - 36 годин; Д - продукують плазмокоагулазу і гемолізін; Е - гідрофільний.
110. При кип'ятінні лептоспіри гинуть: А - миттєво; В - через 10 хвилин; С - 30 хвилин; Д - 45 хвилин; Е - тільки при автоклавованні.
111. Основним джерелом лептоспірозу в антропургічних осередках є інфікований організм: А - людини; В - щурів; С - ховрахів; Д - польових мишей; Е - все вірно.
112. Основний механізм зараження при лептоспірозі: А - фекально-оральний; В - повітряно-крапельний; С - перкутанний; Д - трансмісивний; Е - вертикальний.
113. Лептоспіроз не характеризується: А - капіляротоксикозом; В - поразкою кісткової тканини; С - скелетних м'язів; Д - печінкової тканини; Е - нефритом.

114. Рабдоміоліз при лептоспірозі обумовлений дією: А - лептоспір; В - гемолизина; З - плазмокоагулази; Д - імунних комплексів; Е - екзотоксину.
115. В ураженні нирок при лептоспірозі не беруть участь: А - лептоспіри; В - екзотоксин; С - токсичні метаболіти; Д - продукти розпаду міоглобіну; Е - гіпоксія.
116. Про анурію можна говорити при зниженні добовогодіурезу до: А - 50 мл; В - 300 мл; С - 600 мл; Д - 800 мл; Е - 1 літра.
117. Висока концентрація азотистих шлаків в крові може супроводжуватися всім, за винятком: А - енцефалопатії; В - брадикардії; С - асиметрії рефлексів черевних, сухожильних; Д - нистагма, Е - появи рефлексу Бабинського.
118. Гіперкаліємія при лептоспірозі може супроводжуватися: А - підвищенням тонузу скелетних м'язів; В - наявністю аритмії; З - брадикардії; Д - ознаками порушення провідності - на ЕКГ; Е - все вірно.
119. Основним методом, що підтверджує лептоспіроз, є: А - мікроскопічний; В - бактеріологічний; С - біологічний; Д - серологічний; Е - алергологічний.
120. Антибіотиком вибору при лікуванні лептоспірозу є: А - пеніцилін; В - еритроміцин; С - гентаміцин; Д - поліміксин; Е - рифампіцин.

### Еталони відповідей до тестових завдань

1.Д	21.А	41.В	61.Е	81.С	101.А	
2.А	22.А	42.В	62.В	82.С	102.В	
3.А	23.Д	43.С	63. С	83.А	103.Е	
4.Д	24.А	44.С	64.Д	84.В	104.В	
5. А	25. Д	45.С	65.Е	85. С	105.С	
6.С	26. З	46.В	66.Е	86. В	106.А	
7.Д	27. У	47.А	67.Д	87. Е	107.Е	
8.А	28.Д	48.Е	68.Е	88.С	108.А	
9.Д	29.А	49.С	69. В	89.А	109. С	
10.А	30.С	50.В	70.А	90.Д	110. А	
11.В	31.В	51.Е	71.Е	91.В	111. В	
12.Д	32.Е	52.Д	72.Е	92.Е	112.С	
13.Е	33.А	53.С	73.Е	93.С	113.В	
14.Е	34.Е	54.В	74.А	94.В	114.А	
15.С	35.С	55.А	75.Е	95.В	115.В	
16.Д	36.С	56.Д	76.Е	96.Д	116.А	
17.Д	37.В	57.В	77.А	97.Д	117.В	
18.С	38.В	58.С	78.С	98.А	118.Е	
19.Д	39.В	59.Е	79.А	99.В	119.Д	
20.Е	40.С	60.С	80.Е	100.Д	120. А	



## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ТА РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

### *Основна:*

1. Возіанова Ж. І. Інфекційні і паразитарні хвороби. Т. 1 / Ж. І. Возіанова. - Київ: Здоров'я, 2002. - 903 с.
2. Возіанова Ж. І. Інфекційні і паразитарні хвороби. Т. 2 / Ж. І. Возіанова. - Київ: Здоров'я, 2002. - 656 с.
3. Возіанова Ж. І. Інфекційні і паразитарні хвороби. Т. 3 / Ж. І. Возіанова. - Київ: Здоров'я, 2002. - 902 с.
4. Епідеміологія / М. А. Андрейчин [та ін.]; за ред. І. П. Колеснікова. - Вінниця: Нова Книга, 2012. - 576 с.
5. Інфекційні хвороби / А. О. Голубовський [та ін.]; за ред. О. А. Голубовської. 2-е вид., Перероблене і доповнене - К.: ВСВ «Медицина», 2018. - 688 с.
6. Атлас інфекційних хвороб / [М.А. Андрейчин, В.С. Копча, С. О.Крамарьов та ін.]; за ред. М.А. Андрейчина. - 2-е вид., Випр. і допов. - Тернопіль: Піручнікі і посібники, 2017. - 288 с.
7. Інфекційні хвороби : підручник: у 2 т. / за ред. В.П. Малого, М.А. Андрейчина. – Львів : «Магнолія 2006», 2018. – Т. 1. – 652 с.
8. Інфекційні хвороби : підручник: у 2 т. / за ред. В.П. Малого, М.А. Андрейчина. – Львів : «Магнолія 2006», 2018. – Т. 2. – 726 с.

### *Додаткова:*

1. Козлов В.К. Сепсис: методологія і алгоритми діагностики за критеріями дисфункції імунної системи / В.К. Козлов // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. - 2009. - № 6-7. - С. 33-41.
2. Керівництво з інфекційних хвороб / [Лобзин Ю. В., Васильєв В. В., Жданов К. В. та ін.]; За ред. Ю.В. Лобзина. - Санкт-Петербург: Фоліант, 2003. - 1036 с.

3. Малий В.П. Сепсис в практиці клініциста: монографія / В.П. Малий. - Х.: «Прапор», 2008. - 584 с.
4. Гусейнов Е. Деякі проблеми сучасної специфічної діагностики малярії / Е. Гусейнов, Н.Ч. Корчинський // Сучасні інфекції. - 2003. - № 2. - С. 84-86.
5. Іванова М.А., Карпов І.А. Малярія: Навчаль.-метод. Посібник. - Мінськ: БДМУ, 2005. - 36с.
6. Малярія (клінічна лекція) / І.Б. Єршова, Т.Ф. Осипова, Г.О. Мочалова [та ін.] // Актуальна Інфектологія. - 2014. - №2. - С. 97-110.
7. Кириленко В.А. Педіатричні аспекти малярії / В.А. Кириленко, Т.В. Кириленко // Здоров'я дитини. - 2013. - № 7 (50). <http://www.mif-ua.com/archive/article/37382>
8. Козлов В.К. Сепсис: методологія і алгоритми діагностики за критеріями дисфункції імунної системи / В.К. Козлов // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. - 2009. - № 6-7. - С. 33-41.
9. Постанова держсанепідслужби від 16.09.2004 № 29 "Про заходи відносно ПРОФІЛАКТИКИ малярії в Україні"
10. Церебральна малярія (патогенез, клініка, лікування) / В.П. Сергієв, А.Ф. Попов, В.П. Чирков // Медична паразитологія і паразитарні хвороби // 2005. - 2005. - № 1. - С. 58-63.
11. Efficacy of measuring procalcitonin levels in determination of prognosis and early diagnosis of bacterial resistance in sepsis / AA Dolatabadi, E. Memary, A. Amini [et al.] // Niger Med J. - 2015. - Vol. 56 (1). - P. 17-22.
12. The relationship of intravenous fluid chloride content to kidney function in patients with severe sepsis or septic shock / FW Guirgis, DJ Williams, M. Hale [et al.] // Am J Emerg Med. - 2014. doi: 10.1016/j.ajem.2014.12.013.
13. Efficacy and safety of artemether-lumefantrine for the treatment of uncomplicated malaria in the setting of three different chemopreventive regimens /
14. J. Kapisi, V. Bigira, T. Clark [et al.] // Malar J. - 2015. - Vol. 14 (1). P. 53.

15. Marik PE The demise of early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock / PE Marik // *Acta Anaesthesiol Scand.* - 2015. doi: 10.1111 / aas.12479.
16. Pongrácz J. Candida bloodstream infection: a clinical microbiology laboratory perspective / J. Pongrácz, K. Kristóf // *Acta Microbiol Immunol Hung.* - 2014. - Vol. 61 (3). - P. 389-98.
17. Metabolism and virulence in *Neisseria meningitidis* / C. Schoen, L. Kischkies, J. Elias [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol.* - 2014. doi: 10.3389 / fcimb.2014.00114.
18. Sinha S. Challenges of drug-resistant malaria / S. Sinha, B. Medhi, R. Sehgal // *Parasite.* - 2014. - Vol. 21. doi: 10.1051 / parasite / 2014059.
19. Roggelin L. Malaria prevention in the pregnant traveller: a review / L. Roggelin, JP Cramer // *Travel Med Infect Dis.* - 2014. - Vol. 12 (3). - P. 229-36.
20. Snow RW Global malaria eradication and the importance of *Plasmodium falciparum* epidemiology in Africa / RW Snow // *BMC Med.* - 2015. - Vol. 13 (1). doi: 10.1186 / s12916-014-0254-7.
21. Smego RA The role of fluconazole in the treatment of *Candida* endocarditis: a meta-analysis / RA Smego, H. Ahmad // *Medicine (Baltimore).* - 2011. - Vol. 90 (4). P. 237-49.
22. Hospital surgical volume and associated post-operative complications of pediatric urologic surgery in the United States / HH Wang, R. Tejwani, H. Zhang [et al.] // *J Urol.* - 2015. doi: 10.1016 / j.juro.2015.01.096.