

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра инфекционных болезней

Рябокоть Е. В., Ушенина Н. С., Фурик Е. А., Задирака Д. А.

**Диагностика заболеваний,  
протекающих с длительной лихорадкой:  
бруцеллез, малярия, сепсис**

Учебное пособие для студентов-иностранцев граждан  
5,6 курса II международного факультета (русский язык  
обучения), врачей-интернов всех специальностей

Запорожье

2017

УДК 616.931.94(075.8)

Д44

*Утверждено на заседании ЦМС ЗГМУ  
Протокол № 1 от 28.09.2017 г.*

**Рецензенты:**

*Усачева Е.В.*, д.мед.н., профессор, зав. кафедры детских инфекционных болезней

*Рябокоть Ю.Ю.*, д.мед.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней

**Составители:**

*Рябокоть Е. В.*

*Ушенина Н. С.*

*Фурик Е. А.*

*Задирака Д. А.*

Д44 **Диагностика заболеваний, протекающих с** длительной лихорадкой: бруцеллез, малярия, сепсис : учебное пособие для иностранных студентов 5, 6 курса медицинских факультетов, врачей интернов всех специальностей / сост. : Е. В. Рябокоть, Н. С. Ушенина, Е. А. Фурик, Д. А. Задирака. – Запорожье : [ЗГМУ], 2017. – 83 с.

В учебном пособии изложены вопросы этиологии, клиники, диагностики и лечения заболеваний, протекающих с длительной лихорадкой: бруцеллез, малярия, сепсис. Учебное пособие для иностранных студентов 5,6 курса II международного факультета, интернов всех специальностей

**УДК 616.931.94(075.8)**

## СОДЕРЖАНИЕ

Общая часть. Введение	4
Бруцеллез	7
Малярия	19
Приложение 1	45
Сепсис	46
Тесты	61
Эталоны ответов к тестам	74
Ситуационные задачи	75
Список литературы	81

Лихорадка – это защитно-приспособительная реакция организма, возникающая в ответ на действие патогенных раздражителей и выражающаяся в перестройке терморегуляции на поддержание более высокого, чем в норме, уровня температуры тела. При лихорадке инфекционного происхождения экзогенные пирогены индуцируют в лейкоцитах посредством активации их макрофагами синтез эндогенных пирогенов, которые опосредованно через гипоталамус стимулируют выработку простагландина E1 и цАМФ. Происходит перестройка центра терморегуляции, в результате которой возрастает теплопродукция и снижается теплоотдача. Увеличение теплопродукции достигается за счет усиления метаболических процессов и сократительно (мышечного) термогенеза. Одновременно сужаются кровеносные сосуды кожи и подкожной клетчатки, уменьшается скорость периферического сосудистого кровотока, что приводит к снижению теплоотдачи. Устанавливается новый, более высокий уровень температурного гомеостаза, что обуславливает повышение температуры тела.

Защитная роль лихорадки сводится к активации обменных процессов, повышению адаптационных функций нервной, эндокринной и иммунной систем (увеличиваются выброс катехоламинов, выработка интерферонов, стимулируется фагоцитарная активность), повышается антитоксическая функция печени, увеличивается почечный кровоток.

Повышение температуры тела может быть острым (лептоспироз), когда больной четко отмечает даже час начала заболевания, и постепенным (тифо-паратифозные заболевания).

По выраженности повышения температура тела выделяют субфебрилитет ( $37 - 37,9^{\circ}\text{C}$ ), умеренную лихорадку ( $38 - 39^{\circ}\text{C}$ ), высокую лихорадку ( $40 - 40,9^{\circ}\text{C}$ ) и гиперпирексию ( $41^{\circ}\text{C}$  и выше). Наблюдение за динамикой лихорадки повышает и дифференциально-диагностическое значение.

Принято выделять ряд типов температурной кривой:

1. Постоянная лихорадка (febrisconturna) характеризуется тем, что температура тела чаще  $39^{\circ}\text{C}$ , суточные колебания в пределах  $1^{\circ}\text{C}$  (сыпной тиф).

2. Ремитирующая лихорадка (febrisremittens)отмечается суточными колебаниями температуры тела выше  $1^{\circ}\text{C}$ , но не более  $2^{\circ}\text{C}$  (орнитоз).

3. Гектическая лихорадка (febrishectica) – высокая лихорадка с суточными колебаниями  $3^{\circ}\text{C}$  и более (сепсис).

4. Интермиттирующая лихорадка (febrisintermittens) проявляется правильной сменой высокой и нормальной температуры длительностью по 1-2 дня (малярия).

5. Волнообразная или ундулирующая лихорадка (febrisundulans) отмечается постепенным нарастанием температуры тела до высоких цифр и затем постепенным снижением до субфебрильной, а иногда и нормальной; через 2-3 недели цикл повторяется (бруцеллез).

Алгоритм обследования больных с длительной лихорадкой.  
Необходимо:

- установить характер и тип лихорадки;
- выявить все возможные клинические симптомы, и ей сопутствующие;
- тщательно изучить эпидемиологический анамнез, включая выезды за рубеж в страны неблагополучные по тем или иным инфекционным болезням;
- провести необходимые лабораторные обследования.

**Бруцеллез** - инфекционно-аллергическое заболевание, сопровождающееся лихорадкой, полиорганными поражениями с вовлечением в процесс опорно-двигательного аппарата, нервной, мочеполовой и других систем. Бруцеллез регистрируется во всем мире, особенно в регионах с развитым животноводством. В 1980 г. ВОЗ отмечала, что во всем мире ежегодно выявляется до 500 тыс. случаев бруцеллеза. В последние годы эта цифра уменьшилась, но еще остается достаточно значимой. В странах Восточной Европы число случаев колеблется от 21 до 64 на один млн человек, за исключением Македонии, где зарегистрированы 148 случаев на один млн человек. Показатели стран Центральной Азии, в целом, в десять раз выше: 116 случаев на один млн человек в Казахстане и 362 – в Кыргызстане.

Этиология. Возбудитель бруцеллеза принадлежит к роду *Brucella*. Бруцеллы имеют несколько видовых названий: *Br.militensis*, *Br.abortus*, *Br.Suis*, *Br.canis*. *Br.militensis* подразделяется на 3 биотипа, основными хозяевами являются овцы и козы. *Br.abortus* имеет 9 биотипов, основной хозяин - крупный рогатый скот. *Br.Suis* имеет 4 биотипа, основной хозяин - свиньи. Основным хозяином *Br.canis* являются собаки. Однако, адаптация к определенным видам животных не является абсолютной. *Br.abortus* могут инфицировать свиней, *Br.Suis* – крупный рогатый скот. Еще два вида бруцелл (*Br.ovisi* *Br.neotomae*) для человека не патогенны.

Бруцеллы - грамотрицательные бактерии, небольших размеров, отличаются большим полиморфизмом - в одном и том же препарате можно видеть как палочковидные, так и кокковые варианты, спор не образуют, неподвижны, принадлежат к внутриклеточным паразитам. Растут на многих питательных средах (печеночный агар, бульон с добавлением глюкозы и глицерина), но очень медленно (до 3 недель). Многие лабораторные животные (морские свинки, крысы, белые мыши) высокочувствительны к бруцеллам. Бруцеллы обладают значительной изменчивостью и могут переходить из S-формы в R- и L- формы. Устойчивы к внешним воздействиям. В воде сохраняют жизнеспособность более 2 месяцев, в

брынзе - 2 месяца, в шерсти - до 4 месяцев. Быстро погибают при кипячении и под действием дезинфицирующих препаратов. Чувствительны к антибиотикам тетрациклиновой группы, стрептомицину, рифампицину, фторхинолонам, эритромицину.

Эпидемиология. Основным источником инфекции для человека являются мелкий и крупный рогатый скот, а также свиньи. Наиболее характерным клиническим признаком бруцеллеза у сельскохозяйственных животных является аборт в следствие развития у них плацентита. Плод, оболочки, околоплодная жидкость содержат возбудителя бруцеллеза в огромном количестве. У абортировавших животных до 15 месяцев бруцелл можно обнаружить в патологических выделениях из родовых путей, в молоке, моче и испражнениях. С выделениями возбудители попадают на территорию (подстилку, корм, в воду в местах водопоя), где содержатся другие животные, что способствует возникновению эпизоотических вспышек.

Заражение людей происходит контактным, алиментарным и аэрогенным путями. Заражение контактным путем особенно часто происходит при попадании на кожу околоплодной жидкости (помощь при отеле, при уходе за новорожденными телятами, ягнятами). Наибольшая заболеваемость наблюдается среди лиц, имеющих тесный контакт с больными бруцеллезом животными (чабаны, пастухи, ветеринары, зоотехники). Заражение может наступить и при переработке мясного сырья, кожи, шерсти больных бруцеллезом животных (работники мясокомбинатов, кожзаводов, шерстеобрабатывающих предприятий). Бруцеллы проникают через малейшие повреждения кожи. Опасность представляют сырые молочные продукты, овечья брынза, кумыс и др. Молоко является причиной инфицирования многих людей, которые профессионально не связаны с животноводством. Аэрогенное заражение может наступить при попадании в дыхательные пути пыли, содержащей бруцеллы (в загонах для содержания овец), в лабораториях при нарушении техники безопасности. В большинстве

случаев это профессиональные заболевания.

Патогенез. Попадая в организм человека, бруцеллы не вызывают каких-либо существенных изменений на месте внедрения. Первая фаза регионарной инфекции, когда бруцеллы по лимфатическим путям достигают лимфатических узлов, соответствует инкубационному периоду. Размножение и накопление бруцелл происходит преимущественно в лимфатических узлах. При остром бруцеллезе клиника соответствует первичной бактериемии (гематогенному заносу). Подострый бруцеллез характеризуется повторной и многократной бактериемией с явлениями сенсibilизации. С током крови возбудитель попадает в органы ретикулоэндотелиальной системы (печень, селезенка, костный мозг), где формируются новые очаги инфекции с повторным выбросом возбудителя в кровь, что определяет лихорадку, общеинфекционный синдром. При хроническом бруцеллезе возбудитель проникает в различные органы и системы (центральную нервную систему, половую систему, опорно-двигательный аппарат). Для бруцеллеза характерна аллергическая перестройка организма, резко выраженная гиперчувствительность замедленного типа, которая сохраняется длительное время даже после очищения организма от возбудителя. Необходимо отметить, что совершенно необязателен переход острого бруцеллеза в хронический, также при развитии хронического бруцеллеза совсем не обязателен острый бруцеллез. Длительность заболевания бруцеллезом не превышает 2-3 года. В последующем в результате склеротических изменений в органах и тканях наблюдается клиника последствий (резидуальный бруцеллез). Длительное рецидивирующее течение на многие годы связано с реинфекциями. На проявления болезни существенно влияет и вид бруцелл, вызвавший заболевание. Наиболее тяжелое течение связано с *Br.militensis*.

Клиника. Для бруцеллеза характерен полиморфизм клинических проявлений. Предложено множество клинических классификаций. Согласно классификации Г.П.Руднева, выделяют бруцеллез: острый (длительность до 3-х месяцев); подострый; хронический (более 6-ти месяцев);



резидуальный. Классификация Н.И.Рогозы предусматривает деление на следующие формы: 1) первично-латентную; 2) остросептическую; 3) вторично-хроническую метастатическую; 4) первично-хроническую метастатическую; 5) вторично-латентную.

Классификация МКБ-Х (1995 г.) выделяет формы бруцеллеза с учетом этиологического фактора: А23.0 – бруцеллез, вызванный *Br.militensis*, А23.1 – бруцеллез, вызванный *Br.abortus*, А23.2 – бруцеллез, вызванный *Br.Suis*, А23.3 – бруцеллез, вызванный *Br.canis*.

По тяжести течения легкая, средней тяжести и тяжелая.

Первично-латентная форма бруцеллеза характеризуется состоянием практического здоровья. При тщательном обследовании у некоторых лиц можно обнаружить небольшое увеличение периферических лимфатических узлов.

Остро-септическая форма развивается после инкубационного периода продолжительностью от 1 недели до 2 месяцев. Заболевание начинается с повышения температуры до 39°C. Температурная кривая может быть различных типов: ундулирующая, неправильно интермиттирующая, ремиттирующая.

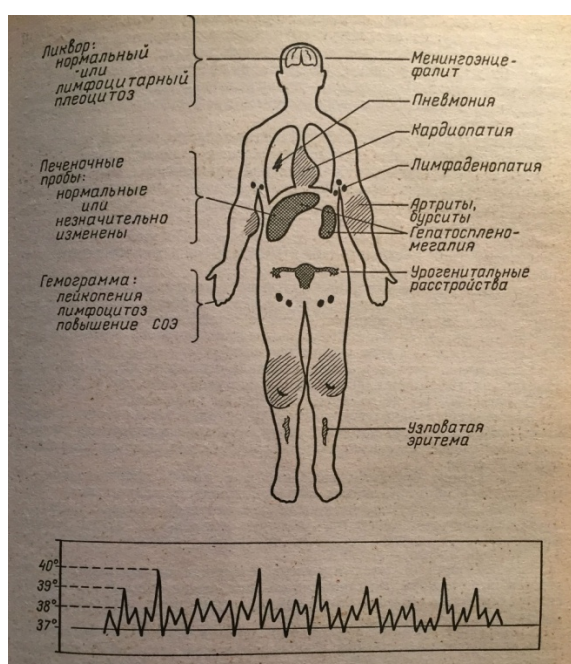


Рисунок 1. Температурная кривая при бруцеллезе.

У некоторых больных - субфебрильная. Повышение температуры сопровождается ознобами, потами. Характерно, что даже при наличии у больного высокой лихорадки, общее состояние удовлетворительное, можно даже сказать относительно «хорошее». При температуре 39,5°C больные могут смотреть телевизор, играть в шахматы, читать книги, готовить обед и т.д. К концу первой недели отмечается увеличение печени, селезенки, лимфаденопатия (лимфатические узлы умеренно увеличены, некоторые из них чувствительны при пальпации). Главным отличием этой формы является отсутствие очаговых изменений. Острый бруцеллез может закончиться выздоровлением, но нередко переходит в подострый или хронический.

При подостром бруцеллезе, помимо лихорадки и лимфаденопатии появляются очаговые поражения в виде артритов, плекситов, невритов и другие.

Хронические формы в одних случаях развиваются сразу, минуя острую фазу, в других *случаях* признаки хронического бруцеллеза появляются спустя какое – то время после остро-септической формы. Для хронического бруцеллеза характерно вовлечение в патологический процесс все новых и новых органов и систем. Температура чаще субфебрильная или отсутствует на протяжении недель и месяцев (ремиссии). Больные отмечают повышенную раздражительность, плохой сон, снижение работоспособности. Могут быть увеличены лимфатические узлы даже глубоко расположенные (средостенные, мезентериальные). При увеличении мезентериальных лимфатических узлов больные жалуются на упорные боли по ходу кишечника. При поражении нервных сплетений (солярит) - упорные боли в эпигастральной области.

Поражение опорно-двигательного аппарата является наиболее частым проявлением хронического бруцеллеза. Больные жалуются на боли в мышцах и суставах. Развиваются миозиты. В пояснично-крестцовой области, в области бедра и в других участках можно обнаружить в подкожной клетчатке при пальпации узелки или тяжи. Это так называемые фиброзиты

(целлюлиты), возникающие в результате воспалительного раздражения соединительной ткани. Размеры фиброзитов различны - от горошины до фасоли, целлюлиты - в диаметре от 5 до 10 см. При бруцеллезе в основном поражаются крупные суставы (тазобедренные, плечевые, коленные, голеностопные). Характерны для бруцеллеза и бурситы, чаще локтевых суставов, тендовагиниты, артрозо-артриты. Постепенно у больных могут развиваться анкилозы и контрактуры. Движения в суставах при этом болезненны, резко ограничены или отсутствуют полностью; суставы увеличены в объеме, деформированы.

Наиболее типичными считаются поражения подвздошно-крестцовых сочленений и позвоночника. Диагностическое значение сакроилеитов очень велико, так как другие этиологические агенты вызывают их очень редко. Для выявления сакроилеитов существует ряд диагностических приемов. Информативным является симптом Эриксена, суть которого заключается в том, что больного укладывают на перевязочный стол на спину или бок и производят давление на гребень верхней подвздошной кости при положении на боку или сдавливают обеими руками передние верхние гребни подвздошных костей в положении на спине. При одностороннем сакроилеите возникают боли на пораженной стороне, при двухстороннем - боли отмечаются с двух сторон.

Используют также симптом Нахласа, при этом больного укладывают на стол животом вниз и сгибают ноги в коленном суставе. При подъеме конечности появляется боль в пораженном крестцово-подвздошном сочленении.

Симптом Джона - Бера выявляется так: больной находится в положении на спине, при давлении на лонное сочленение перпендикулярно вниз появляется боль в крестцово-подвздошном сочленении.

При бруцеллезе возможны поражения периферической нервной системы (радикулиты, невриты), вегетативной нервной системы в виде адинамии, потливости. В ряде случаев у больных бывает поражение

психической сферы. Бруцеллезные психозы протекают длительно, с обострениями.

Возможны поражения сердечно-сосудистой системы: васкулиты, нарушение ритма сердца.

Возможны поражения половых органов. У мужчин орхиты, эпидидимиты, снижение половой функции. Орхиты чаще бывают односторонними, сопровождаются сильной болезненностью и увеличением органа. У женщин - сальпингиты, метриты, эндометриты. Преждевременные роды, аборты, развитие бесплодия. В тоже время необходимо отметить, что женщины, страдающие бруцеллезом, могут беременеть и рожать совершенно здоровых детей. Дети во время родов и при вскармливании бруцеллезом не заражаются.

Иногда наблюдается поражения глаз: ириты, хориоретиниты, увеиты, кератиты и др.

В клинике последствий бруцеллеза (резидуальный бруцеллез) на первом месте стоят жалобы на повышенную утомляемость, слабость, раздражительность. Больные отмечают нарушение сна, понижение памяти, повышенную потливость, сосудистые нарушения - похолодание конечностей.

Дифференциальный диагноз. В остром лихорадочном периоде бруцеллез дифференцируют с брюшным тифом, сепсисом. Для брюшного тифа, также как и бруцеллеза, характерна длительная лихорадка, наличие гепатолиенального синдрома. Однако, при остром бруцеллезе при высокой температуре зачастую сохраняется удовлетворительное общее состояние, больные активны. Для брюшного тифа характерно наличие выраженной интоксикации, характерный язык, вздутие живота, положительный симптом Падалки, отставание пульса от температуры и другие симптомы, отрицательная реакция Райта при выделении брюшнотифозной культуры из крови.

Многообразие клинических проявлений хронического бруцеллеза создает значительные трудности в дифференциальной диагностике.

Основным при этих формах является поражение суставов, в связи с чем их приходится дифференцировать от болезней, которые характеризуются появлением артритов: туберкулез, гонорея, ревматизм, ревматоидный артрит. В этих случаях диагностика облегчается наличием симптоматики, характерной для того или иного заболевания.

При туберкулезе поражение суставов основывается на следующих данных: наличие туберкулеза в анамнезе или в момент обследования, положительные реакции на туберкулин. Для туберкулеза характерен моноартрит крупного сустава (коленного, тазобедренного, голеностопного, лучезапястного). При переходе туберкулезного процесса на сустав появляются припухлость, болезненность его, выпот в суставе, функция ограничивается из-за рефлекторных мышечных контрактур. Могут развиваться деформация сустава, мышечные атрофии.

Гонорейный артрит. Возникает обычно на фоне острого гонорейного уретрита. За 2 - 3 дня до развития артрита повышается температура тела (38 - 39°C), появляются симптомы общей интоксикации (головная боль, озноб, общая слабость), отмечаются лейкоцитоз и повышение СОЭ. Поражается один, реже - два сустава. Чаще это коленные и голеностопные, однако могут иногда поражаться локтевые и лучезапястные суставы. Появляются резко выраженная болезненность сустава, отечность его, кожа гиперемирована, функция сустава нарушена, может быть выпот в суставе. При рентгенологическом исследовании выявляется резко выраженный эпифизарный остеопороз, при разрушении хряща может развиваться деструкция суставных концов костей. Исходом гонорейного артрита часто является деформирующий остеоартроз. Диагностическое значение имеет быстрое уменьшение проявлений артрита при назначении достаточных доз пенициллина.

Ревматический полиартрит возникает через 2-3 недели после какой-либо стрептококковой инфекции (ангина, скарлатина, рожа). Он отличается летучестью своих проявлений, когда изменения в одном суставе в короткие

сроки проходят, но быстро развиваются воспалительные изменения в другом суставе. Эти изменения могут развиваться в течение нескольких часов, появляются припухлость и резкая болезненность, усиливающаяся при малейшем движении. Кожа над пораженным суставом гиперемирована и горячая на ощупь. Характерны симметричность поражения суставов и такое же быстрое обратное развитие даже без специального лечения. При исследовании крови отмечаются нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ, положительные острофазовые реакции (С - реактивный белок, сиаловые кислоты и др.).

Ревматоидный артрит. Эта болезнь характеризуется системным воспалительным поражением соединительной ткани. К ревматизму и другим стрептококковым болезням отношения не имеет. Обычно болезнь начинается постепенно, появляются боли в суставах, ощущение скованности, затем больные замечают припухлость суставов. В начале болезни чаще поражаются мелкие суставы стоп и кистей, затем в процесс вовлекаются голеностопные и коленные суставы. Поражение их, как правило, симметричное. Основным отличием ревматоидного артрита является прогрессирование болезни и даже его агрессивность. В начальном периоде может быть чередование обострений и относительно спокойных периодов, что может напоминать даже рецидивирующее течение. Но в дальнейшем и в периоде ремиссии сохраняются стойкие и выраженные изменения суставов. В результате воспалительного процесса в суставах и сухожилиях пальцы становятся веретенообразной формы, развивается атрофия мышц, уменьшается функциональная активность кисти, могут быть ее деформации («ревматоидная кисть»). Эти изменения имеют большое дифференциально-диагностическое значение. Из других клинических проявлений диагностическое значение имеет появление подкожных и субпериостальных плотных небольших безболезненных узелков, чаще на предплечьях по ходу локтевой кости, реже в области суставов кисти. В отличие от бруцеллеза не поражается крестцово-подвздошное сочленение.

Лабораторная диагностика. При исследовании периферической крови у больных с остро-септической формой бруцеллеза отмечается лейкопения, СОЭ не повышено.

Возбудитель при острых и подострых формах может быть выделен из крови, костного мозга и других биосубстратов. Однако, бактериологические методы исследования трудоемки и требуют специальных условий. Рост бруцелл происходит медленно, в течение месяца.

Из серологических реакций наиболее информативной является реакция агглютинации (реакция Райта). При остросептической форме бруцеллеза антитела начинают выявляться на второй неделе болезни (сначала IgM, а с 3-й недели - IgG) Эта сероконверсия позволяет отличить острый бруцеллез от обострения, так как при обострении уже на первой неделе обнаруживаются антитела как класса М, так и класса G. Диагностическим считается титр не менее 1:200.

Для выявления специфической сенсибилизации к бруцеллезным антигенам используют пробу Бюрне. Путем внутрикожного введения бруцеллина (фильтрат 3-х дневной бульонной культуры возбудителя), в переднюю поверхность предплечья. Реакцию учитывают через 24-48 часов после постановки по величине отека (при диаметре менее 1 см - реакция считается сомнительной; при 1 - 3 см - слабо положительной; более 3 см - положительной). Внутрикожная проба, как правило, становится положительной к концу первой недели заболевания и остается положительной многие годы после стихания процесса. Следует учитывать, что постановка аллергологической пробы может приводить к появлению антител или к нарастанию титра антител. Отрицательные результаты пробы Бюрне позволяют исключить бруцеллез, за исключением ВИЧ-инфицированных, у которых исчезают все реакции ГЗТ.

Лечение. Терапия зависит от формы болезни. При острой форме бруцеллеза необходимо назначать антибиотики в довольно больших курсовых дозах. Недостаточные дозы и преждевременная отмена препаратов

обуславливает развитие в дальнейшем хронического бруцеллеза. Комбинация бисептол (6 табл. в сутки в течение 4 недель) в сочетании с рифампицином по 900 мг в сутки дает хороший результат. Можно тетрациклин по 0,5 каждые 6 часов в течение 3-6 недель. Первые две недели в сочетании со стрептомицином в дозе 1 гр через 12 часов. Назначается патогенетическая терапия.

При хронических дозах назначение антибиотиков оправдано лишь при наличии лихорадки. Наиболее эффективна вакцинотерапия, которая обладает не только десенсибилизирующим эффектом, но и стимулирует иммуногенез. При резко выраженной аллергической перестройке для десенсибилизации иногда используют бруцеллин, однако чаще всего убитую лечебную вакцину. Вакцину вводят подкожно, внутримышечно, внутривенно. Выбор метода, а также дозы вводимой вакцины определяются в каждом случае индивидуально. При подкожном способе вакцину вводят в подлопаточную область с интервалом 3-5 дней в зависимости от общей и местной реакции организма. Подкожное введение чаще начинают с 10 - 50 млн микробных тел. Местная реакция выражается появлением гиперемии, держится 2-5 дней и исчезает бесследно. Общая реакция появляется через 2-3 часа после введения вакцины в виде повышения температуры. Если местная и общая реакция отсутствуют, то вакцину вводят в увеличенной дозе. Курс лечения состоит из 5 - 8 инъекций бруцеллезной вакцины. При выраженных воспалительных изменениях (орхит, невриты и др.) назначают кортикостероидные препараты в течение 2-3 недель.

Для стимуляции резистентности организма применяют пентоксин, метилурацил, нуклеонат натрия и другие препараты. Поливитамины. Из физиотерапевтических мероприятий: УВЧ, электрофорез, парафиновые аппликации, лечебная гимнастика, лечебный массаж. Курс лечения состоит из 10 процедур, которые проводятся ежедневно. При поражении опорно-двигательной системы назначаются сероводородные, радоновые ванны, грязелечение. Направление на курортное лечение показано не ранее чем через



3 месяца после стихания острых явлений и нормализации температуры тела. Комплексная терапия бруцеллеза не гарантирует от рецидивов заболевания. Рецидивы чаще бывают через 7-8 месяцев, а иногда - 1 - 2 года после проведенного курса лечения.

Профилактика. Профилактика направлена на снижение заболеваемости бруцеллезом сельскохозяйственных животных. Основой профилактики должен быть комплекс санитарно-ветеринарных мероприятий. При работе с больными животными должна использоваться защитная одежда и дезинфицирующие препараты.

Имеется живая противобруцеллезная вакцина. Однако, иммунизация живой вакциной создает лишь непродолжительный иммунитет. К введению живых противобруцеллезных вакцин человеку нужно подходить с большой осторожностью. У привитых часто отмечались жалобы на ухудшение самочувствия, проявляющееся артралгиями, невралгиями, лимфаденопатией. В настоящее время ученые работают над созданием химических и инактивированных корпускулярных вакцин против бруцеллеза.

**Малярия** – это группа эндемичных трансмиссивных болезней протозойной этиологии. Характеризуется периодическими приступами лихорадки, анемией, гепатоспленомегалией.

Из паразитарных болезней малярия в настоящее время по данным ВОЗ является самой распространенной болезнью, дающей к тому же большое число тяжелых форм и высокую летальность. Общая доля заболеваемости малярией составляет 2,6% от всех заболеваний в мире. Смертность от малярии колеблется от 1,5 млн людей ежегодно, при этом 85% от этого показателя составляет смертность от малярии в Африке. В процентном отношении смертность от малярии достигает 4-5% от общей смертности в мире.

Этиология. Возбудители малярии – простейшие Protozoa, относятся к роду Plasmodium. Известно более 60 видов плазмодиев. У человека заболевание могут вызвать 4 вида плазмодиев: *Pl.vivax* – возбудитель трехдневной малярии, *Pl.ovale* — возбудитель особой формы трехдневной малярии (в настоящее время выделяют два его подвида *curtizi* и *wallikeri*), *Pl.falciparum* – возбудитель тропической малярии, *Pl.malariae* – возбудитель четырехдневной малярии.

Жизненный цикл малярийных плазмодиев состоит из двух фаз развития: половой и бесполой. Половая фаза развития происходит в организме самок комаров рода *Anopheles*, бесполое – в организме человека.

Эпидемиология. Источником инфекции при малярии является человек, больной или паразитоноситель, в периферической крови которого имеются зрелые гаметоциты. Гаметоциты образуются из мерозоитов, сохраняются в эритроцитах, не вызывая их разрыва. Гамонты не способны к дальнейшему развитию, если не попадут в организм комаров. У больных с малярией *vivax*, *ovale* и *malariae* гаметоциты появляются в первые дни лихорадки, тогда как у больных тропической малярией половые клетки появляются позже (на 9-11 день болезни). Эффективность источника инфекции определяется численностью половых клеток в его крови и достаточностью комаров.

Основной естественный механизм передачи малярии – трансмиссивный. Переносчиками возбудителей малярии являются различные виды (свыше 50) комаров из рода *Anopheles*. На человека нападает только самка комара: ей кровь необходима для нормального развития ее потомства. При этом, в ее желудок вместе с кровью попадают мужские и женские половые клетки (микро – и макрогематоциты). В процессе спорогонии из половых клеток плазмодиев образуются инвазионные стадии – спорозоиты, которые с током гемолимфы проникают в слюнные железы комара.

Возможность заражения комаров зависит от степени адаптации этого штамма паразита к комарам определенного вида. Так, в Украине местные виды *Anopheles* не способны заражаться гамонтами *Pl.falciparum*.

Особенности процесса полового цикла развития малярийного плазмодия в организме комара, его длительность зависят от вида плазмодиев и температуры воздуха. Так, при  $T$  воздуха ниже  $16^{\circ}\text{C}$  спорогонии *Pl.vivax*, а при  $T$  воздуха ниже  $19^{\circ}\text{C}$  спорогонии *Pl.falciparum* не происходит. Спорогония *Pl.vivax* при  $T$  воздуха  $16^{\circ}\text{C}$  завершится лишь через 45 дней, при  $T$   $30^{\circ}\text{C}$  — через 6,5 суток. Спорогония *Pl.falciparum* при  $T$  воздуха  $20^{\circ}\text{C}$  — завершится через 26 суток, при  $T$   $-30^{\circ}\text{C}$  — через 8 суток. Раз заразившись, самки малярийного комара остаются заразными до зимовки. В комарах, находящихся на зимовке, спорозоиты погибают. Для заражения достаточно введения в кровь 10 спорозоитов.

Дальнейшее развитие малярийных плазмодиев происходит в организме человека, куда спорозоиты проникают со слюной комара при кровососании. Спорозоиты в клетках печени проходят тканевую (экзоэритроцитарную) шизогонию. В результате многократного деления из одного спорозоида образуется огромное количество мерозоитов. У *Pl.vivax* и *Pl.ovale* имеются тахи– и брадиспорозоиты. Эти спорозоиты отличаются сроками своего развития в клетках печени. В отличие от тахиспорозоитов брадиспорозоиты завершают свой тканевой цикл через 6-9-10 месяцев и позже. Таким образом, в крови инфицированного человека активация брадиспорозоитов возможна

как раз в период очередного вылета комаров после спячки. У больного развивается эритроцитарная шизогония и в крови появляются гаметоциты. При эритроцитарных рецидивах малярии *vivax*, *ovale*, *falciparum*, *malariae* в крови так же появляются макро- и микрогаметоциты (рис. 2).

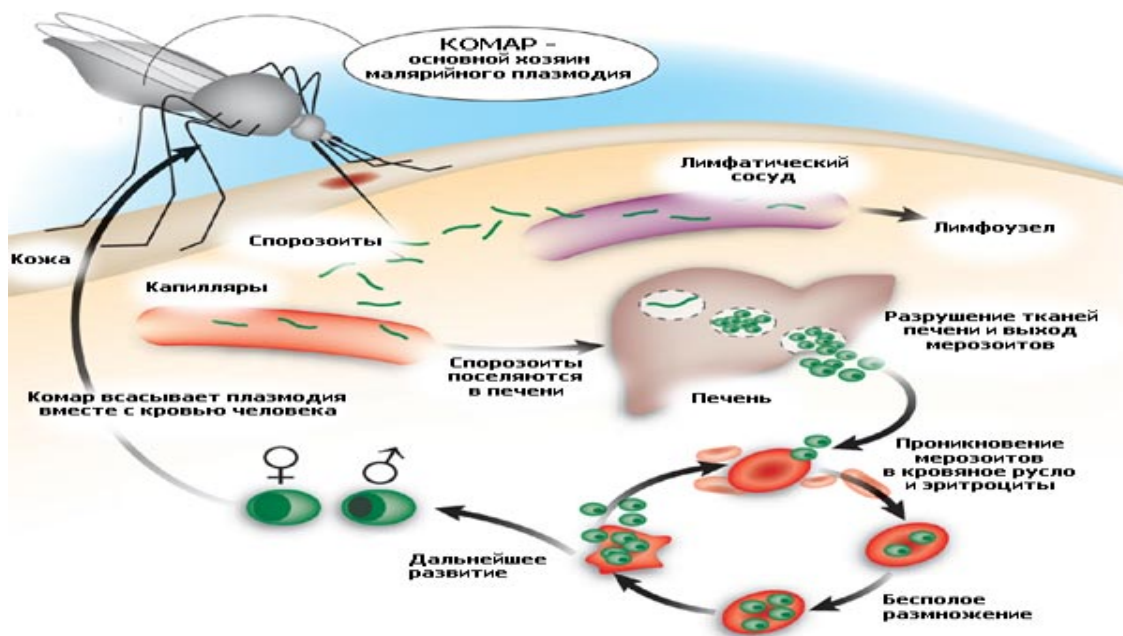


Рисунок 2. Жизненный цикл малярийных плазмодиев состоит из двух фаз развития: половой (в организме самок комаров рода *Anopheles*) и бесполой (в организме человека).

Малярия относится к эндемичным заболеваниям. Эндемичные очаги инфекции сохраняются более чем в 100 странах мира. Распространение малярии зависит не только от наличия комаров из рода *Anopheles*, но и от географических условий. Для вылода комаров и спорогонии необходимо наличие соответствующих теплых водоемов. Яйца комаров созревают на поверхности стоячих водоемов: болот, озер, рек с медленным течением. Яйца могут созревать даже в лужах и заполненных водой следах, оставленных животными. Много больных малярией выявляется в странах с влажным и теплым климатом.

Для оценки уровня пораженности населения малярией в эндемичных районах используются индексы: паразитарный и селезеночный. Паразитарный индекс — доля обследованных лиц в процентах, у которых

обнаружены плазмодии в крови. Селезеночный индекс — доля обследованных в процентах, у которых обнаружено увеличение селезенки.

По классификации ВОЗ различают 4 степени пораженности населенных пунктов: 1) гипозндемичные районы (селезеночный индекс у детей от 2 до 9 лет не более 10%; 2) мезоэндемичные районы — тот же показатель от 11 до 50%; 3) гиперэндемичные районы — тот же показатель выше 50%, данный показатель высок и у взрослых; 4) голоэндемичные районы — селезеночный индекс выше 75% и паразитарный индекс у детей грудного возраста постоянно выше 75%.

В голо- и гиперэндемичных очагах малярии взрослые, постоянно проживающие на этой территории, практически малярией не болеют, т.к. у них формируется нестерильный иммунитет. Не болеют и дети до 3 месяцев, получившие антитела от матери. Наиболее тяжело болеют дети до 2 лет, среди них регистрируется самая высокая летальность.

Передача возбудителей малярии может произойти от инфицированной беременной женщины плоду трансплацентарно или интранатально.

Помимо естественных путей заражения малярией возможен и искусственный: при переливании крови, при проведении медицинских манипуляций через недостаточно обработанные шприцы, катетеры и т.д. Вероятность заражения при переливании крови зависит от исходного числа паразитов в донорской крови и выживаемости их в консервантах. В случаях введения реципиентам небольшого числа паразитов появление клиники малярии может затягиваться до трех месяцев. При парентеральном заражении в организме человека протекает лишь эритроцитарная шизогония при отсутствии тканевой (преэритроцитарной).

Восприимчивость к малярии высокая, почти 100%. Исключение составляют лишь лица, генетически устойчивые к отдельным видам плазмодиев. Эритроциты у негров Западной Африки (90%) и Северной Америки (70%) не имеют рецептора по имени Даффи. Для того, чтобы мерозоит *vivax* проник в эритроцит, он вначале должен прикрепиться к этому

рецептору, а так как рецептора нет, то данный мерозоит не прикрепляется, не инвагинируется и эритроцитарная шизогония не развивается. Данные лица малярией *vivax* не болеют.

Устойчивость некоторых лиц к тропической малярии определяется типом гемоглобина. Например, выраженной устойчивостью к тропической малярии обладают носители гемоглобина S HbS. Гемоглобиноз – наследственная болезнь. Установлено, что у неиммунных лиц с серповидноклеточной анемией тропическая малярия протекает легко с невысокой паразитемией, а при наличии приобретенного иммунитета наблюдается полная невосприимчивость к ней. Оказывается, возбудитель тропической малярии приспособился к расщеплению нормального HbA и не способен усваивать аномальный гемоглобин и таким образом не может развиваться.

Патогенез. При укусе инфицированного комара спорозоиты со слюной попадают в кровь, затем в клетки печени, где проходят тканевую (экзоэритроцитарную) шизогонию. При всех видах малярии паразиты проходят тканевую шизогонию. В результате многократного деления из одного спорозоида образуется огромное количество мерозоитов – до 50 тысяч. Гепатоциты погибают, мерозоиты попадают в кровоток. При малярии *vivax* и *ovale* тахиспорозоиты начинают развитие сразу же после заражения (преэритроцитарная шизогония), в то время как брадиспорозоиты обеспечивают возникновение поздних рецидивов (параэритроцитарная шизогония). Тканевая шизогония соответствует инкубационному периоду болезни, клинически она никак не проявляется. Это объясняется сравнительно небольшим количеством пораженных гепатоцитов и огромными компенсаторными возможностями печени.

В конце инкубационного периода образовавшиеся тканевые мерозоиты выходят в кровь и все клинические проявления болезни обуславливаются эритроцитарной шизогонией. Мерозоит, проникший в кровяное русло, прикрепляется к рецептору эритроцита, мембрана эритроцита в точке

прикрепления инвагинируется и поглощает мерозоит. Процесс проникновения мерозоида в эритроцит происходит за 0,5 мин. В эритроците мерозоит проходит определенный цикл развития. Вслед за кольцевидным трофозоитом образуется юный трофозоит, полувзрослый, взрослый трофозоит. Трофозоит – это растущий паразит, питается гемоглобином, поглощает кислород, откладывает продукты процесса пищеварения в эритроците в виде гемомеланина. Потом образуются шизонты – незрелые шизонты подразделяются на малые (юные), средние (амебовидные) и крупные (зрелые). После созревания шизонтов наступает стадия деления их ядра, образуется морула.

В зависимости от вида паразита в моруле содержится разное количество мерозоитов. Морула *Pl.ovale*, *Pl.malariae* содержит 8-10 мерозоитов, *Pl.vivax* – 12-16 мерозоитов, *Pl.falciparum* – от 12 до 32 мерозоитов. К тому же, при тропической малярии в одном эритроците одновременно может созревать несколько колец *P.falciparum*. Затем оболочка эритроцита разрывается, мерозоиты выходят в плазму крови (меруляция). Часть мерозоитов погибает, другие в течение 10-15 мин. проникают в неинфицированные эритроциты. *Pl.vivax* поражает в основном зрелые эритроциты, *Pl.malariae* - стареющие эритроциты, *Pl.falciparum* – эритроциты любой зрелости, но в основном молодые. Эритроцитарная шизогония циклически повторяется. Продолжительность шизогонии у *Pl.vivax*, *Pl.falciparum*, *Pl.ovale* – 48 часов, у *Pl.malariae* - 72 часа.

При тропической малярии в связи с способностью плазмодиев размножаться с исключительной быстротой число пораженных эритроцитов может составлять 10% - 30%, что зачастую несовместимо с жизнью. Тогда как при малярии *ovale* и *malariae* поражается до 1% эритроцитов, при малярии *vivax* до 2% эритроцитов (рис. 3).

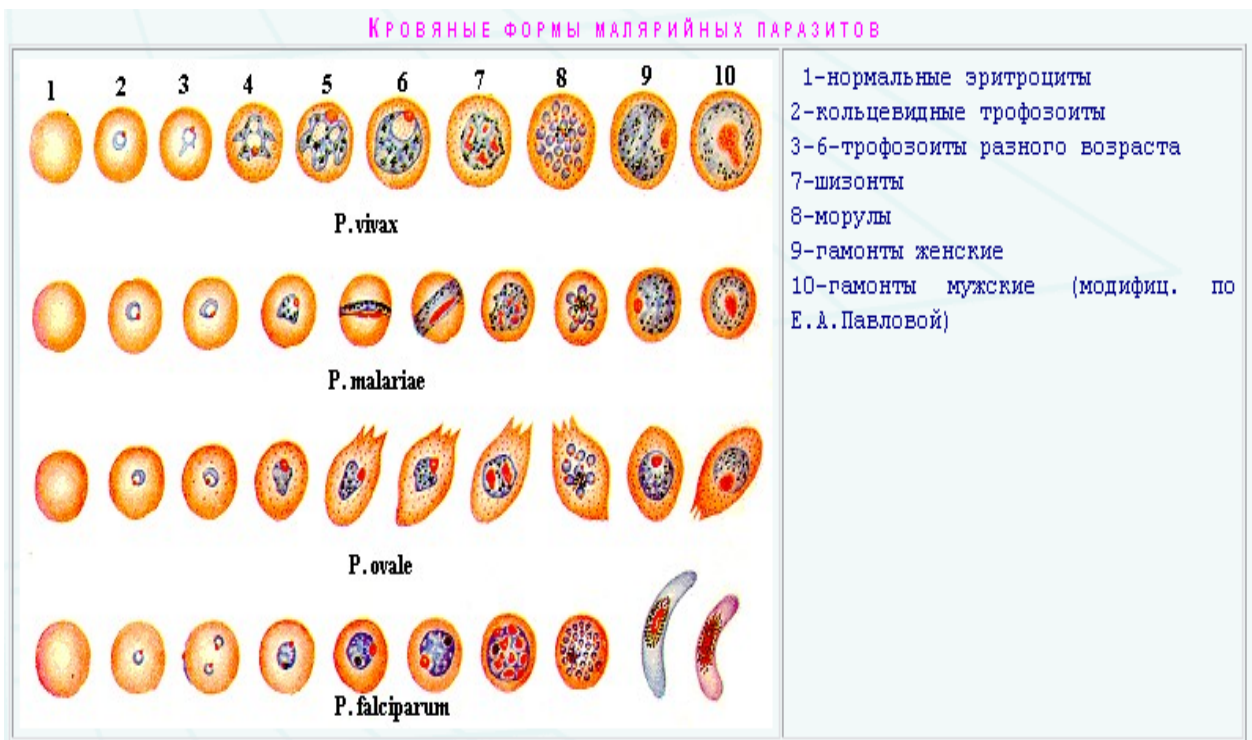


Рисунок 3. Кровяные формы малярийных паразитов

При парентеральном заражении малярийными плазмодиями (переливание крови, нестерильный инструмент) в организме человека протекает лишь эритроцитарная шизогония.

Эритроцитарная шизогония у *Pl. vivax*, *ovale*, *malariae* проходит в периферической крови, тогда как при тропической малярии в связи с изменением свойств мембраны эритроцитов, инфицированных *P. falciparum*, в периферической крови паразитов можно обнаружить только в стадии кольца. На оболочке инфицированного *Pl. falciparum* эритроцита образуются шиповидные выступы «кнобы», обладающие антигенным сродством с эндотелием капилляров мозга, почек, печени, легких и др. внутренних органов. Эритроциты, пораженные *Pl. falciparum*, задерживаются в капиллярах внутренних органов. Снижается их деформируемость (эритроциты не способны пройти через капилляры, диаметр которых больше диаметра эритроцитов). Развивается «розетинг» - прилипание здоровых эритроцитов к инфицированным *Pl. falciparum*. В результате эффективный кровоток в капиллярах резко уменьшается или вообще прекращается. Жидкая



часть крови пропотевают через стенку сосудов, обуславливая отек и набухание близлежащих тканей. При неэффективности кровотока дальнейшая эритроцитарная шизогония уже «вытесняется» в периферические сосуды, что является показателем злокачественного течения тропической малярии (малярийная кома, острая почечная недостаточность и др.).

При тропической малярии, осложненной малярийной комой, снижается мозговой кровоток, развивается гипоксия. Анаэробный гликолиз приводит к накоплению в мозговой ткани молочной кислоты. Важную роль в патогенезе церебральной малярии играют секретируемые макрофагами в ответ на антиген цитокины: фактор некроза опухоли TNF и ИЛ 1. Цитокины стимулируют цитоадгезивные рецепторы эндотелиальных клеток, вызывают гипогликемию, нарушение гемокоагуляции и эритропоэза; активируют нитрит-оксид-синтазу и вызывают накопление нитрид-оксида, нарушающего синаптическую передачу в центральной нервной системе.

Патологические процессы при малярии носят специфический и неспецифический характер. Специфичным для малярии является то, что плазмодии малярии паразитируют в эритроцитах, потребляют гемоглобин с образованием малярийного пигмента, который при гибели эритроцитов откладывается в органах и тканях. При откладывании малярийного пигмента в печени и в селезенке происходит гиперплазия эндотелия. При малярии выход мерозоитов из эритроцитов сопровождается гибелью последних. На чужеродный белок (погибшие эритроциты, плазмодии, малярийный пигмент) организм отвечает лихорадкой, анемией, тромбоцитопенией. При высокой паразитемии, что наблюдается при тропической малярии, развивается гиперкоагуляция, ацидоз, гипогликемия, артериальная гипотензия. К концу первой недели в сосудах мозга, почках, печени возникают воспалительные реакции с периваскулярным поражением (специфические гранулемы Дюрка).

Нарушение микроциркуляции в почках может привести к некрозу эпителия канальцев и развитию ОПН (острой почечной недостаточности). Интенсивный гемолиз сопровождается гемоглобинемией – в плазме крови

повышается содержание гемоглобина (в норме в плазме содержится 1-4 мг% свободного гемоглобина, который в основном связывается с гаптоглобином), гемоглобинурией – появлением гемоглобина в моче (в норме до 300–400 мг%), гипербилирубинемией за счет не прямой его фракции, увеличением стеркобилина в кале. Снижением уровня фибриногена плазмы (менее 14–15 мг/л.) с возможным развитием ДВС-синдрома.

На растворимые антигены паразитов вырабатываются антитела. Наличие паразитов и антител к ним ведет к образованию иммунных комплексов. Нефротический синдром может быть связан с отложениями малярийных иммунных комплексов на базальной мембране клубочков, что подтверждается исследованием биоптатов.

Кроме специфических факторов немаловажное значение имеют неспецифические. Белки разрушенных эритроцитов становятся антигенами для своего организма, на них вырабатываются антиэритроцитарные антитела, под действием которых повреждаются не только инфицированные эритроциты, но и неинфицированные. Поэтому даже после исчезновения паразитов из крови возможно прогрессирующее снижение количества эритроцитов. Также следует учитывать, что гиперспленизм сопровождается развитием анемии, тромбоцитопении.

При гибели элементов крови освобождаются биологически активные вещества: гистамин, серотонин и др., способствующие снижению тонусов сосудов, повышению проницаемости клеточных мембран, что в свою очередь поддерживает нарушение микроциркуляции в органах.

Антитела вырабатываются только против эритроцитарных стадий плазмодиев. Они препятствуют прикреплению мерозоитов к эритроцитам, способствуют их инактивации. В результате лишь небольшая часть заканчивает моруляцию, многие паразиты погибают. Благодаря антителам уменьшается уровень паразитемии, что проявляется нормализацией температуры тела через 10-14 приступов. Однако, вследствие несовершенства иммунных реакций в течение последующих 1-3 месяцев

вновь могут быть приступы лихорадки. Это эритроцитарные рецидивы, они развиваются у не леченных или недостаточно леченных больных при любой форме малярии (*vivax ovale malariae, falciparum*). На тканевые формы выработки антител не выявлено.

Из части мерозоитов в эритроцитах образуются незрелые половые формы паразитов – мужские и женские (микро- и макро-) гаметоциты.

Иммунитет при малярии нестерильный, видоспецифический. Он поддерживается повторными заражениями. Чтобы выработался иммунитет достаточной напряженности, нужно подвергаться постоянным реинфекциям около 7 лет. У лиц с высоким иммунитетом, живущих в эндемичных очагах, клинические проявления малярии слабо выражены или отсутствуют. Переезд жителей из интенсивного очага малярии в районы, свободные от нее, в течение 1-2 лет приводит к снижению и исчезновению иммунитета.

Клиника. Согласно МКБ-10 выделяют следующие формы:

B50 Малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*

B50.0 Малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*, с церебральными осложнениями

B50.8 Другие виды тяжелые и осложненной малярии, вызванной *Plasmodium falciparum*

B50.9 Малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*, неуточненная

B 51 Малярия, вызванная *Plasmodium vivax*

B51.0 Малярия, вызванная *Plasmodium vivax*, осложненная разрывом селезенки

B51.8 Малярия, вызванная *Plasmodium vivax*, с другими осложнениями

B51.9 Малярия, вызванная *Plasmodium vivax*, без осложнений

B52 Малярия, вызванная *Plasmodium malariae*

B52.0 Малярия, вызванная *Plasmodium malariae*, с нефропатией

B52.8 Малярия, вызванная *Plasmodium malariae*, с другими осложнениями

B52.9 Малярия, вызванная *Plasmodium malariae*, без осложнений

B53 Другие виды паразитологически подтвержденной малярии

B53.0 Малярия, вызванная *Plasmodium ovale*

B53.1 Малярия, вызванная плазмодиями обезьян

B53.8 Другие паразитологически подтвержденные малярии, не классифицированные в других рубриках

B54 Малярия не уточненная

Соответственно 4 видам возбудителей малярии различают: 3-х дневную, тропическую и четырехдневную малярию.

3-х дневная малярия (*Pl.vivax*, *Pl. ovale*). Характеризуется интермиттирующей лихорадкой с приступами чаще через день, анемией, спленогепатомегалией и тенденцией к рецидивирующему течению с повторными приступами, наступающими после латентного периода, длящегося несколько месяцев 3-6-14.

Инкубационный период при *vivax* малярии, от 10-20 дней, *ovale* малярии – 11-16 дней. Малярия *vivax* и *ovale* малярия у отдельных лиц начинаются с продромального периода: у больных появляется недомогание, познабливание, головная боль, ломота во всем теле, субфебрилитет. Однако, чаще продрома отсутствует и болезнь начинается остро с типичных малярийных пароксизмов, протекающие с поочередной сменой фаз – озноб, жар, пот. В период озноба малярийные приступы сопровождаются генерализованным сужением (спазмами) периферических сосудов, в период жара – резким их расширением (вазодилатацией). Приступ начинается потрясающим ознобом. Больной ложится в постель, укрывается с головой, но не может никак согреться. Озноб усиливается и появляется типичный дрожательный синдром, когда, как говорят, «зуб на зуб не попадает». Кожные покровы бледные, с цианотичным оттенком, холодные, шерховатые, «гусиная кожа». Больного беспокоит головная боль, боли в пояснице, тошнота, иногда рвота. Озноб продолжается от 10-15 мин. до 2-3 часов и сопровождается быстрым подъемом температуры. Наступает вторая фаза – жар. Явления интоксикации нарастают, температура повышается до 39-40°C,

усиливается головная боль, миалгия, появляется чувство беспокойства, жажда, иногда нарушается сознание, бред. Лицо становится гиперемированным, кожа сухая, горячая на ощупь, появляется одышка, тахикардия, снижается АД. Через несколько часов жар сменяется профузным потоотделением, температура критически снижается. Самочувствие больных улучшается, они испытывают общую слабость и быстро засыпают. В целом малярийный пароксизм длится 6-12 часов. После приступа наступает период апиреksии. Начало малярийного пароксизма – озноб – совпадает с окончанием цикла эритроцитарной шизогонии. При наличии в крови одной ведущей генерации паразитов лихорадка имеет правильный интермиттирующий характер с наступлением пароксизмов через 48 часов. При этом после нескольких приступов больные в определенное время уже ожидают очередного пароксизма. Развивается анемия. Кожа и видимые слизистые приобретают характерную бледно-желтую окраску, на губах и крыльях носа появляются герпетические высыпания, число пароксизмов при нелеченой малярии может быть - 10–14. Гепатоспленомегалия. В последующем состояние больных улучшается, но при недостаточном лечении через 2-3 месяца могут возникнуть ранние, а через 8-14 месяцев поздние рецидивы. При малярии vivax рецидивы могут возникать до 4-х лет (рис. 4).

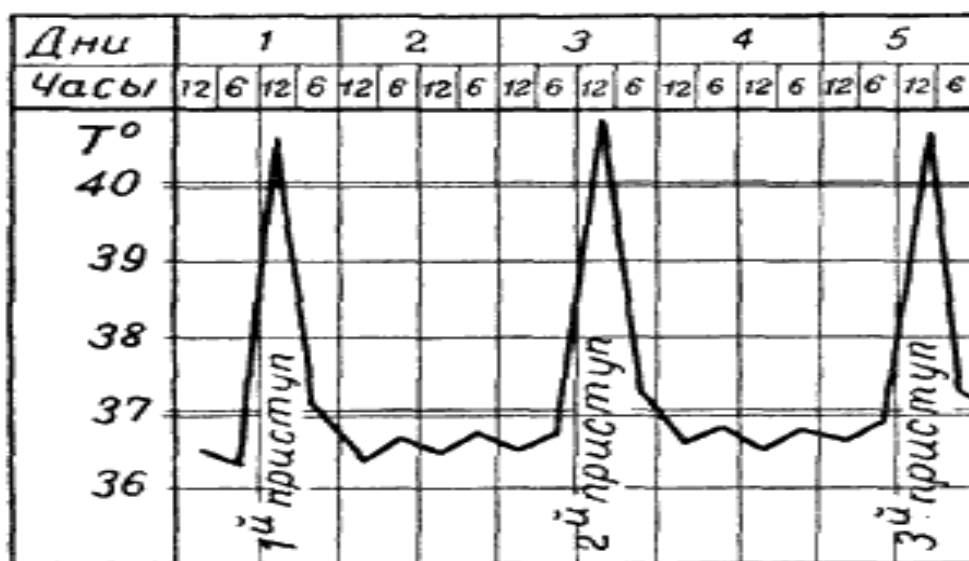


Рисунок 4. Температурная кривая при малярии vivax

Наиболее частым осложнением 3-х дневной малярии является гипохромная анемия. У 0,7 % (3 млн. человек) возможен разрыв селезенки. Непосредственными причинами разрыва резко увеличенной селезенки может быть даже легкая травма живота, рвота. При разрыве селезенки появляется острая сильная боль в животе, симптомы раздражения брюшины и внутреннего кровотечения, шоковое состояние. Показано экстренное хирургическое лечение.

Ovale малярия эндемична для стран Западной Африки. По клинике сходна с малярией vivax. Отличительная особенность – начало приступов чаще в вечерние и ночные часы. Характеризуется доброкачественным течением.

4-х дневная малярия. Протекает доброкачественно. Инкубационный период от 21 до 42 дней. При внутривенном заражении шизонтами – от нескольких дней до нескольких месяцев. Начало острое, характеризуется интермиттирующей лихорадкой с развитием приступов через 2 дня, умеренно выраженной анемией, спленомегалией, сравнительно невысокой паразитемией (рис. 5).

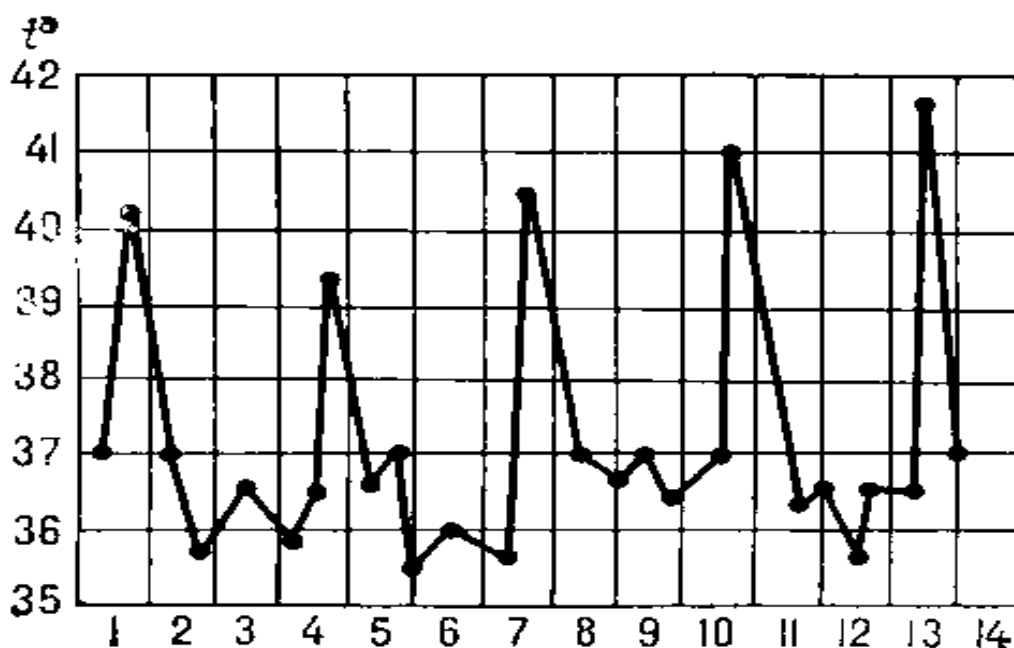


Рисунок 5. Температурная кривая при 4-х дневной малярии

Отличительной особенностью 4-х дневной малярии является длительно сохраняющаяся после перенесенной первичной атаки эритроцитарная шизогония на субмикроскопическом уровне без клинических проявлений. Недостаточно активное лечение первичной атаки в последующем может стать причиной рецидивов (свыше 30 лет). Рецидивы нередко развиваются после перенесенной болезни, операций, переохлаждении, при перемене места жительства, при беременности и т. д. Вероятно, это ведет к нарушению создавшегося иммунологического равновесия между паразитом и хозяином.

Тропическая малярия. На тропическую малярию приходится где-то 50% всей заболеваемости малярии в мире, она является причиной смерти в 98% от всех летальных исходов при малярии. Инкубационный период от 8 до 16 дней. Заболевание начинается остро, появляются типичные малярийные пароксизмы, но т.к. чаще всего при тропической малярии в крови циркулируют несколько не одновременно развивающихся генераций, происходит наслаение приступов, сглаживаются периоды апирексии. Лихорадка носит постоянный или послабляющий характер, когда в течение суток возможны 2-3 подъема температуры до 41°C. Лихорадка сопровождается ознобом, резкими болями в области почек, болями в мышцах, в пояснице, в эпигастральной области, тошнотой, рвотой, нарушением сна, на высоте лихорадки - бредом, галлюцинациями. Характерны тахикардия, значительное снижение АД – 90/50-80/40 мм рт ст, учащение дыхания. Быстро увеличиваются размеры селезенки. Нередко развивается токсический гепатит (активность АЛТ увеличивается в 2-3 раза). Чаще это наблюдается у беременных, леченных хинином. Быстро развивается анемия – анизоцитоз, пойкилоцитоз, ретикулоцитоз. На 10 день болезни содержание гемоглобина снижается до 70 г/л, количество эритроцитов – до 2,5-3,0 x 10 /л. Степень анемии в лихорадочном периоде можно определить только по показателю гематокрита, достигающего 30–25% (в норме 36-40%), т.к. лихорадка приводит к сгущению крови. Выявляются признаки поражения почек: снижается удельный вес мочи, появляется

цилиндрурия, протенурия, азотемия, повышается содержание в сыворотке крови остаточного азота, мочевины, креатинина (более 265 ммоль/л). Может развиваться ОПН.

Уже в первые дни заболевания тропической малярией может развиваться малярийная кома. Выделяют три стадии: сомноленцию (прекому), сопор – более глубокая спячка с слабыми пробелами сознания и глубокую кому с полной потерей сознания. В прекоматозный период больные мало подвижны, односложно и неохотно отвечают на вопросы, быстро истощаются и погружаются в сопорозное состояние. У многих больных положительные менингеальные знаки. Они обусловлены не только церебральной гипертензией, но связаны также с поражением тонических центров в лобной области. У отдельных больных отмечаются явления гиперкинеза от клонических судорог мышц конечностей до общих тонических. Снижаются брюшные рефлексы, появляются глагодвигательные нарушения: расходящееся косоглазие, нистагм (горизонтальный и вертикальный), нарушение конвергенции. При коме исчезает глоточный рефлекс, затем роговичный и зрачковый. Наблюдается плавающие движения глазных яблок при открытых веках (как будто больной осматривает потолок). Температура 39-40°C, АД – ниже 70/30 мм.рт.ст, тоны сердца глухие, границы сердца расширены, пульс нитевидный, тахикардия (130-150 в мин), дыхание поверхностное, учащенное от 30 до 50 в минуту. Появляется непроизвольное мочеиспускание и дефекация. При лабораторном исследовании выявляется: Высокий уровень паразитемии – 100000 в 1 мкл крови; различные возрастные стадии паразита в периферической крови; гематокрит ниже 20 %, гемоглобин ниже 50 г/л; повышение креатинина, мочевины крови; глюкоза крови менее 2,2 ммоль/л; ацидоз рН артериальной крови ниже 7,25, щелочной резерв менее 15 мкмоль/л. С каждым часом пребывания больного в состоянии комы возможность спасения его уменьшается. Успех терапии больных с малярийной комой может быть достигнут только в первые двое, от силы трое суток. Отдаленные последствия церебральной малярии



наблюдаются у 5-10 % больных. К наиболее тяжелым последствиям относятся: гемиплегия, атаксия, экстрапирамидные нарушения, моно- и полиневриты, постмалярийные психозы, для которых характерна психическая слабость, истерия, депрессия.

Кроме малярийной комы при тропической малярии возможно развитие острого отека легких, который чаще является следствием ОПН. Однако, существует редкое, особо злокачественное осложнение тропической малярии – это первичный отек легких, который развивается иногда даже при нормальной температуре. У больных внезапно появляется тяжелая одышка 50-60 в мин., цианоз, акроцианоз. Данное осложнение почти не поддается обычным средствам интенсивной терапии.

При тропической малярии возможны как ранние рецидивы, так и поздние, связанные с эритроцитарной шизогонией. Неправильно леченная тропическая малярия способна вызывать рецидивы до года.

Тропическая малярия у жителей эндемичных зон, обладающих приобретенным к малярии иммунитетом, протекает значительно легче – средне-тяжело или даже легко.

Гемоглинурийная лихорадка может быть паразитарного или медикаментозного происхождения (иногда ее называют хинно-малярийной гемоглинурией), поэтому требует разного лечения. Гемоглинурийная лихорадка характеризуется массивным распадом эритроцитов, когда количество их за несколько часов снижается до  $1 \cdot 10^{12}/л$ , резко снижается гемоглибин до 13 г/л, появляется ретикулоцитоз (до 33% нормобласты) с развитием выраженной гемолитической желтухи и гемоглинурией. Гемоглинурийная лихорадка возникает часто через несколько часов после приема хинина, примахина или других препаратов, обладающих окисляющим действием, способствующих гемолизу. Встречается в основном у лиц с дефицитом защитного фермента эритроцитов – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Гемоглинурийная лихорадка начинается внезапно с озноба. Температура достигает 40°C, появляются интенсивные боли в области почек, головная боль, резкая слабость, тошнота, рвота. Гемолиз сопровождается развитием желтухи, появлением мочи цвета «черного кофе» или «красного вина» с характерным осадком в виде цилиндров, эритроцитов, белка. Основным симптомом – появление мочи цвета «черного кофе», что обусловлено содержанием в моче оксигемоглобина (в постоявшей моче – метгемоглобина). При стоянии моча разделяется на 2 слоя: верхний – прозрачный темно-красного цвета, нижний – мутный темно-коричневый, содержащий детрит (глыбки гемоглобина, эритроцита). Наступает олигурия, анурия. Паразитов в периферической крови при гемоглинурийной лихорадке медикаментозного происхождения небольшое количество. При благоприятном течении через 3-5 дней температура снижается, моча светлеет, общее состояние улучшается.

Лабораторная диагностика. Основным методом диагностики малярии – паразитоскопический, основывающийся на выявлении эритроцитарных форм паразитов и гаметоцит в окрашенных препаратах крови (толстая капля, мазок) при микроскопии. Оба метода, имеющие свои преимущества и недостатки, являются взаимодополняющими. В начале используют метод толстой капли, т.к. в «толстой капле» за один и тот же отрезок времени можно просмотреть в 50 раз большее количество крови, чем в мазке. Минимальная концентрация паразитов, которая может быть выявлена при исследовании толстой капли, называется порогом обнаружения. По данным ВОЗ порог обнаружения при просмотре 100 полей зрения толстой капли составляет 5 паразитов. «Толстые капли» окрашиваются без предварительной фиксации, поэтому эритроциты при промывании водой выщелачиваются, паразиты деформируются и трудно установить их вид.

Приготовление толстой капли проводится следующим способом. На предметное стекло наносят каплю крови и распределяют ее углом предметного стекла до величины двухкопеечной монеты, подсушивают при

комнатной температуре, выщелачивают водой (на подсушенную каплю крови наносят 2-4 капли дистиллированной воды) и держат до тех пор (2-3 минуты) пока появятся фиолетовые разводы (гемоглобин выводится из разрушенных эритроцитов). Не фиксируя, красят красителем Романовского в течение 40-45 минут. Каплю лучше смотреть на следующий день, а если нужен срочный ответ, то делать несколько капель, т.к. иногда капли смываются.

Толстую каплю необходимо исследовать с иммерсионным объективом в течение 5 минут с просмотром не менее 100 полей зрения (стандарт ВОЗ). Интенсивность паразитемии оценивают по «толстой капле» в расчёте на 1 мкл крови, если:

- при 5-ти минутном исследовании толстой капли можно выявить не более 10 плазмодиев, это ориентировочно соответствует наличию от 5 до 50 плазмодиев;

- паразитов немного, но они встречаются в первых же полях зрения – 50 - 500 в 1 мкл, тогда это паразитемия ++;

- паразиты имеются почти в каждом поле зрения, часто по несколько штук – 500-5000 в 1 мкл, это паразитемия +++;

- паразитов много, все поле усеяно ими – более 5000 в 1 мкл, это паразитемия ++++.

При оценке эффективности лечения осложненных тяжелых форм тропической малярии необходим более точный метод подсчета, основанный на сравнении количества паразитов с количеством форменных элементов крови – лейкоцитов или эритроцитов. При обнаружении 10 и более паразитов на 200 лейкоцитов подсчет заканчивается. При обнаружении 9 и менее паразитов на 200 лейкоцитов подсчет продолжают для определения количества паразитов на 500 лейкоцитов. При обнаружении единичных паразитов «в толстой капле» крови подсчитывают их количество на 1000 лейкоцитов. Определение количества паразитов в 1 мкл крови проводится по следующей формуле:  $X = A \times (B / C)$ , где: X - количество паразитов в 1 мкл

крови; А – подсчитанное количество паразитов; В – количество лейкоцитов в 1 мкл крови; с – подсчитанное количество лейкоцитов. В тех случаях, когда нет возможности определить количество лейкоцитов у данного больного в 1 мкл их число по рекомендации ВОЗ условно принимают равным 8000.

Исследование толстой капли необходимо выполнять ежедневно с 1-го по 7-й день от начала химиотерапии. При исчезновении паразитов в течение этого периода дальнейшее исследование крови проводят на 14-, 21-, и 28-й день от начала лечения.

С целью уточнения вида паразита делают мазки, которые фиксируются перед окраской и детали морфологии паразита хорошо видны. При окраске по Романовскому-Гимзе у малярийных плазмодий в стадии кольца различают оболочку, голубого цвета цитоплазму, рубино-красное ядро. При *vivax*, *ovale*, *malaria* в мазках крови, независимо от лихорадки, можно обнаружить возбудителя болезни, но на разных стадиях его развития. В разные периоды времени преобладают различные возрастные стадии малярийных плазмодиев (кольцо, юный трофозоит, взрослый трофозоит, юный шизонт, амевовидный, взрослый шизонт, морула).

При обычном течении тропической малярии в мазках крови обнаруживается возбудитель только в стадии кольца. При злокачественном течении тропической малярии в периферической крови кроме колец можно встретить трофозоиты и шизонты, что говорит о неблагоприятном исходе. У больных тропической малярией кровь нужно исследовать на высоте лихорадки, обязательно должна указываться интенсивность паразитемии, т.к. от этого зависит метод введения препаратов (перорально, парентерально).

При низкой паразитемии (менее 1 паразита на 10 полей зрения), перспективным является метод ПЦР, так как весьма ценны количественные варианты этого метода, позволяющие точно контролировать уровень паразитемии и, соответственно, эффективность терапии.

Кровь для паразитоскопического исследования при всех видах малярии необходимо брать до назначения специфического лечения, при трех- и

четырёхдневной малярии кровь исследуют как во время приступа, так и в период нормальной температуры, при тропической малярии исследование крови повторяют не менее 3-4 раз с интервалом 4-6 часов.

В эндемичных районах, где большое количество заболевших, можно использовать экспресс-методы – на основе иммунохроматографической реакции с антигеном HPR-2, носителем которого является *Pl.falciparum*, можно диагностировать тропическую малярию.

Серологические методы исследования, основанные на определении антител даже самыми современными методами (ИФА, иммунохроматографический и др.), могут использоваться лишь для ретроспективной верификации диагноза и отбора донорской крови.

При острых приступах малярии прослеживается определенная закономерность изменений крови. Во время озноба появляется нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево. В период лихорадки количество лейкоцитов несколько уменьшается. При появлении пота и при апирекии нарастает моноцитоз. В дальнейшем после 2-4 приступов появляется анемия, которая особенно рано и быстро развивается при тропической малярии. Анемия носит в основном гемолитический характер и сопровождается повышением содержания ретикулоцитов. В мазках крови обнаруживают пойкилоцитоз, анизоцитоз, полихроматофилию эритроцитов. При присоединении угнетения костного мозга количество ретикулоцитов уменьшается. Иногда отмечается картина пернициозоподобной анемии. СОЭ при малярии значительно повышается.

Лечение. Существует несколько направлений в лечении больных: 1- купирование приступов малярии; 2 – предупреждение развития поздних рецидивов при *vivax* и *ovale* малярии; 3 – уничтожение половых клеток при тропической малярии.

Для купирования приступов малярии применяют гематошизотропные препараты, действующие на эритроцитарные стадии паразитов. К ним относятся: 4 аминохинолины: хлорохин (синонимы – делагил, хингамин),

плаквенил; хинин; артемизин и его производные (артезунат, артемотил, артеметр); амодиахин; антифолиевые препараты: пириметамин (дараприм, тиндурин), прогуанил; мефлохин; галофантрин; клиндамицин; доксициклин и комбинированные препараты – фансидар, метакельфин.

Для воздействия на тканевые формы *Pl.vivax* и *Pl.ovale* применяют гистошизотропные препараты: примахин, хиноцид.

Для воздействия на половые клетки используют гамонтотропные препараты: примахин, хинин, хиноцид, пириметамин, гидрооксихлорохин. Назначение их целесообразно только при тропической малярии, т.к. гамонты других возбудителей малярии быстро гибнут, если не попадут в организм комара.

При *vivax* и *ovale* малярии с целью купирования приступов используют хингамин. В первый день назначается 1 гр. хингамина (4 табл.) после еды, при среднетяжелом течении через 8 часов еще 0,5 гр. (2 табл.). При тяжелом течении хингамин можно вводить парентерально по 10 мл 5% раствора в 500 мл 5% раствора глюкозы со скоростью не более 40 капель в минуту. При улучшении состояния больного хингамин вводится перорально. На второй и третий день по 0,5 гр. в один прием. Продолжительность курса лечения хингамином 3 дня, курсовая доза – 2,5 гр. В некоторых странах (Индонезия, Бразилия) выявлены хлорохинустойчивые возбудители трехдневной малярии. В таких случаях используют амодиахин 30 мг/кг в сутки в течение 3-х дней.

Для *vivax* и *ovale* малярии характерны поздние рецидивы за счет сохранения в гепатоцитах брадиспорозоитов. Это требует назначения гистошизотропных препаратов, действующих на тканевые формы паразита – примахина 15 мг (3 табл.) 1 раз в сутки на протяжении 14 дней. В Юго-Восточной Азии и Малайзии выявлены примахин устойчивые штаммы. В этих случаях рекомендуется продлить курс примахина до трех недель.

Для лечения четырехдневной малярии назначают хингамин 1 гр. (4 табл.) в первые сутки и по 0,5 гр. в течение последующих 3-5 дней. Назначение примахина нецелесообразно.

Лечение тропической малярии зависит от зоны, где произошло заражение. В настоящее время во многих регионах распространения тропической малярии возбудитель стал резистентен к хингамину (рис.6, приложение №1).

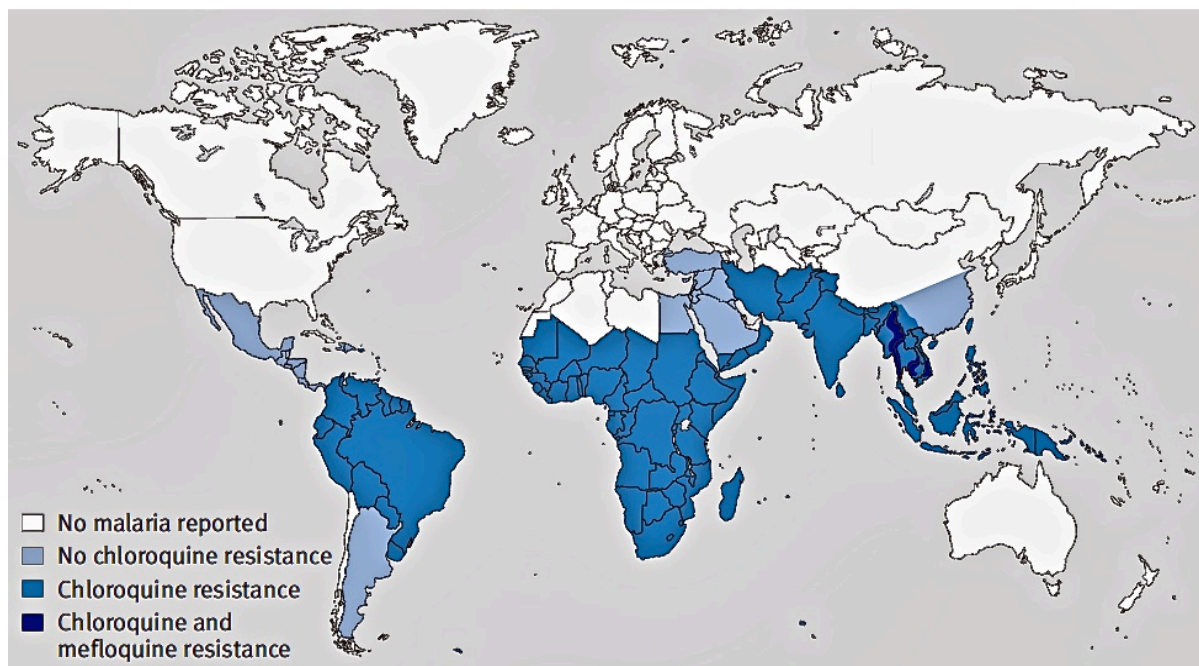


Рисунок 6. Распространенность тропической малярии в странах мира, в зависимости от устойчивости к хингамину

Для лечения хингаминоустойчивой тропической малярии (паразитемия ++ в 1 мкл крови) перорально применяют одну из комбинаций:

- артезунат + амодиахин по 2 табл. в сутки на протяжении 3 дней перорально;
- артезунат + мефлохин по 1 табл. в течение 3 дней перорально;
- метакельфин по 1 табл. 3 дня подряд перорально;
- фансидар 3 табл. одновременно перорально.

При тропической малярии, протекающей тяжело (паразитемия +++ в 1 мкл крови) применяют:

- артезунат – водорастворимое производное артемизина в дозе 2 мг/кг 1 раз в сутки + клиндамицин 10 мг/кг 2 раза в сутки в течение 7 дней;

- хинин 10 мг/кг каждые 12 часа (но не более 2 гр. в сутки) внутривенно капельно + доксициклин 5 мг/кг 1 раз в сутки на протяжении 7 дней.

При малярийной коме препаратом выбора является хинин, который лучше других способен проникать через гематоэнцефалитический барьер. Хинин – естественный алкалоид коры хинного дерева. Терапию начинают с внутривенного введения хинина в разовой дозе 10 мг/кг веса каждые 12 часов. Разводят 1 ампулу (1 мл 50% р-р хинина) в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% р-ре глюкозы (при низком АД в полиглюкине) и вводят со скоростью не более 20 капель в минуту. Дозу 0,02 мг/кг/мин поддерживают в течение 72 часов с помощью инфузионной помпы. Как только больной выйдет из тяжелого состояния, переходят на пероральное введение препарата. При назначении только одного хинина частота рецидивов остается высокой, поэтому одновременно с хинином назначают один из препаратов: артеметр, клиндамицин, доксициклин и другие. Так, комбинированный препарат фансидар вводят внутримышечно по 2,5 мл один раз в день в течение первых 3-х дней. Данный препарат необходимо вводить глубоко в мышцу, добавлять его к инфузионным растворам нельзя.

При снижении гематокрита до 20% необходимо переливание препаратов крови.

При лечении хингаминчувствительной тропической малярии (паразитемия ++ в 1 мкл крови) используют хингамин перорально. В 1 день назначают 1 гр. хингамина – через 8 часов – 0,5гр., во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й день по 0,5 гр. хингамина в один прием. При высокой паразитемии (+++ в 1 мкл крови) хингамин вводят внутривенно по 10 мл 5% р-ра в 500 мл 5% р-ра глюкозы со скоростью 40 капель в 1 минуту каждые 8 часов (не более 30 мл) в сутки. При улучшении состояния препарат принимают внутрь.



Перспективны фторсодержащие хинолоны – ципрофлоксацин по 200 мг два раза в сутки в течении 7 дней.

При наличии половых клеток в крови с целью воздействия на гаметоциты назначается в течение 3 дней подряд примахин 15 мг (3 табл.) на один прием. Можно использовать с этой целью вместо примахина пириметамин 50 мг (2 табл.) на прием однократно или дараприм (Англия), тиндурин (Венгрия). Применение хинина при тропической малярии приводит к быстрой гибели гаметоцитов.

К сожалению, в Украине хинин, примахин, препараты артемизинового ряда вообще не зарегистрированы.

Эффективность лечения оценивается по изменению клинического состояния больного (например, по восстановлению сознания при церебральной форме, снижению температуры тела) и исчезновению эритроцитарных форм паразитов. Гаметоциты *P.falciparum* отмирают в течение 2-6 недель, поэтому обнаружение гаметоцитов *P.falciparum* в течении многих дней после прекращения эритроцитарной шизогонии – обычное явление, которое не считается показателем неэффективности терапии.

Выписка. Реконвалесцентов малярии выписывают при клиническом выздоровлении после окончания полного курса этиотропного лечения при наличии 2-3 отрицательных результатов исследования крови на малярийные плазмодии.

За больными, перенесшими тропическую малярию, устанавливают диспансерное наблюдение в течение 1-2 месяцев, при этом с интервалом 1-2 недели проводят паразитологическое исследование крови. Диспансеризацию больных, перенесших малярию, вызванную *P.vivax*, *P.ovale* и *P.malariae*, следует проводить в течение 2 лет с поквартальным паразитологическим обследованием (с апреля по сентябрь). При любом повышении температуры тела у этих лиц необходимо лабораторное исследование крови с целью обнаружения малярийных плазмодиев.

Основанием для снятия с учета служат отсутствие рецидивов и отрицательные результаты паразитологического исследования крови в течение срока наблюдения.

Профилактика. Профилактические мероприятия направлены на:

- своевременное выявление и лечение больных малярией и паразитоносителей;
- борьбу с переносчиками и защиту от укусов комаров;
- проведение химиопрофилактики.

Обследованию на малярию (взятие толстой капли и мазка крови) подлежат:

- все лихорадящие больные с неустановленным на протяжении 5 дней диагнозом, с увеличением печени и селезенки, анемией, особенно, если они в последние 3 года выезжали в эндемичные по малярии страны;
- реципиенты крови с повышенной температурой в течение ближайших трех месяцев после переливания крови.

Лица, возвратившиеся из эндемичных по малярии стран, не могут быть донорами в течение 3 лет.

Важнейшим условием борьбы с малярией является проведение гидротехнических мероприятий, противочиночная обработка водоемов (в местах выплода комаров), обработка жилых помещений и помещений для скота инсектицидами. Хорошим инсектицидом является бактокулицид. Желательно заселять водоемы гамбузией — рыбой, интенсивно поедающей личинки комаров. Использовать засетчивание окон и вентиляционных отверстий. Для индивидуальной защиты использовать реппеленты.

Профилактика химиопрепаратами не предотвращает заражение человека, а лишь купирует проявление болезни. Лица, выезжающие в эндемичные по малярии зоны, должны за неделю до выезда в зону, все время пребывания в эндемической зоне и 4 недели после приезда из зоны принимать химиопрепараты. В очагах трехдневной (*vivax*, *ovale*) и четырехдневной малярий можно использовать делагил 0,5 г 1 раз в неделю,

амодиахин по 0,4 г 1 раз в неделю. При длительном приеме, когда суммарная доза делагила будет более 100 г возможен риск развития резистентности. Необходимо перейти на прием других препаратов. По окончании пребывания в очаге лицам, подвергшимся риску заражения трехдневной малярией, проводится химиопрофилактика примахином (0,5 г — 14 дней).

В зонах распространения хлорохинустойчивой тропической малярии рекомендуют мефлохин по 0,5 (или 5 мг/кг) 1 раз в неделю при условии отсутствия противопоказаний (нарушения сердечной проводимости) и наличии чувствительности штаммов паразитов к этому препарату (смотри рис. 5), можно использовать фансидар 1 табл. в неделю, фансимер 1 табл. в неделю.

### Перечень стран, где регистрируется стойкость возбудителя тропической малярии к хлорохину (делагилу) (по информации ВОЗ)

#### Африка

- |                  |                       |                           |
|------------------|-----------------------|---------------------------|
| 1. Ангола        | 16. Эфиопия           | 31. Руанда                |
| 2. Бенин         | 17. Камерун           | 32. Сан-Томе и Принсипи   |
| 3. Ботсвана      | 18. Кения             | 33. Свазиленд             |
| 4. Бурунди       | 19. Коморские острова | 34. Сенегал               |
| 5. Буркина-Фасо  | 20. Конго             | 35. Сомали                |
| 6. Гага          | 21. Кот-д'Ивуар       | 36. Судан                 |
| 7. Гамбия        | 22. Либерия           | 37. Сьерра-Леоне          |
| 8. Габон         | 23. Мадагаскар        | 38. Танзания              |
| 9. Гвинея        | 24. Малави            | 39. Того                  |
| 10. Гвинея-Бисау | 25. Мали              | 40. Уганда                |
| 11. Джибути      | 26. Мозамбик          | 41. ЦАР                   |
| 12. Заир         | 27. Намибия           | 42. Чад                   |
| 13. Замбия       | 28. Нигер             | 43. Экваториальная Гвинея |
| 14. Зимбабве     | 29. Нигерия           | 44. Мавритания            |
| 15. Эритрея      | 30. ПАР               |                           |

#### Центральная и Южная Америка

- |                 |             |
|-----------------|-------------|
| 1. Боливия      | 7. Перу     |
| 2. Бразилия     | 8. Эквадор  |
| 3. Венесуэла    | 9. Суринам  |
| 4. Гайана       | 10. Майотта |
| 5. Гвинея (фр.) |             |
| 6. Колумбия     |             |

#### Азия и Океания

- |               |                                   |
|---------------|-----------------------------------|
| 1. Афганистан | 14. Мьянма                        |
| 2. Бангладеш  | 15. Непал                         |
| 3. Бутан      | 16. Оман                          |
| 4. Бирма      | 17. Пакистан                      |
| 5. Вануата    | 18. Таиланд                       |
| 6. Вьетнам    | 19. Филиппины                     |
| 7. Иран       | 20. Шри-Ланка                     |
| 8. Индия      | 21. Папуа-Новая-Гвинея            |
| 9. Индонезия  | 22. Соломоновы острова            |
| 10. Камбоджа  | 23. Саудовская Аравия             |
| 11. Китай     | 24. Йемен                         |
| 12. Лаос      | 25. Объединенные Арабские Эмираты |
| 13. Малайзия  |                                   |

**Сепсис** – тяжелое инфекционное заболевание, обусловленное генерализацией микроорганизмов и сопровождающиеся значительными патофизиологическими изменениями в органах и системах организма.

Этиология. Сепсис могут вызывать практически все микроорганизмы, относящиеся как к патогенным, так и к условно-патогенным. Прежде всего, сепсис может быть вызван бактериями, как грамположительными (стафилококки, стрептококки, пневмококки и др.), так и грамотрицательными (менингококк, сальмонеллы, клебсиелла, синегнойная палочка, иерсинии, эшерихии), грибами (кандидозный сепсис). В последние годы реже стали выделяться грамположительные и чаще грамотрицательные бактерии, в частности, синегнойная палочка, клебсиеллы, а также анаэробы (клостерии, бактероиды, фузобактерии и др.). Возбудители, вызывающие внебольничный сепсис, ничем не отличаются от возбудителей, выделенных при других клинических формах болезни. Например, один и тот же штамм стафилококка может находиться на слизистых оболочках без развития какой либо патологии (носительство), а у другого пациента вызвать сепсис с летальным исходом. Циркулирующие в больничных стационарах бактерии подразделяют на два эковара: внебольничный и госпитальный. Больничные штаммы сформировались из внебольничных под влиянием факторов больничной среды. Больничные эковары бактерий по своим свойствам отличаются от внебольничных. Больничные эковары обладают высокой устойчивостью к неблагоприятным факторам внешней среды. Например, больничные штаммы синегнойной палочки сохраняют свою патогенность на резиновых поверхностях – 30 суток, на стеклянных – 20 суток, в растворе фурациллина – 7 дней. Синегнойная палочка не только живет на объектах внешней среды, но способна к размножению на них. Эковары некоторых госпитальных бактерий обладают плазмидами резистентности и даже могут осуществлять передачу факторов резистентности - R- факторов другим бактериям. Так, больничные штаммы той же синегнойной палочки передают устойчивость сальмонеллам и нейсериям. Больничные эковары обладают

множественной резистентностью ко многим антибиотикам, высокой вирулентностью. Для заражения внебольничными штаммами достаточна значительно меньшая доза, нежели инфицирующая для данной конкретной болезни.

Патогенез. Возникновение сепсиса обусловлено не столько свойствами возбудителя, сколько состоянием макроорганизма, в частности его неспособностью к локализации возбудителя и недостаточностью различных факторов иммунитета. К факторам, угнетающим резистентность макроорганизма, могут относиться любые заболевания (сахарный диабет, онкологические, гематологические и др.), недостаточное питание (низкий уровень белка, витаминов), облучение, стрессы, длительное применение иммунодепрессивных препаратов, глюкокортикостероидов, цитостатиков.

Помимо сепсиса, вызванного внебольничными штаммами, в последние годы стал регистрироваться и госпитальный сепсис, который чаще встречается в отделениях реанимации, хирургических, ожоговых. При этом, источниками инфекции могут быть даже объекты внешней среды. Доказано высокая контаминированность объектов внешней среды в гнойных палатах и перевязочных. При нозокомиальных инфекциях заражение возможно при катетеризации сосудов, мочевыводящих путей, при эндоскопических, бронхоскопических и других исследованиях. Возбудители могут попасть в полость суставов, плевральную полость, то есть они попадают в полости, которые в эволюционном развитии из-за отсутствия биологической необходимости не приобрели возможности к местному сопротивлению и практически беззащитны.

Грамположительные микроорганизмы служат причиной септических реакций в результате воздействия экзотоксинов, компонентов клеточной стенки, таких как пептидогликан и тейхоевая кислота, стафилококкового протеина А и стрептококкового протеина М. Запуск каскадных реакций грамотрицательными возбудителями происходит с помощью мощных эндотоксинов.

Для развития сепсиса необходимы следующие условия:

1) наличие первичного септического очага, который связан (постоянно или периодически) с кровеносными или лимфатическими сосудами. По локализации первичного очага различают черезкожный, акушерско-гинекологический, тонзиллярный, одонтогенный, вследствие хирургических вмешательств и диагностических манипуляций сепсис.

2) постоянное или периодическое (многократное) проникновение возбудителя из первичного очага в кровь;

3) гематогенная диссеминация инфекции и формирование вторичных септических очагов (метастазов), из которых возбудитель периодически поступает в кровь. Появление метастазов нередко зависит от локализации первичного очага. Например, при инфекции с первичным очагом на клапанах левого сердца нередко метастазы в мозг и почки.

При сепсисе наблюдается искаженный каскад-комплекс иммунологически - воспалительных реакций, который в настоящее время характеризуется как ССВО. Этот синдром (“systemic inflammatory response syndrome” – SIRS) – системная реакция организма на влияние различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и т.п.) – определяется международным медицинским сообществом как совокупность вполне конкретных и довольно простых признаков (SIRS- критериев), а именно: тахикардии  $> 90$  в 1 мин; тахипноэ  $> 20$  в 1 мин или  $\text{PaCO}_2 < 32$  мм.рт.ст на фоне ИВЛ; температуры тела  $> 38^\circ\text{C}$  или  $< 36^\circ\text{C}$ ; количества лейкоцитов в периферической крови  $> 12 \times 10^9$  /л или количества незрелых форм клеток  $> 10\%$ .

В результате развития ССВО возникает синдром полиорганной недостаточности (СПОН), который определяется наличием дисфункций двух и более систем или органов. Вследствие дисфункции печени, почек, кишечника появляются новые повреждающие факторы.

#### Клиника.

По клиническому течению различают:

- острейший (молниеносный) сепсис, протекающий бурно с развитием септического шока и приводящий к летальному исходу в течение 1-2 дней;
- острый сепсис, который продолжается до 4 нед;
- подострый, длящийся до 3-4 мес.;
- рецидивирующий сепсис, протекающий в виде обострений и ремиссий, длится до 6 мес.;
- хронический сепсис может продолжаться до года и более.

В МКБ-10 сепсис классифицируют по виду возбудителя: стафилококковый, пневмококковый, анаэробный, сальмонеллезный и др. При стафилококковом сепсисе воротами инфекции чаще служат поражения кожи и подкожной клетчатки (фурункулы, карбункулы). Синегнойный сепсис чаще развивается при ожогах III-IV степени, ранах, после флегмон, перитонитов. При этом, отделяемое ран часто окрашивает повязки в сине-зеленый цвет, такого же цвета могут быть фибриновые налеты на раневой поверхности. Анаэробный сепсис чаще начинается с локальных поражений в области головы и шеи (некротический гингивит, отиты, синуситы и др.), а также после операций на органах брюшной полости.

Сепсис, в отличие от других инфекционных болезней, имеет ациклическое течение.

Клиническая картина сепсиса многообразна. Она складывается из симптомов общей интоксикации и проявлений болезни, обусловленной первичными очагами и метастазами.

Интоксикация проявляется лихорадкой, чаще интермиттирующего типа с резко выраженным ознобом (в момент прорыва возбудителя в кровь), сменяющимся чувством жара и резкой потливостью. Реже бывает лихорадка гектическая, постоянного типа, ремитирующая. Лихорадка держится длительное время. При этом важно отметить, что неблагоприятным диагностическим признаком является неожиданное снижение температуры у таких больных до нормы или даже ниже нормы при сохраняющемся тяжелом



состоянии больного. Исходная гипотермия при сепсисе также является неблагоприятным признаком, т.к. она свидетельствует о сниженной реактивности организма. Больных беспокоит головная боль, слабость, нарушение сна, снижение аппетита, тошнота, миалгии, артралгии. Состояние больного быстро становится тяжелым. Кратковременное возбуждение в начале болезни быстро сменяется заторможенностью. Нарастает анемия. Кожа имеет бледновато-субиктеричный цвет. На коже, как следствие развития тромбгеморрагического синдрома и септических заносов, появляется экзантема в виде пустул, пузырьков, петехий, геморрагий, которые могут быть также в конъюнктиву склер и слизистые оболочки полости рта. Наблюдается одышка, не связанная с поражением органов дыхания. Критерием сердечно - сосудистой недостаточности при сепсисе служит снижение систолического давления ниже 90 мм рт.ст., не смотря на коррекцию гиповолемии. Пульс учащается до 120-150 уд./мин., границы сердца расширены, тоны приглушены. Увеличиваются печень и селезенка. Ослабляется мочевыделение (менее 0,5 мл/кг), повышается уровень креатинина, несмотря на адекватную инфузионную терапию.

Для сепсиса характерно распространение инфекционно-воспалительной реакции за пределы первичного очага инфекции с вовлечением в процесс других органов – мишеней. Возможны инфаркты легкого, абсцесс и гангрена легкого, гнойный плеврит, пиелиты, абсцессы мозга, гнойные менингиты и др.

На течение сепсиса определенный отпечаток накладывают патогенетические особенности отдельных нозологических форм. Так, острейший (молниеносный) стафилококковый сепсис протекает исключительно тяжело, с потрясающим ознобом, высокой лихорадкой, тяжелой интоксикацией, цианозом, быстрым падением АД. В то же время метастазов при этой форме не обнаруживается. При остром стафилококковом сепсисе часто наблюдается геморрагическая сыпь с некрозами на дистальных отделах конечностей (ладонь, пальцы), многочисленные гнойные метастазы в

почки, в эндокард, возможны остеомиелиты, артриты. Стафилококковый сепсис нередко принимает рецидивирующее течение, когда рецидивы, связанные с формированием новых очагов, сменяются ремиссиями.

При анаэробном сепсисе для вторичных очагов характерно быстрое абсцедирование. Развиваются абсцессы мозга (85% всех абсцессов связано с анаэробной инфекцией), абсцесс печени, легких. Чаще всего развитие сепсиса связано с *V.fragilis*, имеющей капсульный полисахарид, благодаря которому *V.fragilis* может вызывать абсцедирование без участия других микробов.

Летальность при сепсисе достигает 50%.

Осложнения. Тяжесть заболевания связана с развитием осложнений, прежде всего, септического шока, острой недостаточности коры надпочечников, ДВС - синдрома, острой дыхательной недостаточности, острой почечной недостаточности.

Дифференциальный диагноз и лабораторная диагностика. Распознавание сепсиса часто вызывает трудности. Решающая роль в диагностике принадлежит тщательному анализу клинических симптомов болезни.

Дифференцируют сепсис от тифо-паратифозных заболеваний, острого бруцеллеза, лимфогранулематоза, туберкулеза и других заболеваний, протекающих с длительной лихорадкой неправильного или гектического типа. При брюшном тифе, как и при сепсисе, лихорадка может быть длительной, отмечается увеличение размеров печени и селезенки, бледность кожных покровов, анемия. Однако, особенности течения сепсиса в значительной мере определяются локализацией первичного септического очага, реактивностью организма.

Острый бруцеллез, как и сепсис, может протекать с длительной, иногда в течение нескольких месяцев лихорадкой, повторными ознобами, потливостью, увеличением печени и селезенки. Отличают острый бруцеллез от сепсиса удовлетворительное самочувствие больных, не соответствующее

высоте и длительности лихорадки (при  $T - 39^{\circ}\text{C}$  и выше больной может читать книги, играть в шахматы, смотреть телевизор и т.д.), отсутствие очаговых изменений (метастазов). В дифференциальной диагностике имеет значение тяжесть болезни, прогрессирующее ухудшение, развитие септического шока, появление новых очагов.

Основной метод специфического лабораторного исследования при заболеваниях, вызванных бактериями – бактериологический, направленный на идентификацию возбудителя. Необходимо соблюдать требования к набору материала:

1. Набор материала должен отвечать локализации предполагаемого возбудителя. В случае отсутствия четких локальных очагов исследуют кровь.

2. Забор материала осуществляют до начала антибактериальной терапии.

3. Кровь для посева берут в процедурном кабинете стерильным шприцем. Шприцы освобождают от упаковки непосредственно перед употреблением. Взятие крови и посев осуществляют, как правило, два человека. Пока один человек, обрабатывает кожу больного над пунктируемой веной с соблюдением правил асептики ( $70^{\circ}$  спирт, потом 5% настойка йода, снова  $70^{\circ}$  спирт, обрабатывать движением от центра к периферии), пунктирует вену и берет кровь, другой – над пламенем спиртовки открывает пробки флаконов, подставляет флаконы со средой под струю крови из шприца, обжигает горлышки и пробки флакона и закрывает их. В случае применения резиновой пробки- проколоть пробку иглой. Цель- предотвратить возможную контаминацию материала для исследования собственной нормальной микрофлорой больного или микрофлорой окружающей среды.

4. Бактериологическое исследование крови нужно проводить многократно (не менее 5 раз каждые 2-3 часа в течение первых 2 суток),

делать во время озноба, т.к. бактерии в крови появляются, главным образом, при прорыве гноя из очага, а затем могут быстро исчезать.

5. Для результативного бактериологического исследования необходимо сеять достаточное количество крови (не менее 10 мл) в большое количество жидких питательных сред. Это делается для того, чтобы путем разведения крови 1:10 преодолеть естественные бактерицидные свойства крови.

6. Рекомендуется проводить посев крови на несколько питательных сред: скошенный тиогликолевый агар, сахарный бульон, среду Тароцци, мясо-пептонный бульон, мясо-пептонный агар, асцит-агар и другие питательные среды в зависимости от предполагаемого возбудителя. Особые трудности возникают при выделении анаэробов. Даже кратковременный контакт с кислородом может вызвать гибель этих микробов. Перед взятием материала, который не контактировал с воздухом (кровь, гной, плевральная жидкость, цереброспинальная жидкость), из шприца должен быть удален воздух, а после взятия материала иглу сразу же закрывают стерильным резиновым колпачком и немедленно в герметически закрытом шприце направляют в лабораторию.

7. Посев крови на стерильность проводят на скошенный тиогликолевый агар, с последующей идентификацией возбудителей на элективных питательных средах: для выявления грибковых септических состояний используют жидкую среду Сабуро; стафилококка – мясо-пептонный агар, среду Чистовича; стрептококка – кровяной или шоколадный агар; клебсиеллы и синегнойной палочки – среду Симонса; эшерихий – среду Эндо; клостридий - среду Вильсона-Блера; анаэробов – среда Китт-Тароцци.

8. Материал сопровождают направлением с указанием в нем названия материала для исследования, учреждения, которое направляет материал, ФИО, возраст, адреса больного, даты заболевания, даты и времени забора материала, предполагаемого клинического диагноза, фамилии лица, направившего материал.

Следует учитывать, что однократное выделение микробов из крови возможно при многих несептических заболеваниях. В тоже время посевы крови могут давать при сепсисе отрицательные результаты, особенно при антибиотикотерапии.

При сепсисе в общем анализе крови могут быть как лейкоцитоз, так, и лейкопения. Характерен нейтрофиллез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (до юных и метамиелоцитов), СОЭ значительно повышено (до 30-60 мм/ч и более). В моче возможно появление белка, лейкоцитов, эритроцитов, цилиндров. В печеночных пробах может быть повышенное содержание билирубина (при норме 8,5-20,5 мкмоль/л), повышение активности аланинаминотрансферазы (в норме 0,1-0,68 мкмоль/(гхмл); возможно повышение в крови уровня креатинина (норма у мужчин 68-115 мкмоль/л, у женщин 53-97 мкмоль/л) и мочевины (норма 3,3-8,32 ммоль/л).

Лечение сепсиса должно быть своевременным, комплексным и энергичным. В первую очередь проводят санацию первичного септического очага (вскрытие и дренирование абсцесса, удаление больных зубов). При необходимости проводят санацию и вторичных гнойных очагов. В комплексе лечебных мероприятий должны быть использованы следующие компоненты:

1. Подавление микробов и их токсинов;
2. Пассивная иммунизация;
3. Инфузионная терапия с целью поддержки гемодинамики;
4. Антикоагулянтные препараты;
5. Подавление протеолитических ферментов;
6. Экстракорпоральная детоксикация.

Этиотропную терапию необходимо назначать как можно раньше. Для достаточной концентрации в сыворотке крови и метастатических очагах, применяют большие дозы антибиотиков в течение длительного времени. Правильный выбор антибиотика является одним из наиболее важных аспектов лечения больных сепсисом. При лечении сепсиса с установленным первичным очагом или идентифицируемым возбудителем с определением

чувствительности его к антибиотикам, назначают соответствующие антибиотики. Так, больным синегнойным сепсисом можно использовать препараты карбенициллина по 2-3 грамма каждые 4 часа, эритромицина по 0,5 через 4-6 часов, цефалоспорины III – IV поколений. Больным стафилококковым сепсисом можно назначать внутривенно ванкомицин по 1 гр. 2 раза в сутки, линезолид 600 мг 2 раза в сутки, оксациллин по 2 гр. каждые 4 часа. В первые 48- 72 часа оксациллину добавляют гентамицин (1 мг/кг) каждые 8 часов при учете функции почек. Курс лечения не менее 2 недель. При лечении больных анаэробным сепсисом назначают внутривенно клиндомицин по 600 -900 мг 3 раза в сутки, линкомицин 600 мг 3 раза в сутки, метронидазол 500 мг 3-4 раза в сутки, который к тому же хорошо проникает в цереброспинальную жидкость. При грибковом сепсисе назначают флуконазол внутривенно по 6-12 мг/кг в сутки или каспофунгин, амфотерицин В.

При лечении сепсиса с неустановленным первичным очагом и не идентифицированном возбудителе учитывают условия возникновения инфекции: внебольничная или госпитальная. При внебольничном сепсисе препаратами выбора являются фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин внутривенно по 400 мг 2 раза в сутки) и цефалоспорины III-IV поколения (цефепим, цефтазидим, цефоперазон внутривенно по 2гр. – 2-3 раза в сутки).

В настоящее время в структуре возбудителей госпитальных инфекций преобладают грамотрицательные бактерии. Препаратами выбора при госпитальном сепсисе являются карбапенемы (эртапенем, микропенем, имипенем по 1 гр. 3 раза в сутки). Этиотропную терапию проводят до достижения стойкой положительной динамики состояния пациента и исчезновения основных симптомов заболевания.

Одновременно с этиотропными препаратами необходимы препараты иммунозаместительной пассивной иммунотерапии, которая включает в себя введение компонентов и препаратов крови, содержащих антитела или

иммунные клетки крови, способные инактивировать бактерии и их фрагменты. Свежезамороженная и нативная донорская плазма содержит иммуноглобулины, лизоцим, пропердин, лизины, комплемент и другие компоненты иммунной защиты. Кроме того, альбумин, имеющийся в донорской плазме, также способен связывать токсины в циркулирующей крови. Для иммунокоррекции донорскую плазму применяют по 1-2 дозе через день, всего 5-10 раз. Широко используют в терапии сепсиса и септического шока нормальные иммуноглобулины человека для внутривенного введения. Считается, что использование внутривенных иммуноглобулинов в терапии сепсиса и септического шока значительно повышает выживаемость. Наилучшие результаты получены при использовании иммуноглобулинов в раннюю фазу шока («теплый шок»). Нормальный иммуноглобулин («Биофарма» Украина), назначается внутривенно в разовой дозе 4 мл (0,2 г) на 1 кг массы тела в течение 4-5 дней. Пентаглобин «Biotest» (обогащенный иммуноглобин) содержит повышенное количество иммуноглобулинов G (Ig G) – в 4 раза больше, чем в плазме, LgM(в 4 раза) и LgA ( в 3 раза). Пентаглобин назначается в дозе 0,4 мл/кг массы тела в час, 300-400 мл в день в течение 3-х дней подряд.

Используют и специфические препараты, содержащие антитела направленного действия. При стафилококковом сепсисе – гипериммунный антистафилококковый иммуноглобулин, антистафилококковую плазму, которые готовят из крови доноров, иммунизированных стафилококковым анатоксином. Данный иммуноглобулин выпускается в ампулах по 3-5 мл, в которых содержится 100 МЕ специфических антител. Суточная доза (она же и разовая) при остром стафилококковом сепсисе должна составлять 10 МЕ/кг массы тела (для больного весом 60 кг доза иммуноглобулина равна количеству препарата, содержавшего в 6 ампулах). Курс лечения – 3-5 инъекций. В связи с вязкой консистенцией противостафилококкового иммуноглобулина следует его набирать и вводить с помощью толстой иглы. Противостафилококковая плазма выпускается в замороженном состоянии (в

стерильных пластиковых мешках емкостью от 10 до 250 мл). При остром стафилококковом сепсисе плазму назначают в дозе 4-6 мл/кг веса (для больного весом 50 кг она равна 200 мл один раз в 2 дня). При тяжелом течении кратность применения увеличивают до 2 раз в сутки (для больного массой 50 кг суточная доза равна 300 мл).

В последние годы для лечения больных сепсисом, особенно, если сепсис развился после хирургических вмешательств, используют цитокины, синтезируемые рекомбинантным путем. Ронколейкин (рекомбинантный дрожжевой ИЛ-2 человека, IL2). ИЛ 2 продуцируется ТХ 1 типа и необходим для реализации клеточных механизмов иммунной защиты. Однако, показанием для назначения ИЛ 2 должно быть четко диагностированное состояние иммунодепрессии (например, абсолютная лимфопения – менее  $1,4 \times 10^9$  /л.

Для лечения сепсиса, вызванного грамотрицательными бактериями, имеется препарат, который содержит моноклональные антитела против эндотоксина грамотрицательных бактерий.

Важное место в лечении больных сепсисом, особенно при наличии лейкопении, занимают препараты, направленные на повышение неспецифической резистентности организма. Показаны - аскорбиновая кислота, пентоксил, метилурацил, лейкоген по 0,02 на прием 3 раза в сутки.

Первичными мероприятиями для восстановления микроциркуляции и купирования ДВС-синдрома являются одновременно хорошая инфузионная терапия и внутривенное введение необходимых фармакологических препаратов (гепарин, трентал, контрикал, сердечные гликозиды и другие). Препараты вводят через резинку систем внутривенных вливаний или вместе с кристаллоидными нещелочными растворами.

При тяжелом сепсисе и септическом шоке необходимо в первые 6 часов после госпитализации стремиться к достижению таких параметров: ЦВД – 8-12 мм рт. ст., АД – более 65 мм рт. ст., диурез – 0,5 мл/кг в час, гематокрит – более 30%.



С целью коррекции дефицита объема эффективно циркулирующей крови больным попеременно назначают кристаллоидные и коллоидные (альбумин, реополиглюкин) растворы. Наиболее благоприятное соотношение между кристаллоидными и коллоидными растворами составляет 3 к 1 (3:1) или 2 к 1 (2:1). Вначале применяют 0,9% раствор натрия хлорида (в качестве растворителя antimicrobных средств), затем лактосоль, 5% раствор глюкозы. Кристаллоидные растворы не влияют на коагуляционный потенциал, способствуют «разведению» токсинов, что приводит к уменьшению их концентрации в крови. Кристаллоидные растворы чередуют с коллоидными растворами, которые способствуют перемещению жидкости из интерстициального во внутрисосудистое русло, тем самым уменьшают интерстициальный отек, гиповолемию, сгущение крови. При выраженном дефиците объема циркулирующей крови (ОЦК) показаны плазмозаменители (гидроксиэтилкрахмал, декстраны, желатиноль). Общее количество инфузионных растворов при непрерывном капельном введении может быть доведено до 4000 мл – 6000 мл (жизненная потребность 40-50 мл/кг, плюс на каждый градус повышения температуры 5 мл/кг). При этом количество коллоидных растворов не должно превышать 1200 мл – 1500 мл, в том числе синтетических 800-1000 мл. Из коллоидных растворов желательно начинать с внутривенного введения реополиглюкина, который, являясь декстраном, обволакивает тонкой пленкой клетки крови, препятствуя агрегации тромбоцитов, эритроцитов. На фоне стабилизации гемодинамики целесообразен реоглюман, который одновременно с улучшением реологических свойств крови стимулирует диурез, способствует купированию почечной недостаточности. Количество и ритм введения растворов зависят от центрального венозного давления (ЦВД), АД и количества выделяемой мочи. При низком ЦВД и АД в первые 2 часа больному вводят 1000 мл растворов. Сигналом к снижению скорости и уменьшению количества вводимых инфузионных растворов, является повышение ЦВД до 140 мм H<sub>2</sub>O и выше и/или сохранение анурии. При

развитии острой почечной недостаточности необходимо ограничить инфузии, а АД поддерживать с помощью допамина. С целью восстановления почечного кровотока показано медленное со скоростью 18-20 капель в минуту введение небольших доз допамина (50 мг в 250 мл 5% раствора глюкозы). Необходимо иметь в виду, что допамин вызывает вазодилатацию почечных сосудов только в малых дозах при медленном введении. При более быстрой инфузии эффект будет противоположным. Для контроля диуреза необходима постоянная катетеризация мочевого пузыря. Мочеотделение до 1 мл в минуту свидетельствует об адекватной перфузии паренхиматозных органов и является основным показателем эффективности терапевтических мероприятий. При отсутствии диуреза, но нормальном АД, показан лазикс 2 мг/кг.

Наличие тромбгеморрагического синдрома требует назначения антикоагуляционных препаратов. Назначение гепарина в первые фазы шока представляет единственную возможность избежать некрозов в жизненно важных органах. Гепарин препятствует развитию ДВС-синдрома. Чем тяжелее интоксикация, тем больше следует вводить гепарина (в пределах от 20 тыс. до 80 тыс. ЕД/сутки). При очень тяжелом течении предпочтительна равномерная непрерывная гепаринизация, при которой гепарин вводят каждый час капельно с раствором глюкозы. Нужно помнить, что ацидоз инактивирует действие гепарина. При pH 7,2 даже в присутствии гепарина развивается ДВС. Поэтому необходимо назначение ощелачивающих растворов: лактасоль, 4% р-р бикарбоната натрия. Находящийся в лактосоли натрия лактат в организме превращается в бикарбонат, вследствие этого увеличиваются буферные свойства крови. Строго следить за коагулограммой. Резко выраженный геморрагический синдром служит противопоказанием к применению препарата. При коагулопатии потребления и снижении коагуляционного потенциала крови показана криоплазма.

Коррекции микроциркуляции, нормализации гемостаза и реологических свойств крови способствует внутривенное введение трентала

(пентоксифиллина). Трентал вводят внутривенно капельно до 600 мг в сутки. В одной ампуле 100 мг, берут 20 ампул, разводят в 250 мл физ. раствора и вводят медленно – в течение 90 минут.

В случаях ИТШ III –IV степени целесообразно введение ингибиторов фибринолиза – протеиназ (контрикал 20 000 ЕД) в обязательном сочетании с гепарином.

При развитии инфекционно-токсического шока эффективными считаются глюкокортикостероиды, которые, обладая альфа-блокирующим действием, способствуют восстановлению кровообращения на уровне капилляронов, снимая спазм посткапиллярных венул, стабилизируют клеточные и, особенно, лизосомальные мембраны, предотвращают трансформацию кининогенов в кинины. В начале лечения одномоментно вводят 90-120 мг преднизолона или другие препараты в эквивалентных дозах. В случаях ИТШ I-II степени при положительном эффекте дальнейшее введение гормонов повторяют в тех же дозах с интервалом 6-8 часов. При шоке III-IV степени, отсутствии положительных гемодинамических сдвигов на фоне внутривенных капельных инфузий осуществляют повторные введения 60-90 мг преднизолона через каждые 15-20 минут. После достижения устойчивого положительного эффекта переходят на обычные при тяжелом заболевании суточные дозы. В последние годы клинический эффект массивных доз глюкокортикоидов при лечении больных ИТШ подвергается сомнению. Однако, добавление гидрокортизона в дозе 300 мг в сутки на протяжении 5-7 дней позволяет ускорить стабилизацию гемодинамики.

При отсутствии септического шока и признаков адреналиновой недостаточности - глюкокортикостероиды не показаны.

Во все стадии шока показаны сердечные гликозиды, комплекс витаминов. Для улучшения тканевого метаболизма вводят препараты калия.

Наличие гипоксии требует постоянной ингаляции через носоглоточные катетеры хорошо увлажненного кислорода со скоростью 5 л/минуту.

Для профилактики всасывания токсических метаболитов из кишечника в кровоток используют энтеросорбенты.

При стабилизации гемодинамических показателей могут применяться методы экстракорпоральной детоксикации (гемосорбцию, плазмоферез). В случае развития тяжелой степени почечной недостаточности показан гемодиализ.

Тестовые задания:

1. Возбудитель малярии относится к: А - грибам; В - спирохетам; С - риккетсиям; Д - простейшим; Е - бактериям.
2. Малярия относится к заболеваниям: А - эндемичным; В - природно-очаговым; С - карантинным; Д - сапрофитным; Е - зоонозным.
3. Источником инфекции при малярии является: А - человек; В - животные; С - комары; Д - клещи; Е - все верно.
4. Эффективность источника инфекции при малярии определяется численностью в крови: А - спорозоитов; В - мерозоитов; С - трофозоитов; Д - гаметоцит; Е - шизонтов.
5. Гаметоциты у больных малярией *vivax* появляются в периферической крови: А - в первые дни лихорадки; В - через 7-10 дней; С - через 30 дней; Д - через 3 месяца; Е - все верно.
6. Гаметоциты у больных малярией *falciparum* появляются в крови через: А - 48 часов; В - 72 часа; С - 9-11 дней; Д - 30 дней; Е - все верно.
7. Гаметоциты у больных малярией *falciparum* могут сохраняться в крови: А - 48 часов; В - 72 часа; С - 7 дней; Д - 2-5 недель; Е - 2 года.
8. Основной естественный механизм передачи малярии *vivax*: А - трансмиссивный; В - при переливании крови; С - контактный; Д - перкутаный; Е - все верно.
9. Плазмодии малярии проходят половой цикл в: А - гепатоцитах человека; В - эритроцитах; С - лимфоцитах; Д - комарах; Е - все верно.
10. Гипоэндемичные по малярии населенные пункты считаются в том случае, если селезеночный индекс у детей от 2-х до 9-ти лет составляет: А - 7%; В - 15%; С - 30%; Д - 60%; Е - 80%.
11. Мезоэндемичные по малярии населенные пункты считаются в том случае, если селезеночный индекс у детей от 2-х до 9-ти лет составляет: А - 10%; В - 30%; С - 60%; Д - 70%; Е - 80%.

12. Гиперэндемичными по малярии населенные пункты считаются в том случае, если селезеночный индекс у детей от 2-х до 9-ти лет равен: А - 5%; В - 10%; С - 30%; Д - 60%; Е - 80%.

13. Голоэндемичные по малярии населенные пункты считаются в том случае, если паразитарный индекс у детей грудного возраста составляет: А - 10%; В - 30%; С - 50%; Д - 60%; Е - 75%.

14. Заражение четырехдневной малярией возможно только при: А - укусе инвазированной самки комара рода *Anopheles*; В - при переливании крови; С - при лечебно-диагностических манипуляциях; Д - через плаценту; Е - во всех вышеперечисленных случаях.

15. Самка комара рода *Anopheles*, насосавшись крови больного малярией *vivax*, становится заразной: А - через 5 часов; В - через 5 дней при температуре воздуха 10°C; С - через 45 дней при температуре 16°C; Д - при наличии возбудителя в стадии кольца; Е - при наличии возбудителя в стадии трофозоида.

16. Комар рода *Anopheles*, насосавшись крови больного малярией *falciparum*, становится опасным: А - через 8 часов от момента кровососания; В - через 48 часов; С - через 72 часа; Д - через 7,5 суток при температуре воздуха 30°C; Е - через 6,5 суток при температуре воздуха 22°C.

17. Плазмодии малярии *vivax* проходят бесполой цикл развития в: А - желудке комара; В - слюне комара; С - стоячих водоемах; Д - организме человека; Е - все верно.

18. Экзоэритроцитарную шизогонию *Pl.ovale* проходит в: А - желудке комара; В - слюне комара; С - гепатоцитах человека; Д - эритроцитах человека; Е - все верно.

19. Тахи- и брадиспорозоиты имеют: А - *Pl.malariae*; В - *Pl.vivax*; С - *Pl.ovale*; Д - *Pl.vivax* и *Pl.ovale*; Е - *Pl.falciparum*.

20. Тканевая шизогония у *Pl.falciparum* наблюдается только: А - при переливании инфицированной крови; В - проведении медицинских

манипуляций через недостаточно обработанные шприцы; С - при ранних рецидивах; Д - поздних рецидивах; Е - при трансмиссивном заражении.

21. Лица, на мембране эритроцитов которых отсутствуют рецепторы Даффи, не болеют малярией, вызванной: А - *vivax*; В - *ovale*; С - *malariae*; Д - *falciparum*; Е - все верно.

22. Больные серповидноклеточной анемией обладают резистентностью к малярии, вызванной плазмодием: А - *falciparum*; В - *vivax*; С - *ovale*; Д - *malariae*; Е - все верно.

23. Эритроцитарная шизогония у *Pl.falciparum* проходит: А - в эритроцитах периферической крови; В - в купферовских клетках; С - в гепатоцитах; Д - в эритроцитах капилляров внутренних органов; Е - все перечисленное верно.

24. Эритроцитарная шизогония у *Pl. vivax* проходит: А - в эритроцитах периферической крови; В - в купферовских клетках; С - в гепатоцитах; Д - в эритроцитах капилляров внутренних органов; Е - все перечисленное верно.

25. Наибольшее количество мерозоитов содержится в моруле: А - *Pl.vivax*; В - *Pl.ovale*; С - *Pl.malariae*; Д - *Pl.falciparum*; Е - одинаково во всех.

26. *Pl. vivax* обладает способностью поражать в основном: А - костный мозг; В - стареющие эритроциты; С - зрелые эритроциты; Д - эритроциты любой зрелости, но чаще молодые; Е - все перечисленное верно.

27. *Pl. malariae* обладает способностью поражать в основном: А - костный мозг; В - стареющие эритроциты; С - зрелые эритроциты; Д - эритроциты любой зрелости, но чаще молодые; Е - все перечисленное верно.

28. *Pl. falciparum* обладает способностью поражать в основном: А - костный мозг; В - стареющие эритроциты; С - зрелые эритроциты; Д - эритроциты любой зрелости, но чаще молодые; Е все перечисленное верно.

29. Число пораженных эритроцитов при четырехдневной малярии составляет: А - не более 1%; В - 3%; С - 5%; Д - 10%; Е - 20%.

30. При какой малярии возможно поражение 10-20% эритроцитов?:  
А - vivax; В - ovale; С - falciparum; Д - malariae; Е - во всех случаях.

31. Антитела при малярии появляются против: А - спорозоитов; В - мерозоитов; С - гаметоцит; Д - спорозоитов и мерозоитов; Е - все перечисленное верно.

32. При рецидивах четырехдневной малярии в эритроцитах периферической крови можно обнаружить возбудителя в стадии: А - кольца; В - взрослого трофозоита; С - микрогаметоцита; Д - макрогаметоцита; Е - все верно.

33. При неосложненной тропической малярии в эритроцитах периферической крови можно обнаружить возбудителя в стадии: А - кольца; В - юного трофозоита; С - малого шизонта; Д - зрелого шизонта; Е - все верно.

34. При злокачественной форме тропической малярии в эритроцитах периферической крови можно обнаружить возбудителя в стадии: А - кольца; В - юного трофозоита; С - малого шизонта; Д - зрелого шизонта; Е - все верно.

35. Рецидив через 5 лет после первичной атаки при 4-х дневной малярии обусловлен: А - иммунными комплексами; В - тканевой шизогонией; С - эритроцитарной шизогонией; Д - гаметоцитами; Е - все перечисленное верно.

36. Клинические проявления 3-х дневной малярии обусловлены: А - тахиспорозоитами; В - брадиспорозоитами; С - мерозоитами; Д - гаметоцитами; Е - все перечисленное верно.

37. Рецидивы через 8 месяцев после первичной атаки 3-х дневной малярии развиваются в результате наличия: А - тахиспорозоитов; В - брадиспорозоитов; С - сохранения возбудителя в эритроцитах; Д - гаметоцитов; Е - иммунных комплексов.

38. Рецидив при малярии, вызванной P. falciparum, через 3 месяца от начала болезни обусловлен: А - преэритроцитарной шизогонией; В -



эритроцитарной шизогонией; С - гаметоцитами; Д - иммунными комплексами; Е - выработкой антител.

39. Длительность эритроцитарной шизогонии у *P. vivax* составляет: А - 24 часа; В - 48 часов; С - 72 часа; Д - 9 суток; Е - 10 месяцев.

40. Длительность эритроцитарной шизогонии у *P. malariae* составляет: А - 24 часа; В - 48 часов; С - 72 часа; Д - 9 суток; Е - 10 месяцев.

41. Длительность эритроцитарной шизогонии *P. falciparum* составляет: А - 24 часа; В - 48 часов; С - 72 часа; Д - 9 суток; Е - 10 месяцев.

42. Больной А., вернулся из Таджикистана. Утром 1.09 повысилась температура до 39,5°C с ознобом, сменившимся жаром, но к вечеру температура нормализовалась. Подъемы температуры повторялись трехкратно через каждые 2 дня. Спленомегалия. Диагноз: А - сепсис; В - 4-х дневная малярия; С - 3-х дневная малярия; Д - лептоспироз; Е - брюшной тиф.

43. Больной А. вернулся 1.03 из Узбекистана. Заболел остро: 3.03, 5.03, 7.03 по утрам повышение температуры до 39°C с ознобом, жаром. 4.03, 6.03 – температура нормальная. Кожные покровы бледные. Гепатоспленомегалия. Диагноз: А - сепсис; В - 4-х дневная малярия; С - 3-х дневная малярия; Д - лептоспироз; Е - брюшной тиф.

44. Основным осложнением 3-х дневной малярии является: А - малярийная кома; В - отек мозга; С - разрыв селезенки; Д - острая почечная недостаточность; Е - гемоглобинурийная лихорадка.

45. Больной А. Вернулся 1.07. из Вьетнама. В течение 3-х дней температура 40°C, головная боль. Кожные покровы бледно желтушны. Число дыханий 38 в минуту, АД 100/40 мм.рт.ст. Печень +4см, селезенка +2см. Заторможен, с трудом отвечает на вопросы. Зрачки расширены, слабо реагируют на свет. Сухожильные рефлексы отсутствуют. Эр.2,0x10<sup>12</sup>/л, Нв 70 г/л. Билирубин 95 мкмоль/л, прямой 20 мкмоль/л. Диагноз: А - сепсис; В - лептоспироз; С - малярийная кома; Д - брюшной тиф; Е - малярия *ovale*.

46. У больного А. с диагнозом малярия на 3-й день лечения появились интенсивные боли в области почек, резкая слабость, тошнота, рвота. Кожные покровы бледно-желтые. Гепатоспленомегалия. Моча цвета «черного кофе». Олигурия. А - анафилактическая реакция; В - гемоглобинурийная лихорадка; С - острая почечная недостаточность; Д - малярийный алгид; Е - малярийный гепатит.

47. Основным методом лабораторной диагностики малярии является: А - микроскопический; В - бактериологический; С - реакция пассивной гемагглютинации (РПГА); Д - реакция связывания комплемента; Е - аллергологический.

48. Исследование «толстой капли» у больного тропической малярией необходимо проводить только: А - при поступлении в стационар; В - 24 часа; С - 48 часов; Д - 72 часа; Е - с 1-го по 7-й день от начала химиотерапии.

49. Определение интенсивности паразитемии необходимо при лечении больных малярией: А - vivax; В - ovale; С - falciparum; D - malariae; Е - данной необходимости нет.

50. Для воздействия на тканевые формы *P.vivax* применяют: А - хингамин; В - примахин; С - хинин; Д - артемизин; Е - все верно.

51. К гамонтотропным препаратам относится: А - примахин; В - хинин; С - хиноцид; Д - пириметамин; Е - все верно.

52. Для купирования приступов малярии можно использовать все, за исключением: А - хингамин; В - делагил; С - артемизин; Д - примахин; Е - амодиахин.

53. Для купирования приступов лихорадки у больных трехдневной малярии используют: А - хиноцид; В - примахин; С - хингамин; Д - хинин; Е - все верно.

54. Для купирования приступов лихорадки при ранних рецидивах малярии *vivax* необходимо назначить: А - примахин; В - хингамин; С - мефлокин; Д - фансидар; Е - доксициклин.

55. Для профилактики поздних рецидивов малярии *ovale* необходимо назначить: А - примахин; В - хингамин; С - фансидар; Д - артеметр; Е – все верно.

56. Для купирования поздних рецидивов четырехдневной малярии необходимо назначить: А - примахин; В - хиноцид; С - фансидар; Д - хингамин; Е- все верно.

57. Для определения метода введения этиотропных препаратов при тропической малярии необходимо: А - выявить возбудителя; В - определить количество возбудителей в 1 мкл крови; С - иметь данные реакции энзиммеченных антител (РЭМА); Д - определить креатинин и мочевину; Е - все верно.

58. Больным, заразившимся тропической малярией в центральной части Африки, этиотропную терапию необходимо проводить: А - хингамином в/в; В - примахином; С - хинином в сочетании с доксициклином; Д - делагилом; Е - тетрациклином.

59. Диспансеризацию больных, перенесших малярию *vivax*, *ovale*, *malariae*, следует проводить: А - нет необходимости; В - 1 месяц; С - 2 месяца; Д - 6 месяцев; Е - 2 года.

60. Препаратом выбора для профилактики тропической малярии при непродолжительном путешествии в страны Центральной Африки является: А - делагил 1 таб. 1 раз в неделю до выезда и все дни пребывания; В - делагил 1 таб. до выезда и 1 таб. каждые 2 недели пребывания в стране; С - мефлокин 250 мг 1 раз за неделю до выезда, все дни пребывания в стране и 1 мес. После возвращения. Д - хлорохин фосфат 0,1 гр. ежедневно все дни пребывания в стране; Е - все перечисленное верно.

61. Бруцеллы обладают всеми свойствами, за исключением: А - образуют L-формы, В - образуют споры, С - полиморфизм форм, Д- грамотрицательны, Е - устойчивы во внешней среде

62. Основным хозяином *Br.militensis* являются: А - больной человек, В - крупный рогатый скот, С - овцы, Д- свиньи, Е - олени

63. Основным хозяином *Br.Suis* являются: А - больной человек, В - крупный рогатый скот, С - овцы, D- свиньи, Е - олени

64. Бруцеллезом можно заразиться во всех случаях, за исключением: А - оказании помощи при отелах, В - уходе за новорожденными ягнятами, С - контакте с больным человеком, D- употреблении сырых молочных продуктов, Е –переработке мясного сырья

65. Для острой формы бруцеллеза характерно все за исключением: А -  $T = 39,0^{\circ}C$ , В - выраженная интоксикация, С - слабо выраженная интоксикация, D- увеличение размеров печени и селезенки, Е - лимфаденопатия

66. При острой форме бруцеллеза в общем анализе крови: А - высокий лейкоцитоз, В - умеренный лейкоцитоз, С - лейкопения, D- нейтрофилез, Е - ускоренная СОЭ

67. При хроническом бруцеллезе возможно развитие: А - артритов, В - миозитов, С - фиброзитов, D- орхитов, Е - все вышеперечисленное верно

68. Сакроилеит развивается в основном при: А - туберкулезе, В - ревмаизме, С - ревматоидном артрите, D- остром бруцеллезе, Е - хроническом бруцеллезе

69. При хроническом бруцеллезе: А - чаще поражаются крупные суставы (тазобедренный и др.), В - мелкие суставы (кисти рук), С - летучесть болей в суставах, D- симметричность поражения суставов, Е - все верно

70. Наиболее тяжело протекает бруцеллез, вызванный: А - *Br.abortus*, В - *Br.Suis*, С - *Br.militensis*, D- *Br.canis*, Е - *Br.ovis*

71. Минимальный диагностический титр реакции Райта равен: А - 1:10, В- 1:20, С - 1:40, D - 1:80. Е - 1:200

72. При острой форме бруцеллеза необходимо назначить: А - антибиотики, В - сыворотку, С - нитрофурановые препараты, D- вакцину, Е - все верно

73. Для специфической десенсибилизации используют: А - убитую вакцину, В - живую вакцину, С - сыворотки, D— антибиотики, Е - антигистаминные препараты

74. Больной, 40 лет. В течение 2-х недель ухаживал за овцами, среди которых регистрировались выкидыши. В течение месяца Т- 38,5-39,5°С, озноб, потливость. Самочувствие удовлетворительное, жалоб особых нет. Гепатоспленомегалия. Предварительный диагноз: А - сепсис; В - брюшной тиф; С - острый бруцеллез; Д - эшерихиоз; Е - иерсиниоз.

75. Сепсис может быть вызван: А -иерсиниями; В - эшерихиями; С - кандиды; Д - клостридиями; Е -все верно.

76. К грамотрицательным бактериям, вызывающим сепсис, относятся все, за исключением: А - менингококки; В - пневмококки; С - сальмонеллы; Д - клебсиела; Е - синегнойная палочка.

77. Возбудителями анаэробного сепсиса являются: А - стафилококки; В - стрептококки; С - клостридии; Д - кандиды; Е - все верно.

78. Возбудителями сепсиса не могут быть: А - стафилококки; В - менингококки; С - пневмококки; Д - плазмодии; Е - кандиды.

79. Стрептококки (*Str.pyogenes*), выделенные у больных скарлатиной и у больных с внебольничным сепсисом, отличаются: А - вирулентностью; В - устойчивостью к температуре; С - устойчивостью к дезинфицирующим растворам; Д - чувствительностью к антибиотикам; Е - не отличаются.

80. Больничные эковары синегнойной палочки отличаются от внебольничных эковаров того же возбудителя: А -устойчивостью к условиям внешней среды; В - устойчивостью к антибиотикам; С - имеют фактор резистентности (R-фактор); Д - высокой резистентностью; Е - все вышеизложенное верно.

81. Возникновение сепсиса обусловлено: А - высокой вирулентностью возбудителя; В - наличием у возбудителя R-фактора; С - L- формами возбудителя; Д - неспособностью макроорганизма к локализации возбудителя; Е - все верно.

82. Для развития сепсиса необходимы: А - очаг, связанный с кровеносными или лимфатическими сосудами; В - проникновение возбудителя из очага в кровь; С - недостаточность различных факторов иммунной системы; Д - диссеминация инфекции; Е - все верно.

83. По клиническому течению острый сепсис может продолжаться: А - 1-3 дня; В - до 4-х недель; С - до 4-х месяцев; Д - до 6-ти месяцев; Е - до года.

84. По клиническому течению острейший сепсис может продолжаться: А - 1-3 дня; В - до 4-х недель; С - до 4-х месяцев; Д - до 6-ти месяцев; Е - до года.

85. По клиническому течению хронический сепсис может продолжаться: А - 1-3 дня; В - до 4-х недель; С - до 4-х месяцев; Д - до 6-ти месяцев; Е - до года.

86. Температурная кривая при сепсисе может быть: А - интермитирующей; В - гектической; С - постоянного типа; Д - ремитирующей; Е - все верно.

87. Возбудители нозокомиальных инфекций могут передаваться через: А - воздух; В - катетеры; С - инфицированные руки медицинского персонала; Д - перевязочный материал; Е - все верно.

88. Воротами инфекции при стафилококковом сепсисе чаще служат: А - поражение кожи и подкожной клетчатки; В - пневмония; С - эндокардит; Д - менингит; Е - все верно.

89. Синегнойный сепсис может развиваться при: А - ранах; В - ожогах III-IV степени; С - наличии флегмон; Д - перитоните; Е - все верно.

90. Воротами инфекции при анаэробном сепсисе могут быть: А - некротический гингивит; В - отиты; С - криминальный аборт; Д - операции на брюшной полости; Е - все верно.

91. Для острого сепсиса характерно все, за исключением: А - цикличности течения; В - ацикличности течения; С - длительной высокой лихорадки; Д - выраженной интоксикации; Е - полиорганной недостаточности.

92. Основной причиной расстройства гемодинамики при внебольничном сальмонеллезном сепсисе является: А - высокая вирулентность возбудителей; В - снижение уровня кислотности желудочного сока; С - действие эндотоксинов; Д - действие экзотоксинов; Е - снижение уровня эндогенных гормонов.

93. При острейшем (молниеносном) стафилококковом сепсисе гнойные метастазы: А - не наблюдаются; В - в почки; С - артриты; Д - остеомиелиты; Е - все верно.

94. При подостром стафилококковом сепсисе гнойные метастазы могут быть в: А - эндокарде; В - почках; С - суставах; Д - мышцах; Е - все верно.

95. 85% абсцессов в мозг у больных сепсисом связано с: А - грамположительными бактериями; В - грамотрицательными бактериями; С - анаэробной инфекцией; Д - кандиды; Е - вирусами.

96. Больная, 32 лет. Во время родов наступил разрыв матки, прооперирована. На 3-и сутки после операции Т - 41°С, озноб, головная боль, слабость, анорексия. На 4-е сутки Т-36,8°С, больная заторможена. Конечности холодные. АД- 60/30 мм рт.ст., пульс 110 ударов в минуту. Диагноз: А - септический шок; В - синдром Стивенсона-Джонсона; С - септический эндокардит; Д - перитонит; Е –синдром Лайела.

97. У больного 20 лет в течение 16 дней Т- 39,0-39,5°С, слабость, головная боль, отсутствие аппетита. Кожные покровы бледные. Язык обложен коричневым налетом, сухой, с отпечатками зубов. Живот вздут, положительный симптом Падалки. Гепатоспленомегалия. Предварительный диагноз: А - сепсис; В - брюшной тиф; С - острый бруцеллез; Д - эшерихиоз; Е - иерсиниоз.

98. Осложнениями сепсиса могут быть: А - инфекционно-токсический шок; В - острая недостаточность коры надпочечников; С - острая дыхательная недостаточность; Д - острая почечная недостаточность; Е - все выше перечисленное верно.

99. Об острой почечной недостаточности у больных сепсисом можно говорить при: А - систолическом артериальном давлении 90 мм рт.ст.; В - систолическом артериальном давлении 70 мм рт.ст. С - диурезе 1000 мл/сутки; Д - относительная плотность мочи 1020; Е - креатинин – 120 мкмоль/л.

100. Об острой дыхательной недостаточности у больных сепсисом можно судить при: А - выраженной одышке; В - ощущение удушья даже в покое; С - при появлении цианоза губ и ногтей; Д - участие в дыхании вспомогательных мышц; Е - все выше перечисленное верно.

101. Причиной развития респираторного дистресс-синдрома при сепсисе является: А - уменьшение сердечного выброса; В - компенсаторная гипервентиляция; С - угнетение легочной гемодинамики; Д - угнетение вегетативной нервной системы; Е - все выше перечисленное.

102. Основной метод специфического лабораторного исследования при сепсисе: А - бактериоскопический; В - бактериологический; С - серологический; Д - биологический; Е - все одинаково верны.

103. Соотношение крови и среды при посеве крови при бактериологическом исследовании составляет: А - 1:1; В - 1:10; С - 1:20; Д - 1:50; Е - соотношение не имеет значения.

104. Для результативного бактериологического исследования достаточно взять крови в количестве: А - 0,5мл; В - 1мл; С - 3 мл; Д - 10 мл; Е - количество не имеет значения.

105. Материал (кровь), взятый у больного со стафилококковым сепсисом, для идентификации возбудителя необходимо посеять на среду: А - мясо-пептонный агар; В - Сабуро; С - Эндо; Д - 1% пептонную воду; Е - желчный бульон.

106. Для выявления грибковых септических состояний используют среду: А - Плоскирева; В - Сабуро; С - Эндо; Д - 1% пептонную воду; Е - желчный бульон.



107. Препаратом выбора для этиологической терапии при синегнойном сепсисе является: А - метронидазол; В - флюконазол; С - пенициллин; Д - цефалоспорины III-IV поколения; Е - все одинаково эффективны.

108. Препаратами выбора при терапии анаэробного сепсиса является: А - метронидазол; В - флюконазол; С - амфотерицин В; Д - ампициллин; Е - все одинаково эффективны.

109. Препаратом выбора при лечении грибкового сепсиса является: А - метронидазол; В - флюконазол; С - цефалоспорины III-IV поколения; Д - клиндамицин; Е - линкомицин.

110. Препаратами выбора при лечении внебольничного сепсиса с неустановленным первичным очагом и не идентифицированным возбудителе являются: А - левофлоксацин; В - ципрофлоксацин; С - цефтазидин; Д - цефепим; Е - все одинаково эффективны.

111. Препаратами выбора при госпитальном сепсисе с неустановленным первичным очагом и не идентифицированным возбудителе являются: А - фторхинолоны; В - карбапенемы; С - цефалоспорины; Д - аминогликозиды; Е - все верно.

112. К пассивной иммунотерапии при сепсисе относятся: А - интерфероны; В - анатоксины; С - иммуноглобулины; Д - цитокины; Е - все верно.

113. К кристаллоидным растворам относятся все, за исключением: А - реоглюман; В - 5% раствор глюкозы; С – лактосоль; Д - 0,9% раствор натрия хлорида; Е - трисоль.

114. К коллоидным растворам относятся все, за исключением: А - гидроксилэтилкрахмал; В - альбумин; С - желатиноль; Д - декстраны; Е - лактосоль.

Эталоны ответов к тестам

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

### Задача №1.

Больной А., 40 лет, поступил в стационар 09.07. в 10 часов утра с жалобами на повышение температуры до 39.5°C, головную боль, боли в поясничной области. Считает себя больным с 01.07. Подъем температуры до фебрильных цифр наблюдался по утрам 03.07, 05.07, 07.07. Повышение температуры сопровождалось ознобом, который через 1 – 1,5 часа сменялся жаром, а через 4-5 часов температура критически снижалась. Снижение температуры связывает с приемом жаропонижающих препаратов.

Больной в сознании, хорошо ориентируется во времени и пространстве. Лицо гиперемировано, кожные покровы чистые, сыпи нет. Склеры субиктеричны. Зев спокоен. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, пульс 105 ударов в 1', АД – 110/60 мм.рт.ст. Печень по среднеключичной линии выступает на 1,5 см, пальпируется край селезенки. Симптом Пастернацкого и менингеальные симптомы отрицательны.

Из эпиданамнеза известно, что в июне отдыхал в Азейбарджане.

1. Обоснуйте предварительный диагноз.
2. Лабораторное исследование.
3. Специфическое лечение.

### Задача №2.

Больная А., 18 лет, поступила в стационар 09.09. с жалобами на повышение t до 39.1°C, головную боль, слабость. Лицо гиперемировано, кожные покровы туловища горячие, сухие, кисти и стопы ног холодные. Зев спокоен. Язык покрыт серым налетом, сухой, на губах – герпетическая сыпь. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, пульс 100 уд. в 1', АД – 100/70 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень - на 2 см выступает по среднеключичной линии, умеренной плотности, селезенка + 1,5 см. Менингеальные знаки отсутствуют.

Из анамнеза известно, что 8 месяцев назад было такое же повышение температуры. Больная в течении нескольких дней принимала делагил.

Последнее повышение температуры с потрясающим ознобом было 05.09 и 07.09.

Из эпиданамнеза известно, что в течение последних 1,5 лет жила в Турции.

Общий анализ крови – эритроциты  $-3,0 \cdot 10^{12}$  /л, Нв- 70 г/л, лейкоциты –  $3,6 \cdot 10^9$ /л, э – 0%, п-18%, с- 41%, л – 31%, м – 10%, СОЭ – 15 мм/ч. Общий билирубин 49,8 мкмоль/л., прямой 3,2 мкмоль/л, АЛТ – 1,3 ммоль/год.л., тимоловая проба 4 ед.

1. Обоснуйте предварительный диагноз.
2. Назначте лабораторное обследование.
3. Специфическое лечение.

Задача №3.

Больной А., 52 лет, поступил в стационар 13.08 с жалобами на повышение Т -  $39,0^{\circ}\text{C}$ , головную боль, ломоту во всем теле, озноб. Считает себя больным с 04.08, когда впервые с ознобом поднялась температура до  $39,0^{\circ}\text{C}$ . 5 и 6 августа чувствовал слабость, но температура была нормальной. Приступы (озноб, повышение Т, жар, потливость) повторились 7, 10, 13.08. Кожные покровы чистые, склеры субиктеричны, зев спокоен. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца чистые, пульс ритмичный 95 уд. В 1', АД – 120/70 мм.рт. ст. Язык у корня обложен серым налетом, вжатый. Живот мягкий, безболезненный. Печень + 1,5 см, умеренной плотности, безболезненная. Селезенка + 1 см. Симптом Пастернацкого и менингеальные знаки отрицательны.

Из эпид.анамнеза известно, что 23.07 вернулся из Судана, где был в командировке в течение месяца.

Общий анализ крови: эритроциты  $-3,5 \cdot 10^{12}$  /л, Нв- 90 г/л, лейкоциты –  $4,2 \cdot 10^9$ /л, э – 0, п-7%, с- 42%, л – 41%, м – 10%, СОЭ – 31 мм/ч.

1. Обоснуйте предварительный диагноз.
2. Какие лабораторные исследования необходимы для подтверждения диагноза?

3. Назначьте специфическую терапию.

Задача № 4.

Больной С, 54 лет, поступил в клинику 04.12 с жалобами на высокую температуру, сопровождающуюся ознобом, головную боль, нарушение сна, боли в мышцах, пояснице. Больной заторможен, с трудом отвечает на вопросы, не может последовательно рассказать историю заболевания, путает факты. Расходящееся косоглазие, горизонтальный нистагм. Снижены глоточный рефлекс и брюшные рефлексы. Кожные покровы бледно – желтушны, склеры субиктеричны. Зев спокоен. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке. Пульс 110 уд. В 1', АД – 90/50 мм. рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень + 2,5 см, умеренной плотности, безболезненна, селезенка + 1,5 см. Симптом Пастернацкого и менингеальные знаки отрицательны.

Из анамнеза заболевания известно, что 02.12 и 03.12 у больного была высокая лихорадка.

Больной работает бортмехаником, 21.11 возвратился из Южного Вьетнама, где был несколько дней.

Общий анализ крови: эритроциты  $-2,57 \cdot 10^{12}$  /л, Hb- 70 г/л, лейкоциты –  $6,4 \cdot 10^9$ /л, ретикулоциты – 21 %, п-28%, с- 45%, л – 24%, м – 8%, СОЭ – 43 мм/ч. Общий билирубин 88 мкмоль/л, прямой – 9 мкмоль/л, АЛТ – 3,4 ммоль/год.л, тимоловая проба 4 ед.

1. Обоснуйте предварительный диагноз.
2. Какие лабораторные исследования необходимы для подтверждения диагноза и лечебной тактики?
3. Назначьте специфическую терапию.

Задача №5.

Больной К., 35 лет, поступил в стационар с жалобами на быструю утомляемость, раздражительность, плохой сон, повышение температуры -

38,5°C. Активен, словоохотлив. Кожные покровы чистые. Зев спокоен, шейные и подмышечные лимфоузлы от 1,5 до 2,5 см, безболезненные, подвижные. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, пульс 85 ударов в 1', АД – 110/70 мм.рт.ст. Язык обложен у корня, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень + 1,5 см, умеренной плотности, селезенка + 1,0 см. Симптом Пастернацкого и менингеальные знаки отрицательные.

Из анамнеза заболевания известно, что в последние 1,5 месяца у больного в течение даже одного и того же дня наблюдаются познобливания, иногда потрясающий озноб, повышение температуры до 37,5, 39,0 °С. Каждый раз озноб и повышение температуры завершаются профузным потоотделением.

Эпид.анамнез - больной в последние 3 года работал в Казахстане ветеринаром.

Общий анализ крови: эритроциты  $4,2 \cdot 10^{12}$  /л, Нв- 102 г/л, лейкоциты –  $3,0 \cdot 10^9$ /л, э – 0, п-8%, с- 36%, л – 41%, м – 15%, СОЭ – 10 мм/ч.

Обоснуйте предварительный диагноз.

1. Какие данные специфического лабораторного исследования подтверждают диагноз?
2. Назначьте этиотерапию.

Задача №6.

Больная, А., 28 лет, зоотехник, поступила в стационар 5 декабря с жалобами на повышение температуры тела до 38,0°C, плохой сон, снижение работоспособности, раздражительность, повышенную потливость, боли в мышцах, пояснице, правом коленном суставе.

Из анамнеза известно, что в течение последнего года периодически с ознобом повышается температура до 38,5°C, но в основном температура держится в пределах 37,2° - 37,3°C. Постоянно повышенная потливость, боли в пояснично – крестцовой области, в правом коленном суставе. В марте длительно лечилась по поводу радикулита, в мае был выкидыш.

Больная в сознании. Кожные покровы бледные, влажные, сыпи нет. В области поясницы в подкожной клетчатке пальпируются узелки диаметром 2 – 3 см. Правый коленный сустав отечен, при сгибании выраженная болезненность. Положительный симптом Эриксона. Подмышечные и справа паховые лимфатические узлы диаметром 1,5x2 см, плотноватые, подвижные. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены. Пульс 85 уд в 1', АД – 100/70 мм.рт. ст. Язык обложен серым налетом, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень по среднеключичной линии +3 см, умеренной плотности, безболезненна. Селезенка +2 см. Менингеальные знаки отрицательны.

1. Обоснуйте предварительный диагноз.
2. Какие лабораторные исследования подтверждают его?
3. Назначьте специфическую терапию.

#### Задача 7.

Больной К. 27 лет, считает себя больным с 03.04, когда в 5 часов утра появился озноб, сильнейшая головная боль в лобно – височной области, боли в глазных яблоках, рвота, не приносящая облегчения. Вечером этого же дня госпитализирован. Больной в сознании, но подавлен, испытывает чувство тревоги. Отвечает на вопросы замедленно, не всегда верно. Плохо ориентируется во времени. Резко выражена гиперестезия. Кожные покровы бледные, на коже предплечья и голени геморрагическая сыпь. Элементы сыпи разной величины в виде неправильной формы звездочек. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, пульс 100 ударов в 1', АД = 90/70 мм рт.ст. Печень и селезенка не пальпируются. Выраженная ригидность затылочных мышц.

В общем анализе крови: лейкоциты  $21 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 27%, сегментоядерные -62%, лимфоциты – 9%, моноциты -2%. СОЭ – 45 мм/час. Проведена спинномозговая пункция. Ликвор вытекает под повышенным давлением, мутный, плеоцитоз 1200 кл в 1 мкл, 79% - нейтрофилы, 21% -

лимфоциты, белок -1 г/л, сахар – 2,2 ммоль/л. Реакция Панди ++, реакция Нонне-Апельта +++.

1. Обоснуйте предварительный диагноз.
2. Какие специфические лабораторные исследования подтверждают диагноз?
3. Назначьте специфическое лечение.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

### ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Возианова Ж. И. Инфекционные и паразитарные болезни. Т. 1 / Ж. И. Возианова. - Київ : Здоров'я, 2002. - 903 с.
2. Возианова Ж. И. Инфекционные и паразитарные болезни. Т. 2 / Ж. И. Возианова. - Київ : Здоров'я, 2002. - 656 с.
3. Возианова Ж. И. Инфекционные и паразитарные болезни. Т. 3 / Ж. И. Возианова. - 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. Голубовська [та ін.] ; за ред. О. А. Голубовської. - К. : ВСВ «Медицина», 2012. - 728 с.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Е.С. Брюцеллез: – Л: Медицина, 1985. – 184с.
2. Возианова Ж.И. Малярия возвращается в Украину / Ж.И. Возианова, А.В. Шкурба // Международный медицинский журнал. – 2000. – № 1. – С. 94-97.
3. Гусейнов Э. Некоторые проблемы современной специфической диагностики малярии / Э. Гусейнов, Н.Ч. Корчинский //Сучасні інфекції. – 2003. – № 2. – С. 84-86.
4. Иванова М.А., Карпов И.А. Малярия: Учебно.-метод. Пособие. – Минск: БГМУ, 2005. – 36с.
5. Малярія (клінічна лекція) / І.Б. Єршова, Т.Ф. Осипова, Г.О. Мочалова [та ін.] // Актуальна інфектологія. – 2014. - №2. – С. 97-110.
6. Кириленко В.А. Педиатрические аспекты малярии / В.А. Кириленко, Т.В. Кириленко // Здоровье ребенка. – 2013. - № 7 (50). <http://www.mif-ua.com/archive/article/37382>

7. Козлов В.К. Сепсис: методология и алгоритмы диагностики по критериям дисфункции иммунной системы / В.К. Козлов // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2009. - № 6-7. – С. 33-41.
8. Руководство по инфекционным болезням/ [Лобзин Ю. В., Васильев В. В., Жданов К. В. и др.]; под ред. Ю.В. Лобзина. - Санкт-Петербург: Фолиант, 2003. – 1036 с.
9. Региональное совещание по борьбе с бруцеллезом в Центральной Азии и Восточной Европы. Доклад ФАО по животноводству и охране здоровья животных. № 8. Рим. 2015.
10. Малый В.П. Сепсис в практике клинициста: монография / В.П. Малый. – Х.: «Прапор», 2008. – 584 с.
11. Постанова держсанепідслужби від 16.09.2004 № 29 "Про заходи щодо профілактики малярії в Україні"
12. Церебральная малярия (патогенез, клиника, лечение) / В.П. Сергиев, А.Ф. Попов, В.П. Чирков // Медицинская паразитология и паразитарные болезни // 2005. – 2005. – № 1. – С. 58-63.
13. Efficacy of measuring procalcitonin levels in determination of prognosis and early diagnosis of bacterial resistance in sepsis / A. A. Dolatabadi, E. Memary, A. Amini [et al.] // Niger Med J. – 2015. – Vol. 56 (1). – P. 17-22.
14. The relationship of intravenous fluid chloride content to kidney function in patients with severe sepsis or septic shock / F.W. Guirgis, D.J. Williams, M. Hale [et al.] // Am J Emerg Med. – 2014. doi: 10.1016/j.ajem.2014.12.013.
15. Efficacy and safety of artemether-lumefantrine for the treatment of uncomplicated malaria in the setting of three different chemopreventive regimens / J. Kapisi, V. Bigira, T. Clark [et al.] // Malar J. – 2015. – Vol. 14(1). P. 53.
16. Marik P. E. The demise of early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock / P. E. Marik // Acta Anaesthesiol Scand. – 2015. doi: 10.1111/aas.12479.

17. 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.
18. 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.
19. Sinha S. Challenges of drug-resistant malaria / S. Sinha, B. Medhi, R. Sehgal // *Parasite.* – 2014. – Vol. 21. doi: 10.1051/parasite/2014059.
20. Roggelin L. Malaria prevention in the pregnant traveller: a review / L. Roggelin, J. P. Cramer // *Travel Med Infect Dis.* – 2014. – Vol. 12(3). – P. 229-36.
21. Snow R. W. Global malaria eradication and the importance of Plasmodium falciparum epidemiology in Africa / R. W. Snow // *BMC Med.* – 2015. - Vol. 13(1). doi: 10.1186/s12916-014-0254-7.
22. Smego R. A. The role of fluconazole in the treatment of Candida endocarditis: a meta-analysis / R. A. Smego, H.Ahmad // *Medicine (Baltimore).* – 2011. – Vol. 90(4). P. 237-49.
23. Hospital surgical volume and associated post-operative complications of pediatric urologic surgery in the United States / H. H. Wang, R. Tejwani, H. Zhang [et al.] // *J Urol.* – 2015. doi: 10.1016/j.juro.2015.01.096.